



**І. М. Скрипник, Г. С. Маслова,
О. В. Щербак**

ВДНЗУ «Українська медична
стоматологічна академія», м. Полтава

Вплив патогенетичного лікування на процеси пероксидації у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом

Вступ. Упродовж останніх десятиліть досягнуто значних успіхів у вивченні провідних патогенетичних механізмів захворювань, асоційованих із атеросклерозом, насамперед ішемічної хвороби серця (ІХС). Доведено, що думка про локальний характер атеросклерозу, який призводить до оклюзійних змін артерій з ішемізацією органів і тканин, не відповідає повному розумінню проблеми. Ліпідну теорію доповнено численними даними про активацію прозапальних процесів у формуванні важкості атеросклерозу [2]. Етап інфільтрації інтими артерій вільними жирними кислотами супроводжується прозапальною активацією. Субінтимальне накопичення вільних жирних кислот супроводжується послабленням антиоксидантних можливостей ендотелію, що створює передумову для модифікації ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Останні відіграють роль індукторів запального процесу.

У відповідь на інфільтрацію інтими судин модифікованими ЛПНЩ зростає генерація хемоатрактних чинників із міграцією моноцитів у субендотелій судин, моноцитів, які під дією макрофагального колонієстимулювального чинника перетворюються на макрофаги, що активно поглинають модифіковані ЛПНЩ шляхом ендоцитозу. Цей процес лежить в основі конвертації макрофагів у піністі клітини. Саме утворення піністих клітин відображає перші етапи атерогенезу [2]. Одним із тригерів атеросклерозу є неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), патогенез якого тісно асоційований з активацією пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Крім цього, паралельно зі збільшенням ступеня активності стеатогепатиту підвищується продукція агресивних вільних радикалів, ступінь якої сягає стану оксидативного стресу [1].

Отже, вимагає подальшого вивчення активність системи ПОЛ у хворих на ІХС із коморбідним НАСГ, який можна вважати тригерним чинником генерації агресивних вільних радикалів. Із огляду на те що у тканинах серця за фізіологічних умов активність

ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ) порівняно низька, тривалий перебіг оксидативного стресу може бути підставою для формування ушкоджень міокарда у хворих на ІХС. Недостатньо вивчено вплив гепатопротекторних лікарських засобів на прооксидантно-антиоксидантний статус пацієнтів із поєднанням ІХС та НАСГ.

Мета дослідження. Вивчити динаміку активності процесів пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом під впливом патогенетичного лікування.

Матеріали й методи дослідження. Із дотриманням наказів МОЗ України від 2 березня 2016 р. № 152 та від 6 листопада 2014 р. № 826 обстежено 59 хворих на ІХС (стабільна стенокардія навантаження II функціонального класу) з коморбідним НАСГ, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського, із них 11 жінок (18,6 %) і 48 чоловіків (81,4 %). Середній вік хворих $53,7 \pm 8,5$ року. Тривалість перебігу ІХС 2–20 років, НАСГ 3–10 років. У дослідження включено хворих із атерогенною дисліпідемією Іа та Ів типу за Д. Фредриксоном, які нерегулярно вживали статини. Групу практично здорових (ПЗ) склали 20 осіб віком 18–27 років.

Пацієнтів обстежували тричі: перед лікуванням, через 1 і 6 місяців. Досліджували показники функціонального стану печінки за активністю аланінової (АлАТ), аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз, лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), вмісту загального білірубину в сироватці крові. Активність вільнорадикального окиснення оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів [9], стан АОЗ – за активністю супероксиддисмутази (СОД) у сироватці крові [6]. Усі пацієнти отримували базове лікування ІХС: нітрати, β -адреноблокатори або блокатори кальцієвих каналів, антиагреганти.

Із огляду на роль НАСГ у активації процесів ПОЛ, які є важливою ланкою патогенезу атеросклерозу, з метою оптимізації гіполіпідемічного лікування хворих на ІХС із коморбідним НАСГ запропоновано включити до складу лікувальних комплексів урсодезокси-холеву кислоту (УДХК) у комбінації з L-карнітином. Залежно від призначеної схеми лікування хворих на ІХС із коморбідним НАСГ поділено на дві групи:

I ($n = 31$) – пацієнти, що крім базового лікування ІХС отримували розувастатин (20,0 мг/добу), УДХК (15,0 мг/кг/добу двічі на день; тривалість курсу 6 місяців) та L-карнітин (1,0 г двічі на день, за 30 хв до їди впродовж 3 місяців);

II ($n = 28$) – пацієнти, що крім базового лікування ІХС отримували розувастатин (20,0 мг/добу), УДХК (15,0 мг/кг/добу двічі на день, тривалість курсу 6 місяців).

Методи дослідження використовували з дотриманням прав людини, відповідно до чинного законодавства України, міжнародних етичних вимог, не порушуючи етичних норм у науці та стандартів проведення біомедичних досліджень.

Отримані результати опрацьовували методом варіаційної статистики Стьюдента – Р. Фішера, визначали середнє значення для кожного варіаційного ряду (M), середньоквадратичного відхилення, середньої похибки (m). Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері Pentium 4 з використанням таблиць Microsoft Office Excel – 2007 (США). Статистично значущими вважали результати, якщо значення $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час обстеження до початку лікування у хворих на ІХС із коморбідним НАСГ I і II груп виявлено порушення функціонального стану печінки, зумовлені помірною активністю стеатогепатиту, яка сягала трьох верхніх меж норми (ВМН). У сироватці крові пацієнтів зростала активність АлАТ у 3,8 разу ($p < 0,001$), АсАТ – у 2,6 разу ($p < 0,01$), ГТТП – у 3,2 разу ($p < 0,001$) порівняно з ПЗ (табл. 1). Активність ЛФ і вміст загального білірубину не відрізнялись від показників норми. Паралельно зафіксовано активацію процесів ПОЛ, яка характеризувалася підвищенням концентрації реактантів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реактантів) у сироватці крові хворих I і II груп утричі порівняно з нормою ($p < 0,001$) (табл. 2), що відповідає активності НАСГ. Одночасно виявлено пригнічення системи АОЗ зі зниженням активності СОД у сироватці крові пацієнтів I і II груп у 2,3 разу ($p < 0,001$) (табл. 2) відносно показників ПЗ осіб. Отримані результати збігаються з результатами інших досліджень, які доводять важливу роль процесів пероксидації у формуванні й наростанні важкості як ІХС, так і НАСГ [5, 7, 8].

Після місяця комплексного лікування у хворих I і II груп констатовано достовірно значущу позитивну динаміку, а саме – активність трансаміназ обмежувалася 2 ВМН. За середніми показниками в I групі, пацієнти якої крім базового лікування ІХС отримували розувастатин (20,0 мг/добу), а також УДХК (15,0 мг/кг/добу двічі на день) та L-карнітин (1,0 г двічі на день, за 30 хв

до їди), активність АлАТ у сироватці крові знизилася у 1,8 разу ($p < 0,05$), АсАТ – удвічі ($p < 0,05$), ГТТП – у 2,8 разу ($p < 0,01$) порівняно з показниками до лікування (табл. 1). Проте порівняно з показниками ПЗ у пацієнтів I групи зберігалось підвищення активності АлАТ у 25 (80,6 %) хворих, АсАТ – у 7 (22,6 %). Активність ГТТП у всіх хворих цієї групи після місяця лікування перебувала в межах норми.

У II групі, пацієнти якої крім базового лікування ІХС отримували розувастатин (20,0 мг/добу) та УДХК (15,0 мг/кг/добу двічі на день), знижувалася активність АлАТ у сироватці крові в 1,5 разу ($p < 0,05$), ГТТП – в 1,8 разу ($p < 0,02$) із тенденцією до зниження активності АсАТ крові в 1,7 разу ($p > 0,05$) порівняно з показниками до лікування (табл. 1). Серед хворих II групи після місяця лікування підвищення активності АлАТ фіксували у 26 (92,9 %), АсАТ – в 11 (39,3 %), ГТТП – у 3 (10,7 %).

Після 6 місяців лікування збереглася тенденція до нормалізації активності трансаміназ. Так, у пацієнтів I групи активність АлАТ в сироватці крові знизилася у 2,3 разу ($p < 0,02$), АсАТ – у 2,4 разу ($p < 0,05$), ГТТП – у 2,9 разу ($p < 0,001$) порівняно з показниками до лікування (табл. 1). Підвищення активності АлАТ у діапазоні до 2 ВМН виявлено в 11 (35,5 %) хворих, АсАТ – у 4 (12,9 %), а показники ГТТП, ЛФ, білірубину не відрізнялись від ПЗ.

Таблиця 1

Показники функціонального стану печінки у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом у динаміці лікування, $M \pm m$

Група пацієнтів	АлАТ, Од/л	АсАТ, Од/л	ЛФ, Од/л	Заг. білірубін, мкмоль/л	ГТТП, Од/л	
ПЗ ($n = 20$)	23,3 ± 4,2	21,2 ± 6,3	58,5 ± 5,1	12,2 ± 1,9	23,8 ± 4,7	
I ($n = 31$)	До лік.	88,0 ± 16,7*	55,9 ± 9,6*	72,9 ± 12,9	15,1 ± 3,2	76,7 ± 10,1*
	1 міс.	47,9 ± 11,1 [∨]	27,8 ± 10,2 [∨]	63,1 ± 9,2	14,6 ± 2,0	27,5 ± 11,2 [∨]
	6 міс.	38,9 ± 10,3 [#]	23,3 ± 9,8 [#]	59,2 ± 8,6	14,3 ± 2,2	26,4 ± 7,1 [#]
II ($n = 28$)	До лік.	87,8 ± 11,2*	54,6 ± 10,1*	71,4 ± 11,2	14,8 ± 4,1	75,9 ± 9,8*
	1 міс.	57,5 ± 10,2 [∨]	32,9 ± 9,1	65,6 ± 8,7	13,5 ± 1,9	41,4 ± 10,5 [∨]
	6 міс.	50,2 ± 9,0 [#]	26,7 ± 8,9 [#]	61,3 ± 6,9	13,9 ± 2,4	34,3 ± 7,0 [#]

Примітки: у цій і наступних таблицях достовірні відмінності ($p < 0,05$): * – між показниками у хворих до лікування і ПЗ; [∨] – між показниками у хворих цієї ж групи до і після місяця лікування; [#] – між показниками у хворих цієї ж групи до і після 6 місяців лікування.

У хворих II групи після 6 місяців лікування знизилася активність АлАТ в 1,7 разу ($p < 0,02$), АсАТ – удвічі ($p < 0,05$), ГТТП – у 2,2 разу ($p < 0,01$) в сироватці крові порівняно з показниками до лікування (табл. 1). Підвищення активності АлАТ спостерігалось у 19 (67,9 %) хворих, АсАТ – у 6 (21,4 %), ГТТП – в 1 (3,6 %).

Таким чином, за поєднання ІХС і НАСГ до складу комплексного лікування доцільно включати комбінацію УДХК і L-карнітину, внаслідок чого за умов дотримання доз і тривалості їх уживання ефективно поліпшуються показники функціонального стану печінки, що сприятиме зменшенню стеатозу й від-

повідно впливатиме на провідні ланки патогенезу як ІХС, так і НАСГ [3, 5, 12, 15].

У динаміці диференційованого призначення лікувальних комплексів у всіх хворих I і II групи зафіксовано поліпшення показників прооксидантно-антиоксидантного статусу (табл. 2).

У хворих I групи, які крім базового лікування ІХС отримували розувастатин (20,0 мг/добу), а також УДХК (15,0 мг/кг/добу двічі на день) та L-карнітин (1,0 г двічі на день, за 30 хв до їди), після місяця лікування вміст ТБК-реактивних в сироватці крові зменшувався у 1,9 разу ($p < 0,02$), а після 6 місяців – у 2,8 разу ($p < 0,001$) порівняно з показниками до лікування. Одночасно активність СОД у сироватці крові хворих зростала у 1,9 разу після місяця лікування ($p < 0,05$) та у 2,2 разу – після 6 місяців ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування.

Таблиця 2

Показники пероксидного окиснення ліпідів і активності антиоксидантної системи за концентрацією реактивних тіобарбітурової кислоти й активності супероксиддисмутази крові у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом у динаміці лікування, $M \pm m$

Група пацієнтів		ТБК-реактивні, мкмоль/л	СОД, УО/мл
ІЗ ($n = 20$)		$7,99 \pm 0,56$	$0,94 \pm 0,03$
I ($n = 31$)	До лікування	$23,46 \pm 2,30^*$	$0,41 \pm 0,14^*$
	Через 1 міс.	$12,20 \pm 3,50^\vee$	$0,78 \pm 0,12^\vee$
	Через 6 міс.	$8,47 \pm 2,60^\#$	$0,91 \pm 0,17^\#$
II ($n = 28$)	До лікування	$24,43 \pm 3,40^*$	$0,40 \pm 0,13^*$
	Через 1 міс.	$14,42 \pm 3,65^\vee$	$0,58 \pm 0,16$
	Через 6 міс.	$8,55 \pm 2,10^\#$	$0,76 \pm 0,11^\#$

У хворих II групи, пацієнти якої крім базового лікування ІХС отримували розувастатин (20,0 мг/добу) та УДХК (15,0 мг/кг/добу двічі на день), зменшувався вміст ТБК-реактивних у сироватці крові хворих після місяця лікування в 1,7 разу ($p < 0,05$), а після 6 місяців – у 2,9 разу ($p < 0,001$) порівняно з показниками до лікування (табл. 2). Проте через місяць спостерігали тенденцію до посилення активності СОД у сироватці крові в 1,5 разу порівняно з показниками до лікування ($p > 0,05$). Після 6 місяців патогенетичного лікування активність СОД посилювалась в 1,9 разу відповідно ($p < 0,05$). Отже, у хворих із поєднанням ІХС і НАСГ за умов ефективного проведення гіполіпідемічного

лікування розувастатином у середніх терапевтичних дозах та гепатопротекторного лікування УДХК і L-карнітином паралельно з поліпшенням функціональних показників печінки зникав прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс. Отже, застосування лікарських засобів, які володіють антиоксидантним ефектом, може потенціювати ефект базової терапії.

Отримані результати збігаються з результатами інших досліджень. Так, гістологічним дослідженням доведена доцільність застосування для лікування хворих на НАСГ УДХК дозою 13,0–15,0 мг/кг/добу, що дає змогу знизити активність трансаміназ сироватки крові й зменшити вираженість стеатозу [4]. За умов порушень ліпідного спектра крові у хворих на НАСГ вважають виправданим застосування одночасно зі статинами УДХК [10]. Численними дослідженнями щодо первинної і вторинної профілактики серцево-судинних захворювань (CARE, LIPID, FLARE, MERCURY, REVERSAL, ESTABLISH) доведена ефективність комбінованого застосування статинів із лікарськими засобами, які потенціюють їх дію [3, 14], в тому числі й УДХК [15]. Патогенетично обґрунтована доцільність включення L-карнітину до складу комплексного лікування хворих на гострий інфаркт міокарда [16] і хворих на НАСГ [11].

Таким чином, у хворих на ІХС з коморбідним НАСГ з метою оптимізації гіполіпідемічної терапії може бути запропонована комбінація УДХК і L-карнітину, що зумовлює нормалізацію функціонального стану печінки, а також впливає на провідні ланки формування синтропії, а саме, пригнічує активність процесів ПОЛ за одночасного відновлення активності системи АОЗ [12, 13].

Висновки. За поєднання ішемічної хвороби серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом у сироватці крові хворих одночасно з посиленням активності трансаміназ підвищується вміст реактивних тіобарбітурової кислоти у тричі, а також зменшується активність супероксиддисмутази в 2,3 разу порівняно з нормою. Завдяки додатковому призначенню патогенетичного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом комбінації урсодезоксихолевої кислоти і L-карнітину впродовж 6 місяців зменшився вміст реактивних тіобарбітурової кислоти у 2,8 разу й посилювалась активність супероксиддисмутази – у 2,2 разу.

Список літератури

1. Анікеєва Д.О. Показники системи антиоксидантного захисту у хворих на постінфарктний кардіосклероз, сполучений з неалкогольним стеатогепатитом в динаміці загальноприйнятого лікування. Український медичний альманах. 2012;4:27–29 (Anikeeva D.O. Indicators of antioxidant system in the patients with postinfarction atherosclerosis combined with nonalcoholic steatohepatitis in dynamics of the standard treatment. Ukrainian Medical Almanac. 2012;4:27–29).
2. Визир В.А., Березин А.Е. Иммунопатология атеросклероза. Значение биологических маркеров в оценке кардиоваскулярного риска. Український медичний часопис. 2010;2(76):76–83 (Vizir V.A., Berezin A.E. Immunopathology of atherosclerosis. The value of biological markers for cardiovascular risk assessment. Ukrainiskij Medicnij Chasopis. 2010;2(76):76–83).

3. Долженко ММ, Базилевич АЯ, Носенко НМ. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на перебіг ішемічної хвороби серця за даними дворічного спостереження. Український кардіологічний журнал. 2011;2:67–70 (Dolzhenko MM, Bazylevich AY, Nosenko NM. Influence of non-alcoholic fatty liver disease on the ischemic heart disease course according to the data of biennial observation. Ukrainian Journal of Cardiology. 2011;2:67-70).
4. Журавлева ЛВ, Кривоносова ЕМ. Сравнительная характеристика гепатопротекторных средств: ключ к рациональному применению. Сучасна гастроентерологія. 2013;4(72):35–41 (Zhuravleva LV, Krivonosova EM. Comparative characteristics of hepatoprotective drugs: a key to the rational use. Modern Gastroenterology. 2013;4(72):35-41).
5. Звягинцева ТД, Глущенко СВ. Липотоксический стресс и провоспалительные цитокины как факторы развития неалкогольного стеатогепатита. Фармація. 2014;18(189):46–49 (Zvyagintseva TD, Glushchenko SV. Lipotoxic stress and proinflammatory cytokines as factors in the development of nonalcoholic steatohepatitis. Pharmacy. 2014;18(189):46-49).
6. Кайдашев ІП. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. Полтава: Полімет, 2003. С. 96–99. (Kaydashev IP. Methods of clinical and experimental studies in medicine. Poltava: Polimet, 2003. P. 96–99).
7. Рагино ЮИ, Чернявский АМ, Полонская ЯВ, Волков АМ, Каштанова ЕВ, Тихонов АВ и др. Окислительные и эндотелиально-дисфункциональные биомаркеры нестабильности атеросклеротических бляшек. Исследования сосудистой стенки и крови. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;3:308–312 (Ragino YI, Chernjavskiy AM, Polonskaya YV, Volkov AM, Kashtanova EV, Tikhonov AV et al. Oxidation and endothelial-dysfunctional biomarkers of the atherosclerotic plaques instability. Investigation of the vascular wall and blood. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012;3:308-312).
8. Свінціцький АС, Соловійова ГА, Кваченюк КЛ, Долгая НЕ. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології. Сучасна гастроентерологія. 2008;4(42):38–43 (Svintitzkiy AS, Solovyova GA, Kvanchuk KL, Dolgaya NE. Nonalcoholic steatohepatitis: the treatment considering pathophysiology. Modern Gastroenterology. 2008;4(42):38-43).
9. Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. М.: Медицина, 1977. С. 66–68 (Stalnaia ID, Garishvili TG. A method for malondialdehyde determination with the use of thiobarbituric acid. Modern Methods in Biochemistry. M.: Medicine, 1977. P. 66-68).
10. Фадєєнко ГД, Чернишов ВА. Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих. Український терапевтичний журнал. 2014;2:10–20 (Fadieienko GD, Chernyshov VA. Comorbid pathology that affect the cardiovascular risk in patients after myocardial infarction. Ukrainian Therapeutic Journal. 2014;2:10-20).
11. Харченко НВ, Анохіна ГА, Харченко ВВ, Опанасюк НД, Лопух ІЯ. Патогенетическое обоснование применения препарата «Гепадиф» у больных неалкогольным стеатогепатитом. Сучасна гастроентерологія. 2011;6(62):66–71 (Kharchenko NV, Anokhina GA, Kharchenko VV, Opanasiuk ND, Lopukh IYa. Pathogenetic substantiation of the use of Hepadif in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Modern Gastroenterology. 2011;6(62):66-71).
12. Щербак ОВ, Маслова ГС. Оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. Сучасна гастроентерологія. 2016;5(91):76–83 (Shcherbak OV, Maslova GS. The optimization of treatment of patients with ischemic heart disease and concomitant nonalcoholic steatohepatitis. Modern Gastroenterology. 2016;5(91):76-83).
13. Щербак ОВ, Маслова ГС, Скрипник ІМ. Особливості патогенезу атерогенної дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. Вісник проблем біології і медицини. 2017;2:199–203 (Shcherbak OV, Maslova GS, Skrypnyk IM. Peculiarities of the atherogenic dyslipidemia pathogenesis in patients with ischemic heart disease combined with nonalcoholic steatohepatitis. Bulletin of Problems in Biology and Medicine. 2017;2:199-203).
14. Ballantyne CM, Bertolami M, Hernandez Garcia HR, Nul D, Stein EA, Theroux P et al. Achieving LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B target levels in high-risk patients: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy (MERCURY) II. Am Heart J. 2006;151(5):975. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.12.013>
15. Cabezas GR. Efecto del ácido ursodesoxicólico combinado con estatinas para el tratamiento de la hipercolesterolemia: ensayo clinico prospective. Rev Clin Esp. 2004;1:632-635.
16. Di Nicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, Menezes AR, O'Keefe JH. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2013;88:544-551. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.02.007>

Стаття надійшла до редакції журналу 13 листопада 2017 р.

Вплив патогенетичного лікування на процеси пероксидації у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом

І. М. Скрипник, Г. С. Маслова, О. В. Щербак

Вступ. Процеси пероксидації мають важливе значення в патогенезі ішемічної хвороби серця (ІХС) та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ).

Мета. Дослідити динаміку активності процесів пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом під впливом патогенетичного лікування.

Матеріали й методи. Обстежено 59 хворих на ІХС із коморбідним НАСГ. Ефективність лікування оцінювали через 1 і 6 місяців. Пацієнтів поділено на дві групи: I ($n = 31$) – розувастатин (20,0 мг/добу), урсодезоксихо-

лева кислота (УДХК) (15,0 мг/кг/добу двічі на день, 6 місяців) і L-карнітин (1,0 г двічі на день, 3 місяці); II ($n = 28$) – розувастатин (20,0 мг/добу), УДХК (15,0 мг/кг/добу двічі за день, 6 місяців).

Результати. У результаті призначення розувастатину (20,0 мг/добу) комбінації УДХК і L-карнітину через місяць активність аланінової, аспарагінової амінотрансфераз і гамма-глутамілтранспептидази в сироватці крові знизилася в 1,8 разу, удвічі, в 2,8 разу відповідно, а через 6 місяців – у 2,3 разу, в 2,4 разу, в 2,9 разу відповідно порівняно з показниками до лікування. Паралельно через 1 і 6 місяців лікування у сироватці крові зменшувався вміст реактантів тіобарбітурової кислоти у 1,9 разу та у 2,8 разу відповідно за одночасного зростання активності супероксиддисмутази у 1,9 та 2,2 разу відповідно порівняно з первинним обстеженням.

Висновки. У хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом додаткове включення до складу базового лікування урсодезоксихолевої кислоти і L-карнітину є патогенетично обґрунтованим і дає змогу ефективно зменшити прояви оксидативного стресу.

Ключові слова: оксидативний стрес, неалкогольний стеатогепатит, ішемічна хвороба серця, урсодезоксихолева кислота, L-карнітин.

The Influence of Pathogenetic Treatment on Peroxidation in Patients with Ischemic Heart Disease and Comorbid Nonalcoholic Steatohepatitis

I. Skrypnyk, G. Maslova, O. Shcherbak

Introduction. An excessive activation of lipid peroxidation (LP) plays a significant role in pathogenesis of either ischemic heart disease (IHD) or nonalcoholic steatohepatitis (NASH) that in chronic conditions leads to depletion of antioxidant protection (AOP) enzymes with increased risk of cell damage resulted from the influence of aggressive free radicals.

Aim. To investigate the dynamics of lipid peroxidation and antioxidant protection activity in patients with ischemic heart disease and comorbid nonalcoholic steatohepatitis under the pathogenetic treatment.

Materials and methods. 59 patients with IHD associated with NASH were examined, 11 (18.6 %) of them were women and 48 (81.4 %) - men. The average age was 53.7 ± 8.5 years. An efficiency of treatment was assessed in 1-month and 6-month periods. Activity of alanine (ALT) and aspartate (AST) transaminases, alkaline phosphatase (AP), gamma-glutamyltranspeptidase (GGTP) and total bilirubin content were analyzed in blood serum. Serum thiobarbituric acid-active (TBA-active) products, activity of superoxidodismutase (SOD) were evaluated. Depending on the prescribed therapeutic scheme patients were divided into two groups:

I ($n = 31$) - rosuvastatin 20.0 mg per day, ursodeoxycholic acid (UDCA) 15.0 mg/kg/day for 6 months, and L-carnitine 1.0 g bid for 3 months;

II ($n = 28$) - rosuvastatin 20.0 mg per day and UDCA 15.0 mg/kg/day, 6 months.

Results. A month after the treatment with rosuvastatin 20.0 mg per day in combination with UDCA and L-carnitine in patients of the group I, ALT activity decreased 1.8 fold, AST - 2 fold, GGTP - 2.8 fold in comparison with the indices before the treatment. Among the patients of the group II, who received treatment with rosuvastatin 20.0 mg per day in combination with UDCA, serum ALT decreased 1.5 fold, GGTP - 1.8 fold. In 6-month period, serum ALT activity decreased 2.3 fold, AST - 2.4 fold, GGTP - 2.9 fold in patients of the group I in comparison with the indices before the treatment. GGTP, AP and bilirubin levels were normal. In patients of the group II ALT activity decreased 1.7 fold, AST - 2 fold, GGTP - 2.2 fold in comparison with the indices before the treatment.

In patients of the group I serum TBA-reactants decreased 1.9 fold and 2.8 fold respectively with simultaneous SOD activity rise 1.9 and 2.2 fold, respectively, in 1-month and 6-month periods of treatment in comparison with primary evaluation. In patients of the group II in 1-month treatment period the content of TBA-reactants decreased 1.7 fold and in 6-month period – 2.9 fold in comparison with the indices before the treatment. Yet, SOD activity increased 1.9 fold only in 6 months after the treatment.

Conclusion. Combination of ischemic heart disease and nonalcoholic steatohepatitis is accompanied by thiobarbituric acid reactants 3-fold increase and superoxide dismutase 2.3-fold decrease in blood serum in comparison with the norms on the background of elevated transaminases. Additional prescription of ursodexoycholic acid and L-carnitine combination for 6 months on the background of pathogenetic therapy allows to decrease thiobarbituric acid reactants 2.8 fold and to increase superoxide dismutase - 2.2 fold.

Key words: oxidative stress, nonalcoholic steatohepatitis, ischemic heart disease, ursodeoxycholic acid, L-carnitine.