

УДК 616.127-005.4-06:616.36-003.826]-085:[615.244+615.272]
DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.1.2017.8

Н.С. Михайловська, Л.Є. Міняйленко, О.І. Різник, О.О. Лісова, Т.В. Олійник

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ ТА L-АРГІНІНУ НА ТЛІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, КОМОРБІДНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Запорізький державний медичний університет

Резюме. На сьогодні актуальною є розробка оптимальних схем лікування та корекція нейрогуморальних порушень у хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну з неалкогольною жирною хворобою печінки. З метою вивчити ефективність застосування комбінації урсодезоксихолевої кислоти та L-аргініну на тлі базисної терапії обстежено 27 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II-III функціонального класу, коморбідну з НАЖХП. Хворі розподілені на дві групи: 1-ша група (n=13) отримувала базисну терапію ІХС, пацієнтам 2-ї групи (n=14) додатково до базисної терапії призначались L-аргінін та УДХК. За допомогою стандартних методик визначали показники ліпідного та вуглеводного спектра крові, функціональні проби печінки; імуноферментним методом визначали рівні інсу-

ліну, адипонектину, резистину, асиметричного диметиларгініну. Встановлено, що під впливом базисної терапії з додаванням УДХК та L-аргініну спостерігалось достовірне зниження рівня інсуліну, індексу НОМА, нормалізація показників ліпідного спектра, покращення функціонального стану печінки, зменшення рівня резистину, асиметричного диметиларгініну та підвищення концентрації адипонектину, що свідчить про вплив комбінованої терапії на стан ендотеліальної функції та баланс адипоцитокінів у хворих на ІХС, поєднану з неалкогольною жирною хворобою печінки.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольна жирова хвороба печінки, L-аргінін, урсодезоксихолева кислота.

Вступ. Ішемічна хвороба серця (ІХС) та її ускладнення – одна з основних причин втрати працездатності та смертності населення у світі та в Україні зокрема. На сьогодні доведено тісний взаємозв'язок ІХС із патологією гепатобіліарної системи, насамперед з неалкогольною жирною хворобою печінки (НАЖХП) [6, 10]. Вивчення спільних патогенетичних механізмів формування цієї поєднаної патології з метою ранньої діагностики та розробки диференційованих підходів до лікування – актуальне завдання сучасної медицини [9]. Як провідні чинники, котрі призводять як до прогресування НАЖХП, так і до прискорення атерогенезу, розглядаються дисліпідемія, абдомінальне ожиріння, інсулінорезистентність, системне запалення, дисбаланс адипоцитокінів та дисфункція ендотелію [3]. У патогенезі НАЖХП важливу роль відіграє синдром інсулінорезистентності та протеогормони адипокіни, насамперед резистин та адипонектин [5]. Дисфункція ендотелію, маркером якої є асиметричний диметиларгінін (ADMA), визначає тромбогенність, запальні зміни, вазореактивність і стабільність атеросклеротичної бляшки та безпосередньо пов'язана з прогресуванням ІХС та НАЖХП.

На сьогодні актуальною є розробка оптимальних схем лікування НАЖХП у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Одним із можливих методів корекції нейрогуморальних порушень у хворих на ІХС із НАЖХП є застосування на тлі базисної терапії комбінації урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) та L-аргініну.

УДХК являє собою лікарський препарат з плейотропним ефектом з наявною холеретичною, цитопротекторною, імуномодельюючою, антиапоптотичною, гіпохолестеринемічною і літолiti-

ною дією [11]. Експериментальні дослідження на ізольованих гепатоцитах показали, що УДХК захищає мітохондріальний апарат клітини від ушкодження, зменшує оксидативний стрес та інгібує апоптоз гепатоцитів при одночасній регресії фіброзу [13]. Дослідження впливу УДХК на ендотеліальну функцію судин продемонструвало вазодилатуючі властивості препарату у хворих на ІХС та НАЖХП, що реалізуються шляхом її гіполіпідемічного і протизапального ефектів. Виявлено зниження маркера системного запалення – С-реактивного білка та рівнів ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ТГ і підвищення рівня ЛПВЩ під впливом УДХК [7].

L-аргінін – умовно незамінна амінокислота, яка є субстратом для NO-синтази [18]. Ця амінокислота здійснює антиоксидантну, цитопротекторну, антигіпоксичну, мембранстабілізуючу дію та є основою препарату «Тивортин», який використовується в складі комплексного лікування ІХС та патології печінки. Доведено, що L-аргінін пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 та MCP-1, знижує активацію та адгезію лейкоцитів та тромбоцитів до ендотелію судин, запобігає утворенню та розвитку атеросклеротичних бляшок. L-аргінін блокує синтез ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором та стимулятором проліферації та міграції гладеньком'язових клітин судинної стінки [12]. Крім того, препарат зменшує синтез асиметричного диметиларгініну – стимулятора оксидативного стресу, та знижує продукцію й концентрацію вільних радикалів у плазмі і тканинах. Встановлено, що L-аргінін має гепатопротекторні властивості завдяки тому, що знижує в'язкість зон білково-ліпідного контакту і підвищує активність мембранозв'язаного фермен-

ту цитохрому P-450, забезпечує детоксикаційну функцію печінки [1].

Отже, наведені позитивні властивості препаратів L-аргініну та УДХК свідчать про те, що їх призначення в комбінації на тлі базисної терапії хворих на ІХС із неалкогольною жировою хворобою печінки може бути ефективним та патогенетично-обгрунтованим.

Мета дослідження. Вивчити ефективність застосування комбінації урсодезоксихолевої кислоти та L-аргініну на тлі базисної терапії хворих на ішемічну хворобу серця, коморбідну з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Матеріал і методи. Дослідження проведено у «Центральній клінічній лікарні №4 Заводського району» м. Запоріжжя, яка є клінічною базою кафедри загальної практики – сімейної медицини Запорізького державного медичного університету. У проспективне когортне дослідження в паралельних групах залучено 27 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II-III функціонального класу, коморбідну з неалкогольною жировою хворобою печінки, медіана віку 56 (48; 60) років.

Стенокардію напруження II і III ФК діагностували згідно з класифікацією Канадської асоціації кардіологів. Наявність морфофункціональних ознак НАЖХП встановлювали за даними УЗД печінки згідно із сучасними стандартами.

Критерії включення в дослідження: інформована згода пацієнта, наявність документованої (верифікованої) ІХС та НАЖХП. Критерії виключення: алкогольна хвороба чи цироз печінки, автоімунні та вірусні гепатити; декомпенсована серцева недостатність; гострий коронарний синдром або гостре порушення мозкового кровообігу менш ніж за 3 місяці до початку дослідження; природжені або набуті вади серця; системна, онкологічна, автоімунна патологія.

У роботі дотримано принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996р.), Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000р. Протокол дослідження схвалений Етичним комітетом Запорізького державного медичного університету. До включення в дослідження всі учасники надали письмову інформовану згоду.

Усім хворим на ІХС при надходженні до стаціонару проводили комплексне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартами (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006). Вивчення рівня загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), глюкози крові, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), показників тимоло-

вої проби, концентрацію загального білірубіну проводили за стандартними біохімічними методиками.

На базі Навчального медико-лабораторного центру ЗДМУ (директор – д.мед.н, професор А.В. Абрамов) за допомогою стандартних наборів реактивів імуноферментним методом визначали рівень інсуліну (Monobind, USA), асиметричного диметиларгініну (ADMA) (Immundiagnostik), адипонектину (Mediagnost, Germany), резистину (Mediagnost, Germany). Усі надані реактиви використовувалися згідно з інструкцією для проведення аналізу, що додавалась до набору.

Методом блокової рандомізації з використанням таблиці випадкових чисел пацієнтів з ІХС та НАЖХП (n=27) розподілили на дві групи. Пацієнти 1-ї групи (n=13) отримували базисну терапію ІХС, пацієнтам 2-ї групи (n=14) – додатково до базисної терапії призначався 4,2 % розчин L-аргініну гідрохлориду шляхом внутрішньовенної інфузії по 100 мл 1 раз на добу протягом 5 діб із переходом на пероральне застосування «Тивортину аспартату» по 5мл (1г) три рази на день та УДХК у дозі 20 мг/кг маси тіла на добу. Тривалість лікування – три місяці.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм «Statistica 10.0» (StatSoftInc, № AXXR712D833214FAN5) за загальноприйнятою методикою. Аналіз нормальності розподілу оцінювався за критеріями Shapiro-Wilk. Оскільки аналізовані дані відрізнялися від нормального розподілу для порівняння показників у двох незалежних вибірках використовували U-критерій Mann-Whitney, у залежних – Wilcoxon. Усі дані наведені у вигляді медіани та квартилів розподілу Me (Q25; Q75). Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Зміни клініко-лабораторних показників під впливом базисної терапії із додаванням комбінації L-аргініну та УДХК у хворих на ІХС із НАЖХП наведено в таблиці 1.

Під впливом базисної терапії з додаванням УДХК та L-аргініну спостерігалось поліпшення показників вуглеводного обміну: рівень інсуліну достовірно зменшився на 49 %, індекс НОМА – на 32 %, індекс CARO підвищився на 42 % ($p < 0,05$). У хворих, що отримували тільки базисну терапію, рівень інсуліну також достовірно знизився на 25 % ($p < 0,05$), проте спостерігалась лише тенденція до зниження індексу НОМА та до підвищення індексу CARO. За рівнем цих показників після лікування групи хворих також вірогідно відрізнялись: рівень інсуліну у 2-й групі – на 52 % менше, індекс НОМА – на 34 % менше, індекс CARO – на 40 % більше порівняно з 1-ю групою ($p < 0,05$). Таким чином, при порівнянні двох схем терапії потрібно відзначити, що в нашому дослідженні кращого результату досягнуто при призначенні препаратів УДХК та екзогенного L-аргініну на тлі базисної терапії, про що свідчить більш суттєве зменшення проявів інсу-

Таблиця 1

Зміни показників інсулінорезистентності, ліпідного обміну та маркерів ураження печінки під впливом базисної терапії з включенням урсодезоксихолевої кислоти та L-аргініну у хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою неалкогольною жирною хворобою печінки

Показник, од. виміру	1-ша група Базисна терапія (n=13)		2-га група Базисна терапія з включенням УДХК та L-аргініну (n=14)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Інсулін, мкОд/мл	16,5 (7,6; 19,83)	11,83 (4,29; 16,83)*	12,58 (5,83; 18,83)	6,25 (3,71; 9,51)*
НОМА, од.	4,74 (2,42; 7,0)	3,37 (1,63; 4,74)	3,62 (1,63; 5,18)	1,15 (0,66; 1,7)*#
Індекс CARO, од.	0,3 (0,24; 0,4)	0,38 (0,31; 0,55)	0,31 (0,2; 0,45)	0,54 (0,33; 0,78)
ЗХС, ммоль/л	5,78 (4,24; 6,34)	5,6 (3,86; 6,29)	5,43 (3,81; 6,29)	4,52 (4,0; 5,19)*
ЛПНЩ, ммоль/л	3,8 (2,8; 5,5)	3,64 (2,7; 4,26)	4,51 (3,6; 5,9)	3,81 (2,6; 4,59)
ЛПВЩ, ммоль/л	1,1 (0,94; 1,35)	1,25 (1,0; 1,52)	1,12 (0,88; 1,34)	1,14 (0,98; 1,26)
ІА, од.	3,61 (2,97; 5,12)	3,41 (2,9; 4,75)	3,82 (1,85; 4,86)	3,62 (2,2; 4,89)
ТГ, ммоль/л	2,27 (1,53; 2,75)	1,97 (1,53; 2,6)	2,2 (1,28; 2,75)	1,37 (1; 1,84)*#
АЛТ, мкмоль/ ч×мл	0,57 (0,32; 0,67)	0,57 (0,47; 0,6)	0,51 (0,38; 0,64)	0,54 (0,46; 0,89)
АСТ, мкмоль/ ч×мл	0,41 (0,3; 0,47)	0,42 (0,33; 0,6)	0,47 (0,32; 0,57)	0,4 (0,33; 0,56)
ГГТ, од/л	19,79 (13,0; 27,4)	17,0 (8,69; 31,35)	20,04 (13,11; 30,92)	13,11 (11,13; 19,79)*
ЛФ, нмоль/(с*л)	2787 (1832; 3279)	2894 (1740; 4850)	2741 (1401; 3880)	1401 (939; 1755)*#

Примітка. * – вірогідність різниці показників порівняно з початковим рівнем біомаркера ($p < 0,05$); # – вірогідність різниці показників в 1-й та 2-й групах через три місяці лікування ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Зміни рівнів адипоцитокінів та асиметричного диметиларгініну під впливом базисної терапії з включенням урсодезоксихолевої кислоти та L-аргініну у хворих на ішемічну хворобу серця з супутньою неалкогольною жирною хворобою печінки

Показник, од. виміру	1-ша група Базисна терапія (n=13)		2-га група Базисна терапія з включенням УДХК та L-аргініну (n=14)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Адипонектин, мкг/мл	6,03 (5,35; 7,44)	6,57 (5,74; 7,53)	5,45 (4,35; 8,03)	8,67 (7,44; 10,44)*#
Резистин, нг/мл	7,56 (6,93; 9,45)	6,51 (4,83; 9,24)	6,4 (4,41; 10,71)	4,2 (3,15; 7,77)*#
ADMA, мкмоль/л	0,81 (0,74; 0,86)	0,74 (0,68; 0,79)	0,85 (0,8; 0,91)	0,53 (0,5; 0,6)*#

Примітка. * – вірогідність різниці показників порівняно з початковим рівнем біомаркера ($p < 0,05$); # – вірогідність різниці показників в 1-й та 2-й групах через три місяці лікування ($p < 0,05$)

лінорезистентності у цих хворих. Отримані нами результати збігаються з даними інших авторів – G. Troisi та співавт. (2013), котрі довели позитивний вплив прийому УДХК на глікемічний контроль і чутливість до інсуліну [19]. Впливаючи на деполаризацію мембрани β -клітин, L-аргінін стимулює секрецію інсуліну. Цей ефект також опосередковується NO, який діє як фізіологічний модулятор секреції гормону острівцями Лангерганса. Крім того, L-аргінін підвищує чутливість β -клітин до глюкози [17].

У хворих 2-ї групи через три місяці лікування рівень загального холестерину був на 20%

нижче, тригліцеридів – на 60 % порівняно з початковими значеннями ($p < 0,05$). Достовірних змін за рівнями ЛПНЩ, ЛПВЩ та ІА не виявлено. У пацієнтів 1-ї групи спостерігалась тенденція до зниження рівнів ЗХС та ТГ, за іншими показниками ліпідного спектра вірогідної динаміки не спостерігалось. Після трьох місяців лікування у пацієнтів 2-ї групи рівень холестерину менше на 24 %, а ТГ – на 43 % порівняно з хворими 1-ї групи ($p < 0,05$). Вищенаведені дані збігаються з результатами багатьох досліджень. Так, у роботі Н.В. Мельникової та співавт. (2007) доведено, що після застосування УДХК курсом три місяці у

пацієнтів із НАЖХП спостерігалось зниження рівня ЗХС на 18,6 %, ЛПНЩ - на 26,7 %, ТГ – на 15,5 % [2]. Крім того, А.В. Бабушкіна та співавт. (2014) продемонстрували позитивний вплив L-аргініну на вміст загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів. Вважають, що ця дія пов'язана з тим, що L-аргінін в адипоцитах зменшує включення в тригліцериди пальмітинової кислоти і глюкози, що призводить до ослаблення процесів ліпогенезу [4].

Базисна терапія з додаванням УДХК та L-аргініну протягом трьох місяців супроводжувалась суттєвими позитивними змінами маркерів холестатичного синдрому: зниженням рівня ГГТ на 65 % ($p < 0,05$) та лужної фосфатази на 50 % ($p < 0,05$). Це насамперед пов'язано з холеретичною та цитопротекторною дією УДХК [8]. Через три місяці концентрація ГГТ у пацієнтів 2-ї групи була достовірно нижчою на 30 % ($p < 0,05$), рівень ЛФ – на 48 % ($p < 0,05$) порівняно з аналогічними показниками в 1-й групі спостереження. Маркери цитолізу АЛТ та АСТ до та після початку лікування були в межах референтних значень. Ці результати демонструють позитивний ефект УДХК на функціональний стан печінки у пацієнтів із НАЖХП і збігаються з думкою V.N. Santos та співавт. (2003), які продемонстрували статистично значуще зниження показників ГГТ, АСТ та АЛТ у хворих на НАЖХП, що отримували УДХК.

У пацієнтів 2-ї групи спостерігалось зниження рівня резистину на 25 % ($p < 0,05$) та підвищення рівня адипонектину на 37 % ($p < 0,05$) через три місяці терапії. Рівень ADMA достовірно знизився на 36 % ($p < 0,05$). У пацієнтів з ІХС та НАЖХП, які отримували лише базисну терапію, вірогідних змін концентрації досліджуваних маркерів під впливом лікування не відбувалось, спостерігалась лише тенденція до зниження рівня ADMA.

У пацієнтів 2-ї групи через три місяці терапії порівняно з пацієнтами 1-ї групи вірогідно нижчими були рівні резистину та АДМА на 35 % та 29 % відповідно ($p < 0,05$), у той час як рівень адипонектину був на 30 % вищим ($p < 0,05$). Отримані результати узгоджуються з даними інших вчених. Так, за висновками M.L. Valmer та співавт. (2009) рівень адипонектину підвищується у пацієнтів, які отримували УДХК, який, у свою чергу, корелював із поліпшенням гістологічного стану печінки [15]. David E.L. Wilcken (2007) показав регулюючу роль L-аргініну на рівень ADMA, та довів зв'язок між метаболізмом ADMA та резистентністю до інсуліну, курінням і концентрацією гомоцистеїну [14]. A. Stancic та співавт. (2012) встановили, що тривалий прийом L-аргініну знижує рівень лептину та співвідношення лептин / адипонектин у пацієнтів із ЦД 2-го типу. В експерименті прийом L-аргініну знижує в білій жировій тканині експресію резистину, рівень якого позитивно корелює зі ступенем ожиріння і зниженням чутливості до інсуліну [16].

Висновки

1. У хворих на ішемічну хворобу серця та неалкогольну жирову хворобу печінки базисна терапія з додаванням урсодезоксихолевої кислоти та L-аргініну сприяє поліпшенню показників вуглеводного, ліпідного обміну та покращує функціональний стан печінки протягом трьох місяців лікування.

2. Під впливом базисної терапії з додаванням урсодезоксихолевої кислоти та L-аргініну у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та неалкогольною жировою хворобою спостерігали зниження рівня резистину та підвищення концентрації адипонектину, зменшення рівня асиметричного диметиларгініну, що свідчить про її позитивний вплив на баланс адипоцитокінів та ендотеліальну дисфункцію.

Перспективи подальших досліджень. Визначення подальших можливостей фармакологічної корекції нейрогуморальних та метаболічних порушень, виявлених у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з неалкогольною жировою хворобою печінки, є перспективним напрямком наших подальших наукових досліджень.

Література

1. Алмакаева Л.Г. Аргинин и его применение в медицине и фармации / Л.Г. Алмакаева, Е.В. Литвинова // Ліки України. – 2011. – № 1. – С. 23-26.
2. Атерогенная дислипидемия, неалкогольный стеатогепатит, методы лечения / Н.В. Мельникова, Л.А. Звенигородская [и соавт.] // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2007. – № 1. – С. 28-34.
3. Бабак О.Я. Гормональні зміни в жировій тканині хворих на гіпертонічну хворобу й ожиріння / О.Я. Бабак, А.О. Андреева // Укр. терапевт. ж. – 2013. – № 1. – С. 63-67.
4. Бабушкіна А.В. Применение L-аргинина у пациентов с сахарным диабетом / А.В. Бабушкіна // Участковый врач. – 2014. – № 8. – С. 8-9.
5. Балукова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и риск сердечно-сосудистых событий / Е.В. Балукова // Русс. мед. ж. – 2013. – № 13. – С. 737.
6. Вакалюк І.І. Перебіг стабільної ішемічної хвороби серця на тлі неалкогольної жирової хвороби печінки в реабілітаційному періоді після ревааскуляризаційних втручань / І.І. Вакалюк, Н. Г. Вірстюк // Вісн. наук. досліджень. – 2016. – № 4. – С. 23-25.
7. Долженко М.М. Ішемічна хвороба серця на тлі цукрового діабету типу 2: особливості перебігу та обґрунтування терапії: монографія / М.М. Довженко, Н.А. Перепельченко, А.Я. Базидевич. – К.: Медкнига, 2010. – 100 с.
8. Журавльова Л.В. Порівняльна характеристика гепатопротекторних засобів: ключ до раціонального застосування / Л.В. Журавльова, О.М. Кривоносова // Сучас. гастроентерол. – 2013. – № 4 (72). – С. 25-41.
9. Звягинцева Т.Д. Хронические диффузные заболевания печени сочетанной этиологии: подходы к лечению с позиций доказательной медицины / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Здоров'я України. – 2011. – № 11-12. – С. 50-51.
10. Просолєнко К.О. Динаміка вмісту адипонектину, прозапальних цитокінів та деяких метаболічних показників у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та гіпертонічною хворобою при використанні комбінованої терапії / К.О. Просолєнко // Сучас. гастроентерол. – 2016. – № 2 (88). – С. 21-28.

11. Радченко О.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки: проблеми лікування / О.М. Радченко // Рационал. фармакотерапия. – 2012. – № 3. – С. 9 – 13.
12. Трещинская М.А. Теоретические и практические аспекты применения L-аргинина с целью профилактики цереброваскулярной патологии / М.А. Трещинская // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 5 (85). – С. 97-110.
13. Фадеенко Г.Д. Урсодезоксихолевая кислота – только ли гепатопротекция? / Г.Д. Фадеенко, Я.В. Никифорова // Ліки України. – 2010. – № 3. – С. 46-50.
14. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) in vascular, renal and hepatic disease and the regulatory role of L-arginine on its metabolism / D.E. Wilcken, A.S. Sim, J. Wang [et al.] // Molecular Genetics and Metabolism. – 2007. – Vol. 91 (4). – P. 309-317.
15. Effects of ursodeoxycholic acid in combination with vitamin E on adipokines and apoptosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis / M.L. Balmer, K. Siegrist, A. Zimmermann [et al.] // Liver International. – 2009. – Vol. 29(8). – P. 1184-1188.
16. L-Arginine in Nutrition: Multiple Beneficial Effects in the Etiopathology of Diabetes / A. Stancic, A. Korac, B. Buzadzic [et al.] // Lifescience Global. – 2012. – Vol. 1. – P. 114-131.
17. L-Arginine is essential for pancreatic b-cell functional integrity, metabolism and defense from inflammatory challenge / M.S. Krause, N.H. McClenaghan, P.R. Flatt [et al.] // Journal of Endocrinology. – 2011. – Vol. 211. – P. 87-97.
18. L-arginine supplementation reduces cardiac noradrenergic neurotransmission in spontaneously hypertensive rats / C. Lee, D. Li, K. Channon [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2009. – Vol. 47. – P. 149-155.
19. The treatment with ursodeoxycholic acid in elderly patients affected by NAFLD and metabolic syndrome: a case-control study / G. Troisi, F. Crisciotti, V. Gianturco [et al.] // Clinical Therapeutics. – 2013. – Vol. 164 (3). – P. 203-207.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ И L-АРГИНИНА НА ФОНЕ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, КОМОРБИДНОЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Н.С. Михайловская, Л.Е. Миняйленко, О.И. Резник, О.А. Лисова, Т.В. Олейник

Резюме. На сегодня актуальной является разработка оптимальных схем лечения и коррекция нейрогуморальных нарушений у больных ишемической болезнью сердца коморбидной с неалкогольной жировой болезнью печени. С целью изучить эффективность применения комбинации урсодезоксихолевой кислоты и L-аргинина на фоне базисной терапии обследовано 27 больных ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса, коморбидной с НАЖБП. Больные разделены на две группы: 1-ая группа (n=13) получала базисную терапию ИБС, пациентам 2-ой группы (n=14) дополнительно к базисной терапии назначались L-аргинин и УДХК. С помощью стандартных методик определяли показатели липидного и углеводного спектра крови, проводили функциональные пробы печени, иммуноферментным методом определяли уровни инсулина, адипонектина, резистина, асимметричного диметиларгинина. Установлено, что под влиянием базисной терапии с добавлением УДХК и L-аргинина наблюдалось достоверное снижение уровня инсулина, индекса НОМА, нормализация показателей липидного спектра, улучшение функционального состояния печени, снижение уровня резистина, асимметричного диметиларгинина и повышение концентрации адипонектина, что свидетельствует о влиянии комбинированной терапии на состояние эндотелиальной функции и баланс адипоцитокинов у больных ИБС с сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, L-аргинин, урсодезоксихолевая кислота.

EFFICIENCY OF USING URSODEOXYCHOLIC ACID AND L-ARGININE ON THE BACKGROUND OF BASIC THERAPY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, COMORBID WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

N.S. Mykhailovska, L.E. Miniailenko, O.S. Reznik, O.O. Lisova, T.V. Oliinyk

Abstract. Today the important issue is the development of optimal treatment regimens and neurohormonal disorders correction in patients with coronary heart disease comorbid with nonalcoholic fatty liver disease. In order to study the effectiveness of the combination of ursodeoxycholic acid and L-arginine on the background of basic therapy, 27 patients with CHD comorbid with NAFLD have been examined. The patients were divided into two groups: the 1st group (n=13) received basic CHD therapy; patients in the 2nd group (n=14) – in addition to standard treatment were administered L-Arginine and UDCA. Using standard methods, lipidogram, glucose level and liver function tests were done; using ELISA kit the levels of insulin, adiponectin, resistin, asymmetric dimethylarginine were measured. It was established that exposure to standard treatment with the addition of UDCA and L-arginine led to a significant decrease in HOMA index, levels of insulin, normalization of the lipid spectrum, improvement of the functional state of the liver, reducing resistin, asymmetric dimethylarginine levels and increasing adiponectin concentration, indicating that the effect of combination therapy on the state of endothelial function and adipocytokines balance in patients with coronary artery disease combined with nonalcoholic fatty liver disease.

Key words: coronary heart disease, nonalcoholic fatty liver disease, L-arginine, ursodeoxycholic acid.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2017. – Vol. 21, № 2 (82), part 1. – P. 31-35

Надійшла до редакції 15.03.2017 року