

ПРИМЕНЕНИЕ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Журавлева Л.В., Кривоносова Е.М.

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра внутренней медицины №3

Метаболический синдром (МС) определяется как комплекс метаболических и гормональных нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулиемией, ассоциирующийся также с патологией липидного обмена и НАЖБП, что можно связать с чрезмерным поступлением из кишечника в гепатоциты продуктов гидролиза липидов, усилением периферического липолиза, процессами ПОЛ при МС. Патогенетически оправданным в данном случае является назначение в комплексной терапии пациентов с МС – урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) – третичной желчной кислоты, основными механизмами действия которой являются гипохолестеринемический, литолитический, холеретический, цитопротективный, иммуномодулирующий и антиапоптотический.

Целью нашего исследования явилось определение эффективности применения УДХК у пациентов с МС.

Материалы и методы. Было обследовано 42 пациента с МС (27 мужчин и 15 женщин) в условиях эндокринологического отделения КУОЗ «ОКБ и ЦЭМП» г. Харькова с индексом массы тела (ИМТ) $35,51 \pm 2,11$ кг/м², коэффициентом объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) у мужчин $1,10 \pm 0,06$, у женщин – $1,07 \pm 0,08$. Определялись биохимические показатели крови, характеризующие воспалительные, холестатические изменения печени (аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), щелочная фосфатаза (ЩФ)), липидный спектр крови (общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП)), углеводный обмен (гликемия натощак, постпрандиальная гликемия, иммунореактивный инсулин (ИРИ)) с использованием иммуноферментного и глюкозооксидазного методов.

Также проводилось ультразвукографическое исследования печени и желчного пузыря методом сплошного динамического сканирования на сканере SL-450 "Siemens". Для установления диагноза стеатоза печени использовались ультразвуковые критерии, предложенные Siegelman E.S. и Rosen M.A. в 2000 г., при этом определялись эхогенность паренхимы печени, видимость стенки желчного пузыря, диафрагмы и капсулы печени, которые оценивали по трехбальной шкале (1 балл – хорошая видимость, 2 балла – видимость затруднена, 3 балла – структуры не видны), соответствующей степени стеатоза печени. Все исследования проводились и оценивались дважды: до назначения терапии, повторно через 6 месяцев лечения. Обследуемые больные были разделены на две группы: 1-я группа пациентов (n=21) получала комплексную терапию, применяемую при МС (гипокалорийная диета, сахароснижающие, антигипертензивные средства, статины), 2-я группа (n=21) дополнительно получала УДХК в дозе 15 мг/кг/сутки в течение 6 месяцев. Контрольную группу составили 10 человек призывного возраста, находившиеся на обследовании.

Результаты и их обсуждение. При проведении биохимических исследований у обследованных пациентов с МС до проводимого лечения были диагностированы синдромы цитолиза и холестаза: в 1-й группе уровень АлАТ составлял $42,79 \pm 18,46$ ЕД/л, АсАТ - $41,48 \pm 17,17$ ЕД/л, ЩФ - $97,19 \pm 29,12$ ЕД/л и ГГТП - $37,96 \pm 26,66$ ЕД/л, во 2-й - АлАТ - $43,09 \pm 18,26$ ЕД/л, АсАТ - $43,47 \pm 19,15$ ЕД/л, ЩФ - $97,19 \pm 28,11$ ЕД/л и ГГТП - $36,96 \pm 26,56$ ЕД/л ($p < 0,05$ – при сравнении с контролем). На фоне применяемой терапии в 1-й группе пациентов уровень АлАТ составлял $36,20 \pm 15,93$ ЕД/л, АсАТ - $37,96 \pm 12,73$ ЕД/л, ЩФ - $96,30 \pm 31,15$ ЕД/л и ГГТП - $36,30 \pm 32,86$ ЕД/л, во 2-й - АлАТ - $20,55 \pm 10,02$ ЕД/л, АсАТ - $19,14 \pm 9,00$ ЕД/л, ЩФ - $85,21 \pm 24,0$ ЕД/л и ГГТП - $25,70 \pm 13,42$ ЕД/л ($p < 0,05$ – при сравнении идентичных показателей после лечения между группами). У всех обследованных пациентов была обнаружена дислипидемия. На фоне проводимого лечения в 1-й группе больных уровень ОХ составлял $5,30 \pm 1,12$ ммоль/л, ТГ - $1,25 \pm 0,52$ ммоль/л, ЛПНП - $3,03 \pm 0,96$ ммоль/л, ЛПВП - $1,24 \pm 0,05$

ммоль/л ($p < 0,05$), во 2-й группе - ОХ - $3,98 \pm 0,55$ ммоль/л, ТГ - $1,01 \pm 0,05$ ммоль/л, ЛПНП - $2,65 \pm 0,99$ ммоль/л, ЛПВП - $1,28 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,05$ – при сравнении идентичных показателей после лечения между группами). При исследовании углеводного обмена у всех пациентов определялся повышенный уровень ИРИ, натощаковой и постпрандиальной гликемии. После назначенной терапии уровень ИРИ в 1-й группе снижался до $19,51 \pm 1,07$ мкЕД/мл, во 2-й до $10,61 \pm 0,98$ мкЕД/мл, гликемии натощак в 1-й группе до $6,35 \pm 0,28$ ммоль/л, во 2-й до $6,20 \pm 0,23$ ммоль/л, постпрандиальной гликемии в 1-й группе до $7,48 \pm 0,32$ ммоль/л, во 2-й до $6,95 \pm 0,27$ ммоль/л ($p < 0,05$ – при сравнении идентичных показателей после лечения между группами). При проведении ультразвукового исследования у всех пациентов была диагностирована НАЖБП в виде различной степени выраженности стеатоза печени – наиболее часто наблюдался стеатоз 2 степени (у 43% пациентов 1-й группы и 49 % пациентов 2-й). На фоне проводимой терапии у пациентов 1-й группы стеатоз 1 степени встречался у 39% пациентов, 2-й степени – у 44% пациентов, 3-й степени – у 17% больных, у пациентов 2-й группы стеатоз 1 степени – у 71% пациентов и 2-й степени – у 29% пациентов.

Выводы. Применение УДХК в комплексной терапии у пациентов с МС уменьшает выраженность синдромов цитолиза и холестаза, что можно связать с гепатопротекторными свойствами УДХК за счет встраивания в мембрану гепатоцитов и повышения резистентности к повреждающему действию желчных кислот, замещением токсичных желчных кислот УДХК; нормализует дислипидемию и ингибирует проявления стеатоза печени за счет снижения образования холестерина в гепатоцитах и экскреции их в желчь; уменьшает инсулинорезистентность и гликемию за счет гипохолестеринемического, антиоксидантного действия УДХК, способности УДХК снижать интенсивность апоптоза. Таким образом, использование УДХК в комплексном лечении пациентов с МС позитивно воздействует на большинство компонентов заболевания, улучшает его течение, предотвращая, таким образом, развитие осложнений.