© Е.Й. Архій, .Я.С. Дербак, С.Е. Дербак, Я.І. Ігнатко, 2013

УДК 616.12-008:616.132.2:616.36-008.6]-085

[1]Е.Й. АРХІЙ, [1]Я.С. ДЕРБАК, [2]С.Е. ДЕРБАК, [2]Я.І. ІГНАТКО
[1]Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, Ужгород
[2]Ужгородська центральна міська клінічна лікарня, Ужгород

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, ПОЄДНАНУ З КИШКОВИМ ДИСБІОЗОМ

У роботі висвітлено результати спостережень 110 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) поєднану із дисбіозом кишки, які знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Ужгородської центральної міської клінічної лікарні. У результаті проведених досліджень функціональні зміни печінки виявлено у 57,3 % хворих, які проявлялись диспептичним синдромом у 24,5 % хворих, синдромом цитолізу – 42,7 %, холестазу – 28,2 % осіб, та порушенням ліпідного обміну у 33,6 % хворих. За даними ультразвукової діагностики виявлено різного ступеня жирову інфільтрацію печінки у 44,5 % хворих, що супроводжувалась гепатомегалією у 36,4 % обстежених. Для усунення виявлених змін печінки та підвищення ефективності гіполіпідемічної терапії, вважаємо за доцільне вивчити можливість включення до стандартної схеми лікування хворих на ІХС поєднану із дисбіозом кишки препарат, який має гепатопротекторну, гіполіпідемічну та пребіотичну дію та впливає на різні ланки патогенезу коморбідної патології.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, функціональні показники печінки

Вступ. За результатами медико-статистичних досліджень, представлених ВООЗ, у всьому світі поки що не спостерігається тенденції до зниження захворюваності на серцево-судинні захворювання (ССЗ). Смертність, пов'язана із ССЗ, залишається в нашій державі найвищою і становить 66,6 % у структурі загальної смертності. Однією з основних причин кардіологічної смертності в Україні, як і в країнах Європи та США, є ішемічна хвороба серця (ІХС), патогенетичною основою якої є атеросклеротичне ураження коронарних судин [7]. Відомо, що значну кількість хворих на ІХС становлять особи похилого віку, хоча має місце «омолодження» даної патології.

Результати досліджень у різних популяціях вказують на тісний зв'язок між ризиком розвитку ІХС та вмістом холестерину в плазмі крові. Важливу роль у синтезі та регуляції рівня холестерину в крові шляхом його перетворення в жовчні кислоти відіграє печінка. Не менш важливим є здатність печінки депонувати холестерин [6].

У всіх рекомендаціях (ACC/AHA/ADA/ ESC/Ассоціації кардіологів України) по веденню хворих з ІХС, підкреслюється необхідність терапії статинами, що може значно знизити загальну і серцево-судинну смертність [13, 16, 17]. Однак, через наявну різного ступеня жирову інфільтрацію печінки, що супроводжується ураженням її паренхіми, багато пацієнтів з ІХС не можуть приймати статини довготивало [5, 9, 15]. У таких хворих не вдається досягти цільових рівнів загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності при стандартних схемах лікування [10].

Також, одним із факторів, що призводять до зміни ліпідного спектру крові та сприяють розвитку атеросклерозу, є дисбіоз кишки. З 1935 року існує гіпотеза про те, що кишкова мікрофлора бере участь у холестериновому обміні. У 2001 році Карнейро де Мура запропонував теорію порушення мікробного складу у товстій кишці, як одного із шляхів реалізації порушень ліпідного метаболізму. Надмірний бактеріальний ріст та транслокація кишкової флори призводять до активації системної запальної відповіді, тісно пов'язаної з патогенезом атеросклерозу, який є ключовим моментом у патогенезі ІХС [1, 12]. Відомо, що в регуляції ліпідного обміну важливе значення має якісний та кількісний склад мікрофлори кишки [11, 14]. Доведено антихолестеринемічний ефект нормофлори, який порушується при дисбіозі кишки, оскільки ферменти облігатної мікрофлори беруть участь у біосинтезі жовчних кислот. Під впливом біфідобактерій і лактобацил утворюються вторинні жовчні кислоти: дезоксихолева та літохолева, а також відбувається трансформація холестерину у копростанол, який не абсорбується в кишечнику і виводиться з організму з фекаліями. При порушенні якісного та кількісного складу мікробіоцинозу кишки, внаслідок надмірного розмноження умовно-патогенних бактерій розвивається синдром надмірного бактеріального росту, що відіграє значну роль у патогенезі багатьох захворювань – неалкогольної жирової хвороби печінки, ускладнень цирозу печінки (ЦП), гіперхолестеринемії, закрепів. Так, останнім часом широко обговорюється роль надмірного бактеріального

росту у патогенезі неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ). Добре відомо, у якості моделі патогенезу НАСГ запропонована теорія «двох ударів». При ожирінні, особливо вісцеральному, збільшується поступлення у печінку вільних жирних кислот і формується стеатоз печінки, що розглядається як «перший удар». Послідовно або одночасно розвивається оксидативний стрес («другий удар»), який має місце при синдромі надлишкового бактеріального росту в результаті підвищеної ендогенної секреції етанолу та ліпополісахаридів, що стимулює надлишкову продукцію прозапальних цитокінів, особливо TNFα клітинами Купфера [2].

Порушення кишкової мікрофлори трапляється у 90 % хворих із ІХС і обмінними захворюваннями (ожиріння, дисліпопротеідемія) [3, 4]. Основною, а інколи і єдиною ознакою дисбіозу кишки у хворих кардіологічного профілю є хронічний закреп, який виникає на тлі гіподинамії та недотриманні режиму харчування [8]. У цих умовах прогредієнтно зростає важкість клінічних симптомів основного захворювання, погіршуються показники результатів лікування і якість життя пацієнтів.

Таким чином, стає очевидним, що проблема атеросклерозу багато в чому пов'язана з органами травлення. Дискусійними залишаються зміни функціонального стану печінки під впливом тривалої ліпідознижуючої терапії. Враховуючи важливу роль печінки в синтезі та обміні холестерину, актуальним є вивчення функціонального стану печінки у хворих на ІХС. Однак останній, у більшості випадків, обмежується визначенням лише рівня аспартатамінотрансферази та аланінамінотрансферази. Окрім того, якщо ж захворювання розвивається на соматично обтяженому фоні, то це викликає додаткові труднощі в діагностиці та лікуванні цього хворого.

Мета дослідження. Вивчити функціональний стан печінки у хворих на ішемічну хворобу серця з дисбіозом кишки.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 110 хворих на ІХС із кишковим дисбіозом, серед яких 68 жінок (61,8 %) та 42 чоловіки (38,2 %) у віці 57,3±4,22 року. У дослідження не включали хворих з алкогольною, вірусною та аутоімунною етіологією захворювань печінки, токсичними гепатитами, та онкологічних хворих. Функціональний стан печінки оцінювали за рівнем активності аланінової та аспарагінової амінотрансфераз (АЛТ, АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), коньюгованого білірубіну (КБ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), протромбіну. Визначали ліпідний спектр крові: загальний холестерин (ЗХ), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ), високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцериди (ТГ). Усім хворим проводились ультразвукове обстеження органів черевної порожнини.

Результати досліджень та їх обговорення. За даними клініко-лабораторних обстежень, порушення функції печінки мали 57,3 % (63 із 110) хворих. Диспептичні прояви, що характеризували порушення функції печінки, мали місце у 24,5 % (27 із 110) хворих. В основному, обстежувані скаржилися на гіркий присмак в роті, періодичні неприємні відчуття в правому підребір'ї та вздуття черева. На періодичний свербіж шкіри скаржилось 29 % (32 із 110) пацієнтів. Отримані результати біохімічних досліджень виявили наявні синдроми цитолізу, холестазу та порушення ліпідного обміну. Активність печінкових трансаміназ, що характеризує синдром цитолізу, відзначено у 42,7 % (47 із 110) хворих. Так, рівень АЛТ перевищувала норму у 3–5 разів, а АСТ – у 1,5-2 рази.

Синдром холестазу супроводжувався підвищенням рівня загального білірубіну у 34,5 % (38 із 110) пацієнтів з переважанням його кон'югованої фракції. Показники ЛФ та ГГТП були вище референтних значень у 28,2 % (31 із 110) осіб, що теж підтверджує наявний холестаз (рис. 1).

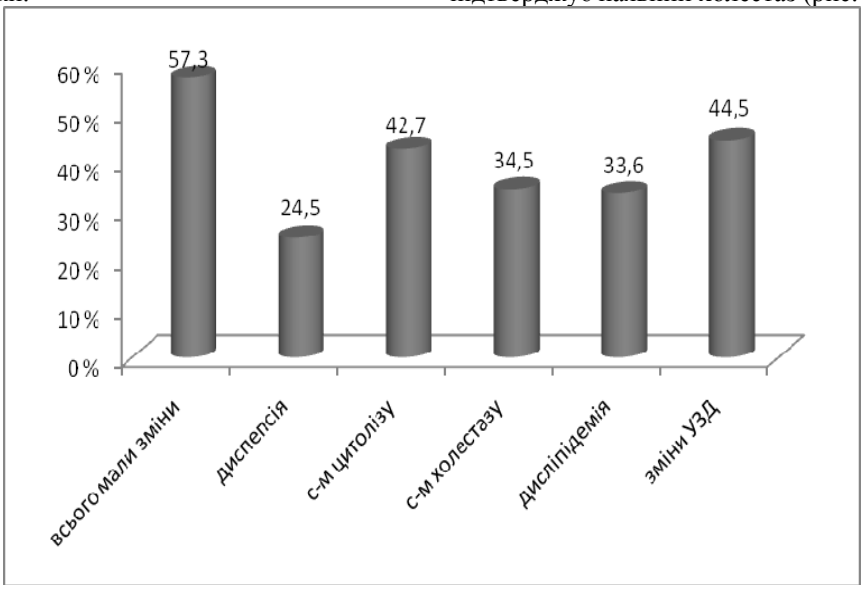

Рис.1. Кількість хворих на ІХС з порушеною функцією печінки

Характерною особливістю ліпідного спектру крові у обстежуваних хворих були високий рівень загального холестерину, ЛПНЩ та гіпертригліцеридемія, які спостерігалися у 33,6 % (37 із 110) осіб. Порушення ліпідного обміну вказували на недостатню ефективність отримуваної гіполіпідемічної терапії. За даними ультразвукової діагностики, у 44,5 % (49 із 110) хворих виявлено різного ступеня жирову інфільтрацію печінки, що супроводжувалась гепатомегалією у 36,4 % (40 із 110) обстежених.

У результаті отриманих даних, нами зроблено припущення, що порушення функції печінки у хворих на ІХС поєднану із дисбіозом кишки, можуть призвести до зменшення ефективності стандартної гіполіпідемічної терапії та потребують більш детального вивчення.

Висновки.

1. Більше, як у половини хворих на ІХС поєднану з дисбіозом кишки, а саме у 57,3 %, виявлено функціональні зміни печінки, які найчастіше характеризувались синдромами цитолізу та холестазу.

2. Порушення ліпідного обміну спостерігалося у 33,6 %, що є свідченням недостатньої ефективності стандартної схеми лікування ІХС поєднаної з дисбіозом кишки та потребує корекції.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Арутюнов Г.П. Биоценоз кишечника и сердечно-сосудистый континуум / Г.П. Арутюнов, Л.И. Кафарская, В.К. Власенко [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2004. — Т. 5, № 5. — С. 224—229.
2. Буеверов А.О. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов, М.В. Маевская // Тер. арх. — 2007. — Т. 79, № 8. — С. 88—92.
3. Гриневич В.Б. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике: Учеб. метод, пособие / В.Б. Гриневич, Ю.П. Успенский, В.М. Добрынин, М.М. Захарченко, И.В. Богданов. — СПб.: Валмед. — 2002. — 35 с.
4. Гриневич В.Б. Современные представления о значении кишечного микробиоценоза человека и способы коррекции его нарушений / В.Б. Гриневич, М.М. Захарченко // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2003. — № 3. — С. 13—20.
5. Лазебник Л.Б. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, И.А. Морозов, С.Д. Шепелева // Терапевт. архив. — 2003. — № 8. — С. 51—55.
6. Панчишин Ю.М. Корреляция низкого уровня холестерина у больных ИБС с возрастом, концентрацией С-реактивного протеина в крови и фракцией выброса левого желудочка. / Ю.М. Панчишин, М.В. Панчишин // Проблемы старения и долголетия. — 2002. — Т. 11, № 1. — С. 62—68.
7. Сучасна кардіологія: кваліфікований підхід до хворих на всіх етапах медичної допомоги: (підсумки роботи XII Національного конгресу кардіологів 21—23 вересня 2011р. м. Київ/ [авт. тексту В. Фазлєєва] // Ліки України. — 2011. — № 9 (155). — С. 109—110.
8. Фадеенко, Г.Д. Запор у больных кардиологического профиля / Г.Д. Фадеенко, Т.Л. Можина // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 6 (50). — С. 72-78.
9. Шилов А.М. Тактика лечения дислипидемий при метаболическом синдроме: статины или фибраты? / А.М. Шилов, А.Ш. Авшалумов, В.Б. Марковский [и др.] // Фарматека. — 2009. — № 6. — С. 23—25.
10. Шипулин В.П. Хронический стеатогепатоз: проспективное исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы / В.П. Шипулин, М.Н. Долженко // Крымский мед. журн. — 2006. — № 3. — С. 12—16.
11. Ahmad M.S. Butyrate and glucose metabolism by colonocytes in experimental colitis in mice. / M.S. Ahmad, S. Krishnan, B.S. Ramakrishna [et al.] // Gut. 2000. — Vol. 46. — P. 493—499.
12. Argo C. Statins in liver disease: A molehill, an iceberg, or neither? / C. Argo, P. Loria, S.H. Caldwell, A. Lonardo. // Hepatology. — 2008. — Vol. 48 — P. 662—669.
13. Bertrand M.E. Mangment of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / M.E. Bertrand, M.L. Simoons, A. Fox Keith // Eur. Heart J. — 2002. — Vol. 23. — P. 1809—1840.
14. Browning J. Statins and hepatic steatosis: Perspectives from the Dallas Heart Study / J. Browning // Hepatology. — 2006. — Vol. 44 — P. 466—471.
15. Illingworth D.R. Defined daily doses in relation to hypolipidemic efficacy of lovastatin, pravastatin, and simvastatin / D.R. Illingworth, D.W. Erkelens, U. Keller [et al] . // Lancet. — 1994. — № 343. — P. 1554—1555.
16. Fox K. Guidelines of Management of Stable Angina Pectoris / K. Fox, M.A. Garcia, D. Ardissino [et al]. // Europ. Heart J. — 2006. — Vol. 27. — P. 1341—1381.
17. Van de Werf F. Mangment of acute coronary syndromes in patients presenting with persistent ST-segment elevation /F. Van de Werf, D. Ardissino, A. Betriu // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 24. — P. 28—66.

[1]E.Y. ARHIY, [1]Y.S. DERBAK, [2]S.E. DERBAK, [2]Y.I IHNATKO

[1]Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Uzhhorod
[2]Uzhhorod Central City Hospital, Uzhhorod

FUNCTIONAL CHANGES OF LIVER IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE IN THE BACKGROUND OF BOWEL DYSBIOS

The paper highlights the results of observations of 110 patients with coronary heart disease (CHD) combined with gut dysbiosis who were hospitalized in the cardiology department of the Uzhhorod central city hospital. As a result

of made experiments, functional changes in the liver were found in 57,3 % of patients which were manifested by diarrheal syndrome in 24,5 % of patients and by cytolysis syndrome – 42,7 %, by cholestasis – 28,2 % of persons, and by lipid metabolism disturbance in 33,6 % of patients. According to the ultrasound diagnosis there was revealed fatty infiltration of the liver of different degrees in 44,5 % of patients, accompanied by hepatomegaly in 36,4 % of patients. To eliminate these changes in the liver and increase the effectiveness of lipid-lowering therapy, we consider it appropriate to include to a standard treatment regimen of patients with coronary heart disease combined with gut dysbiosis the drug, which has hepatoprotective, hypolipidemic and prebiotic effect and affects different pathogenesis of comorbid diseases.

Key words: coronary heart disease, liver functional indicators

Стаття надійшла до редакції: 22.12.2012 р.