

УДК 616.366-002-036.1-056-008.9-085

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Е.Н.Карташова

Харьковский национальный медицинский университет

Введение

Избыточная масса тела способствует развитию целого ряда сопутствующих состояний и заболеваний. Известно, что существует связь между ожирением и хроническим холециститом: повышенная билиарная секреция холестерина, атерогенная дислипидемия приводят к повышению литогенности желчи [2, 7, 8].

В последнее время вызывает интерес взаимосвязь между кальциевым гомеостазом, дислипидемией и ожирением. Данные о соотношении между уровнем кальция и развитием метаболического синдрома были зарегистрированы в ходе многих исследований, в частности в известном Фремингемском исследовании (Framingham Heart Study). Популяционное исследование, проведенное среди взрослого населения Канады показало, что аномальные профили липидов сыворотки крови значительно коррелировали с уровнем общего кальция крови [9,10].

Многочисленные данные о нарушениях липидного обмена при патологии гепато-билиарной зоны позволяют выделить особую категорию пациентов с повышенным сердечно-сосудистым риском [1,3,4]. Часто при выявлении дислипидемии у этих больных адекватная гиполипидемическая терапия не проводится. Многие врачи придерживаются тактики, предусматривающей назначение пациентам с гиперхолестеринемией немедикаментозного лечения, что зачастую не является достаточным. У части таких пациентов имеется сопутствующее поражение печени (например, стеатогепатоз), что делает нежелательным применение основной группы липиднижающих препаратов - статинов.

Исходя из вышеизложенного интересным представляется применение фитопрепаратов для коррекции дислипидемий

(ДЛП). Новым представителем этой группы является отечественный препарат Рависол®. В его состав входит спиртовая настойка (1:10) из растительного лекарственного сырья: побеги и листья омелы белой 1,5 г, трава хвоща полевого 1,0 г, плоды софоры японской 1,5 г, семена каштана конского 1,5 г, плоды боярышника 2,0 г, цветы клевера 1,0 г, трава барвинка малого 1,5 г. За счет комплексного воздействия растительных компонентов Рависол® обеспечивает разностороннее действие: снижает уровень общих липидов крови, холестерина, триглицеридов, β-липопротеидов, улучшает мозговой и коронарный кровоток, является легким натрийдиуретиком, уменьшает активность сосудисто-двигательного центра и периферическую сопротивляемость сосудов. Препарат также обладает антиагрегантным и гипокоагуляционным эффектом, повышает коэффициент полезного действия сократительной работы миокарда, стабилизируя мембранны лизосом, и снижает проницаемость плазмо-лимфоцитарного барьера, оказывает противовоспалительное действие [6].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа является составной частью научно-исследовательской работы кафедры общей практики - семейной медицины "Патогенетические варианты нарушений фосфорно-кальциевого обмена и костного метabolизма у больных разного возраста с патологией системы пищеварения и методы их коррекции" (№ госрегистрации 0106U001859).

Целью нашей работы было изучение уровней липидов сыворотки крови, общего и ионизированного кальция крови у больных с хроническим холециститом на фоне ожирения и оценка эффективности гиполипидемического эффекта растительного препарата Рависол у данной категории пациентов.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 30 больных с хроническим холециститом и ожирением. Средний возраст пациентов составил $45 \pm 4,5$ лет: мужчин было 7, женщин - 23. Длительность заболевания у всех больных была свыше 5 лет. Диагноз хронического холецистита верифицировался согласно стандартам диагностики и лече-

ния гастроэнтерологических заболеваний (2008 г), диагноз "ожирение" - по критериям Международной Ассоциации диабета (IDF 2005). Группа контроля представлена 20 практически здоровыми лицами. Кроме обычного клинико-лабораторного (общий и биохимический анализ крови с определением содержания сахара, общего билирубина, активности трансаминаз) всем пациентам определяли уровни общего и ионизированного кальция крови, ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП, коэффициент атерогенности.

Препарат Рависол® назначался внутрь с небольшим количеством воды в дозах по 1 чайной ложке (5 мл), за полчаса до приема пищи в течение 1 месяца. Все больные соблюдали диету, рекомендованную Американской ассоциацией сердца, в зависимости от тяжести ГХС.

Полученные результаты и их обсуждение

Основная масса обследованных (20 больных) имела дислипопротеинемию (ДЛП) II типа по классификации Фридериксена; ДЛП IIA типа встречалась у 7 больных, ДЛП IV типа - у 3 пациентов. Легкая форма гиперхолестеринемии (ГХС) (ХС от 5,2 до 6,5 мМоль/л) отмечена у 10 пациентов (33,3%); умеренная ГХС (ХС от 6,5 до 7,8 мМоль/л) - у 13 пациентов (43,3%); тяжелая ГХС (ХС выше 7,8 мМоль/л) - у 7 больных (23,4%).

При анализе уровней общего и ионизированного кальция крови у больных с хроническим холециститом и ожирением выявлено снижение по сравнению с группой контроля обоих показателей; средний уровень общего кальция составил $2,31 \pm 0,02$ мМоль/л, ионизированного - $1,11 \pm 0,02$ мМоль/л ($p < 0,05$). Была установлена отрицательная корреляционная связь между уровнями ионизированного кальция и ЛПНП ($r = -0,24$). Возможно, повышение атерогенных липидов крови может быть связано с низким уровнем кальция. Такие данные соотносятся с результатами исследований, подтверждающих гиполипидемический эффект приема добавок кальция [12].

Анализ эффективности применения препарата Рависол в процессе проведенного наблюдения было выявлено, что препарат оказывает положительное влияние на показатели липидного обмена (табл.1).

Таблица 1

Изменение липидограммы под влиянием Рависола® (M±m); n = 30

Показатели липидограммы (мМоль/л)	До лечения	После лечения
Общий ХС	$7,12 \pm 0,2$	$6,0 \pm 0,25^{**}$
ХС ЛПНП	$4,05 \pm 0,23$	$3,29 \pm 0,17^*$
ХС ЛПВП	$0,711 \pm 0,031$	$0,767 \pm 0,039$
ТГ	$2,78 \pm 0,27$	$2,15 \pm 0,2$
КА	$9,83 \pm 0,72$	$7,41 \pm 0,41^*$

Примечание: * - различия между показателями достоверны при $p < 0,01$; ** - различия между показателями достоверны при $p < 0,001$.

Было установлено достоверное снижение уровня общего ХС крови, ХС ЛПНП и коэффициента атерогенности (КА), что считается наиболее важным показанием для профилактики атеросклероза. Уровни ХС ЛПНП и ТГ имели тенденции к снижению.

Изучалась эффективность Рависола® в зависимости от тяжести ГХС (рис.1). Установлено, что при легкой и умеренной ГХС содержание ХС снизилось почти до нормальных цифр. При легкой ГХС до лечения уровня ХС составил $6,1 \pm 0,08$ мМоль/л, после лечения уменьшился до $5,2 \pm 0,28$ мМоль/л ($p < 0,05$). При умеренной ГХС уровень ХС был $7,0 \pm 0,08$ мМоль/л, после лечения стал $5,8 \pm 0,14$ мМоль/л ($p < 0,001$). В первом случае ХС снизился на 14,8%, во втором - на 17,1%. При тяжелой ГХС достоверного снижения уровня ХС не отмечалось (до лечения $8,71 \pm 0,4$ мМоль/л, после лечения $7,6 \pm 0,4$ мМоль/л; $p > 0,05$).



Рис.1. Динамика общего холестерина под влиянием лечения препаратом Рависол® в зависимости от тяжести гиперхолестеринемии.

Заслуживает внимания то, что ни один из пациентов за период лечения не отметил ухудшения самочувствия или побочных эффектов, связанных с приемом препарата. Напротив, 5 больных (16,7%) почувствовали себя лучше (исчезли диспепсические явления, улучшились настроение, сон). Необходимо также отметить, что стоимость препарата доступна большинству населения, в отличие от других гиполипидемических препаратов.

Выводы

1. Хронический бескаменный холецистит на фоне ожирения протекает с сопутствующими изменениями в липидном и кальциевом обменах: гипокальциемией и атерогенной дислипидемией.

2. Препарат Рависол® снижает уровень общего холестерина, холестерина липопротеиноп низкой плотности, коэффициент атерогенности. При этом уменьшаются атерогенные свойства плазмы, что способствует профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний. Наилучший результат следует ожидать у больных с легкой или умеренной гиперхолестеринемии.

3. Улучшение показателей липидного спектра плазмы крови под влиянием препарата, отсутствие побочных эффектов позволяет рекомендовать его для широкого применения в практической медицине, в частности, в гастроэнтерологии.

4. Таким образом, можно считать перспективным изучение эффектов растительных препаратов на состояние липидного обмена у больных с ожирением и сопутствующей гастроэнтерологической патологией. Заслуживает внимание изучение возможных эффектов препаратов кальция на уровень липидов крови пациентов с гипокальциемией и ожирением.

Литература

- Богдарин Ю.А. Метаболизм липидов при холецистите / Ю.А.Богдарин, Е.В. Чернова // Эксперимент. и клиническая гастроэнтерология. - 2003. - № 5. - С. 56-60.
- Караченцев Ю.И. Дислипидемии при эндокринных заболеваниях / Ю.И. Караченцев, Н.А. Кравчун. - Харків: Прапор, 2008. - 224с.

3. Козлова Н.М. Влияние патогенетического лечения на липидный спектр сыворотки крови у больных с заболеваниями желчевыводящих путей / Н.М. Козлова, Я.Л. Тюрюмин, Э.Б. Утяшева [и др.] // Гастроэнтерология СПб - 2004. - № 2-3. - С. 63-65.

4. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская, И.А. Морозов [и др.] // Терапевт. архив. - 2003. - № 8. - С.51-55.

5. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 456 с.

6. Рависол®. Инструкция по применению лекарственно-го препарата.

7. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes // Diabetes Care - 2002. - Vol.25. - P.74-77.

8. American Diabetes Association: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complication // Diabetes Care. - 2002. - Vol. 25. - P. 50-60.

9. Bray G.A. Contemporary diagnosis and management of obesity and the metabolic syndrome / G.A. Bray. - Pennsylvania: Handbooks in Health Care, Co., 2003. - 328 p.

10. Jeffrey S. Obesity / S.Jeffrey [et al.] // Harrison's Endocrinology. - [17thed.]. - McGraw-Hill Professional, 2006. - P. 269-282.

11. Kennedy A. Abnormality of serum lipids are independently associated with increased serum calcium level in the adult newfoundland population / A.Kennedy, S.Vasdev, E.Randell [et al.] // Clinical Medicine: Endocrinology and Diabetes. - 2009. - Vol.2. - P.15-223.

12. Recent developments in calcium-related obesity research / G.C. Major, J.-P. Chaput, M. Ledoux [et al.] // Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity. - 2008. - Vol.9 (5). - P. 428-445.

Резюме

Карташова Е.Н. Гиполіпідемічна терапія у больних з хронічним холециститом на фоне ожиріння.

Исследованы уровни липидов сыворотки у больных с хроническим холециститом и ожирением, оценена эффективность гиполипидемического эффекта отечественного растительного препарата Рависол® у данной категории больных. Установлено наличие дислипидемии и гипокальциемии у данной категории больных. Выявлен положительный эффект препарата при легкой и умеренной гиперхолестеринемии.

Ключевые слова: дислипидемия, гипокальциемия, ожирение, холецистит, лечение, Рависол®.

Резюме

Карташова К. М. Гіполіпідемічна терапія у хворих з хронічним холециститом на тлі ожиріння.

Досліджено рівні ліпідів та кальцію сироватки у хворих з хронічним холециститом та ожирінням, оцінена ефективність гіполіпідемічного ефекту вітчизняного рослинного препарату Равісол® у даної категорії хворих. Встановлено наявність дисліпідемії та гіпокальціємії у даної категорії хворих. Виявлено позитивний ефект препарату при легкій та помірній гіперхолестеринемії.

Ключові слова: дисліпідемія, гіпокальціємія, хронічний холецистит, ожиріння, лікування, Равісол®.

Summary

Kartashova K.M. Hypolipidemic treatment of patients with chronic cholecystitis and obesity.

The paper examined the status of lipid and calcium metabolism and efficacy of herbal preparation Ravisol®, in patients with chronic noncalculous cholecystitis and obesity. It was revealed the presence of dyslipidemia and hypocalcemia in this category of patients. It was found that preparation does the positive effect in treatment of mild and moderate hypercholesterolemia.

Key words: dyslipidaemia, hypocalcemia, chronic cholecystitis, obesity, treatment, Ravisol®.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Савченкова

УДК 615.011:547.857.4

**ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА
ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ АМОНІЄВИХ СОЛЕЙ
N-(3-МЕТИЛ-7-β-МЕТОКСІЕТИЛКСАНТИНІЛ-8-)
АМІНООЦТОВОЇ КИСЛОТИ**

**В.І. Корнієнко, Б.А. Самура М.І. Романенко,
О.О.Мартинюк, Л.В.Деримедвідь**

*Харківська державна зооветеринарна академія
Національний фармацевтичний університет (Харків)
Запорізький державний медичний університет*

Вступ

ХХІ століття характеризується важливою проблемою клінічної нефрології це фармакологічна корекція порушень регуляції стабільності осмотичної концентрації фізіологічно активних речовин у плазмі крові та других рідинах внутрішнього середовища організму. Регуляція швидкості кожного з цих процесів відповідними рефлекторними механізмами забезпечує точне виконання нирками їх ренальної функції. Підвищення рівня натрію в крові та міжклітинному просторі призводить до підвищення осмотичного тиску, затриманню води в міжкапілярному просторі і утворенню набряків [2]. Симптоми хвороби людини, відображають порушення тих або інших функцій нирок. Зміни у організмі можуть бути внаслідок патологічних процесів які протікають в нирках або в інших системах регуляції відповідних функцій та проявляються в набряках, артеріальній гіпертонії, уремії, анемії та ін. [4,16].

Набряки спостерігаються при хворобах різного генезу: артеріальній гіпертензії, хронічній серцевій недостатності, нефротичному синдромі, хронічній нирковій недостатності, при ожирінні, нещукровому діабеті. [7, 12-14]. При лікуванні артеріальної гіпертензії використовують комбіновану фармакотерапію: β-адреноблокатори, блокатори ангіотензину II (валсартан, ірбесартан) та тіазидних діуретиків (гідрохлортіазид), які