

УДК 616-005.4:615.244

*И.Б. Лабенская*<sup>1</sup>,*Т.И. Михайлова*<sup>2</sup>,*Д.В. Лабенский*<sup>3</sup>

Запорожский национальный университет<sup>1</sup>,  
 ГП "Ивченко -Прогресс", СП  
 "Славутич"<sup>2</sup>,  
 КУ "Запорожская станция экстренной  
 (скорой) медицинской помощи" ЗОСЗ

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИГОМОТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИБС НА ФОНЕ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА

**Ключевые слова:** антигомотоксическая терапия, Гепар композитум, биохимический скрининг, ишемическая болезнь сердца, неалкогольный стеатогепатит.

**Резюме:** Целью работы была оценка влияния антигомотоксической терапии (АГТТ) препаратом Гепар композитум при проведении стандартного лечения у пациентов с ИБС в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Проведен клинико-биохимический скрининг липидного профиля и функционального состояния печени в динамике у 50 пациентов с ИБС и НАСГ. Первая группа (25 человек) принимала стандартную терапию. Вторая группа наряду со стандартной терапией получала Гепар композитум по правилам фармакопунктуры. Использование Гепар композитум привело к достоверному снижению активности маркеров цитолиза АЛТ (на 59,8%) и АСТ (на 42,1%), уровня щелочной фосфатазы (на 29,7%), нормализации общего билирубина ( $20,28 \pm 2,09$  мкмоль/л). Уменьшение выраженности цитолитического и холестатического синдромов способствовало значительному улучшению клинического состояния пациентов на фоне приема гиполипидемической терапии.

### Введение

ИБС в настоящее время является основной причиной смертности от заболеваний (71,1 %) и занимает ведущее место в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности во всех регионах Украины [2, 5]. Проведенные в течение последних лет многочисленные клинические, экспериментальные и эпидемиологические исследования, свидетельствуют о взаимосвязи нарушений липидного спектра крови и атеросклеротического поражения коронарных артерий что приводит к нарушениям кровоснабжения миокарда [5, 8]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology), Ассоциации кардиологов Украины по ведению больных с ИБС подчеркивается необходимость липидснижающей терапии в стандартных дозах для достижения целевых уровней общего холестерина (ОХС) <4,5 ммоль/л, триглицеридов (ТГ) <2,0, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) <2,5, повышение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) >1,0 у мужчин и >1,2 у женщин [4, 8, 11]. Прием статинов приводит к значительному уменьшению частоты развития осложнений при ИБС, способствует обратному развитию

атеросклероза венечных сосудов и его клинических проявлений, снижению коронарной смертности (Исаков 2008, Манякин 2012, Deedwania 2006). Традиционно статины считают безопасными препаратами [8,9,10]. Тем не менее, хотя клинически значимое повреждение печени наблюдается достаточно редко, умеренное повышение активности печеночных ферментов может встречаться у 1-3% пациентов. А учитывая распространенность хронической патологии печени, значительное число пациентов не достигают целевых уровней ХС ЛПНП вследствие негативного влияния статинов на гепатоциты [3, 9, 10].

Принципы современной медицины базируются на комплексном подходе к лечению человека и возможности использования потенциала организма. Особое внимание сконцентрировано на разработке вариантов безопасного использования статинов для лечения и профилактики ИБС на фоне существующего неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). Новые возможности открылись с использованием антигомотоксической терапии (АГТТ), преимущество которой связано со стимуляцией и поддержкой собственных реакций и сопротивляемости организма, отсутствием побочных эффектов при длительном

применении, многосторонним воздействием не только на пораженный орган, но и на организм в целом [1, 7]. Комплексное воздействие АГТТ одновременно на разные звенья патогенеза заболевания особенно актуально в гепатологии (Бабак О. Я. 2010, Харченко Н.В. 2003), поскольку метаболизм применяемых лекарственных средств при остром и хроническом воспалении в гепатобилиарной системе значительно нарушен, а побочные эффекты препаратов в ряде случаев превышают лечебный эффект. Нарушение обмена липидов проявляется на нескольких фазах гомеостатического - экскреции, воспаления, депонирования. Поэтому для воздействия на организм выбран многокомпонентный препарат Гепар композитум, который восстанавливает детоксикационную функцию печени, оказывает четко выраженный гепатопротекторный, мембраностабилизирующий, умеренный желчегонный, метаболический, антиоксидантный эффект [1, 11].

### Цель работы

Оценить влияние АГТТ препаратом Гепар композитум при проведении стандартной терапии у пациентов с ИБС в сочетании с НАСГ.

### Материал и методы

В ходе работы обследованы 50 пациентов с ИБС и НАСГ. Возраст пациентов  $53,1 \pm 3,9$  года, среди них 18 женщин (36%) и 32 мужчин (64%), индекс массы тела  $27,3 \pm 4,6$  кг/м<sup>2</sup>. Длительность клинически выраженной ИБС -  $8,1 \pm 3,1$  года, стенокардия II-III функционального класса (ФК) выявлена у 73,1% больных, IV ФК - у 27,9%. У 58% отмечали гипертоническую болезнь II стадии, по поводу чего проводилась антигипертензивная терапия. Верификация диагноза НАСГ основывалась на сборе анамнеза, данных физического осмотра, результатах лабораторных исследований, исключении вирусного гепатита В, С. Пациенты находились на лечении в санатории-профилактории "Славутич" ГП "Ивченко-Прогресс", а затем на амбулаторном контроле у терапевта. Больных распределили на две группы. Первая группа (25 человек) принимала стандартную антиангинальную, антитромбоцитарную, гиполипидемическую (аторвастатин в дозе 20 мг в сутки) терапию. Вторую группу составили 25 пациентов, сопоставимых по возрасту, полу, характеру клинического течения заболевания, получающих стандартную терапию и Гепар композитум "Биологише Хаймиттель Хеель ГмбХ" (Германия). Препарат вводили по правилам фармакопунктуры, внутривенно по 0,1 см<sup>3</sup> в точки Gi10, Gi14, E25, E18, E19, E20, J12, J11, J13,

RP15, RP16, RP14, F13, F14, VB24, VB25. с периодичностью 1 раз в 3 дня - 1 раз в 5 дней, 10 процедур на курс [7]. В качестве критериев эффективности лечения были приняты динамика клинических проявлений и результаты биохимических исследований сыворотки крови пациентов. Для характеристики липидного профиля определяли уровень ОХС, ТГ, ЛПВП. Уровень ЛПНП и коэффициент атерогенности находили расчетным методом [4]. Для оценки функционального состояния печени определяли АСТ, АЛТ, ЩФ, общий и прямой билирубин, тимоловую пробу. Все исследования выполнены на полуавтоматическом биохимическом анализаторе BTS -330 "BioSystems" (Испания) общепринятыми и унифицированными методами с использованием стандартных наборов реактивов фирмы "BioSystems" (Испания) [4]. Биохимический скрининг проводили в динамике (в начале лечения, а так же через 3 мес.) и оценивали в комплексе с клиническими данными. Полученные результаты обработаны статистически с применением разностного метода, критерия Стьюдента и учетом принципов использования методов статистики в анализе эффективности лекарственных препаратов [6].

### Обсуждение результатов исследований

В результате лечения пациентов с ИБС и НАСГ препаратами стандартной терапии и АГТТ препаратом Гепар композитум отмечалась позитивная динамика. В обеих группах больных наблюдали достоверное снижение ОХС на 18-22,4%, ТГ на 41-43%, ЛПНП на 20-22,8%, коэффициента атерогенности на 20% в первой группе и на 27% во второй, хотя все показатели липидного профиля оставались выше целевых уровней. Клиническая и биохимическая ремиссия хронической патологии печени отмечалась у пациентов второй группы. Значительно уменьшились проявления астеновегетативного (на 76%) и диспепсического (на 28%) синдрома, что свидетельствует о снижении метаболической интоксикации за счет воздействия компонентов АГТТ, которые способны удалять фрагменты поврежденных клеток, образовавшиеся вследствие некроза [1]. Умеренный болевой синдром сохранялся у 3 (12%) больных из 10 имевших указанные симптомы до лечения, ощущение дискомфорта в правом подреберье - у 4 (16%) из 18. При пальпации размеры печени уменьшились в среднем на 1-1,5 см у 10 (40%) пациентов и достигли нормальных величин у 6 (24%), что подтверждает гепатопротекторное и детоксикационное действие АГТТ [1, 4]. Положительная

клиническая динамика подтверждалась данными биохимических исследований (табл). Наблюдалось достоверное снижение активности маркеров цитолиза АЛТ (на 59,8%,  $P < 0,01$ ) и АСТ (на 42,1%,  $P < 0,05$ ). Очевидно, введение АГТТ, обладающей антиоксидантными свойствами, препятствует повреждению липидных компонентов мембраны гепатоцитов и нивелирует влияние

статиновой системы цитохрома Р-450. Концентрация общего билирубина снизилась и приблизилась к референтным значениям ( $20,28 \pm 2,09$  мкмоль/л,  $P < 0,05$ ). Отмечалась тенденция к снижению активности ЩФ (на 29,7%,  $P < 0,05$ ), что способствовало восстановлению природного механизма холестерина гомеостаза жирных кислот.

У пациентов первой группы показатели функ-

Таблица

**Влияние препарата Гепар композитум на биохимические показатели сыворотки крови у пациентов с ИБС в сочетании с НАСГ**

Биохимический показатель	До лечения	Группа 1	Группа 2	Различия значений групп 2 и 1
ОХС, ммоль/л	7,49±0,14	6,12±0,19**	5,81±0,13**	$P > 0,05$
ТГ, ммоль/л	3,15±0,12	1,86±0,20*	1,79±0,25*	$P > 0,1$
ЛПВП, ммоль/л	1,15±0,10	1,36±0,07	1,42 ±0,19	$P > 0,1$
ЛПНП, ммоль/л	4,12±0,17	3,02±0,17*	3,42±0,14*	$P > 0,05$
Коэффициент атерогенности	4,90±0,09	3,91±0,23*	3,57±0,31*	$P > 0,1$
АЛТ, ед/л	97,5±5,23	108,1±9,42	39,2±2,26**	$P < 0,01$
АСТ, ед/л	58,6±3,11	59,4±2,60	33,9±2,80*	$P < 0,05$
ЩФ, ед/л	94,3±5,16	92,3±6,60	66,2±4,80*	$P < 0,05$
Общ. билирубин, мкмоль/л	34,42±2,18	31,60±3,76	20,28±2,09*	$P < 0,05$
Пр. билирубин, мкмоль/л	8,11±2,47	8,76±3,09	5,26±1,76	$P > 0,05$
Тимоловая проба, едН-S	7,12±1,24	6,83±2,39	4,21±1,58	$P > 0,05$

**Примечание:** достоверность различия показателей до и после лечения при  $P < 0,05$  - \*;  $P < 0,01$  - \*\*

ционального состояния печени не изменились.

Таким образом, включение в комплексную терапию пациентов с ИБС и НАСГ препарата Гепар композитум является клинически эффективным, характеризуется отсутствием побочных эффектов, улучшает функциональное состояние печени, способствует устранению симптомов НАСГ и может быть использовано для лечения, как в условиях стационара, так и на амбулаторно.

### Выводы

1. Применение Гепар композитум у больных с ишемической болезнью сердца и неалкогольным стеатогепатитом достоверно улучшило функциональное состояние печени за счет снижения выраженности цитолитического и холестатического синдромов.

2. Включение в комплексную терапию препарата Гепар композитум способствовало значительному улучшению клинического состояния больных с ишемической болезнью сердца и неалкогольным стеатогепатитом.

3. Использование антигемотоксической терапии у больных с ишемической болезнью сердца и неалкогольным стеатогепатитом безопасно и эффективно при коррекции нарушений липидного

обмена.

### Перспективы дальнейших исследований

Исследование пролонгированного действия препарата Гепар композитум на нормализацию обмена липидов для коррекции дозы статинов.

**Литература.** 1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Роль и место антигемотоксической терапии в лечении болезней печени. - К.: Книга-плюс.-2008. - 201 с. 2. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні // Укр.кардіол. журнал.- 2014.-№3.-С.45-52. 3. Драпкина О. М., Костюкевич М. В. Метаболический синдром: проблема гепатотоксичности при лечении статинами // Атеросклероз и дислипидемии. - 2011.-№3 (10).- С.45-51. 4. Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований.-М.:МЕДпресс-информ.-2013. - 736 с. 5. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз. - К.-2013. - 239 с. 6. Лапач С.Н., Чубенко А.В. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. - К.: Морион. - 2001. - 160 с. 7. Мачерет Е. Л., Коркушко А. О. Основы традиционной китайской медицины в рефлексотерапии. -К.Морион-2005.- 396с. 8. Мітченко О.І., Лутай М.І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. Метод.реком. асоціації кардіологів України. - К., -2011.- 48с. 9. Силивончик Н.Н. Статины и печень: безопасность // Мед.новости.-2014.- №10.- С. 24-31. 10. Abu Rajab M., Kaplan M.M. Statins in patients with Primary Biliary Cirrhosis, Are they safe? // Dig Dis Sci. - 2010 - № 55 (7): -P.2086-8. 11. Biotherapeutic Index. Ordination Antihomotoxic at MateriaMedica / BiologischeHelmittel Heel GmbH.- 2006. - 366 p.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ  
АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ  
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІХС НА ФОНІ  
НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ***І. Б. Лабенська<sup>1</sup>, Т. І. Михайлова<sup>2</sup>, Д. В. Лабенський<sup>3</sup>*

**Резюме:** Метою роботи була оцінка впливу антигомотоксичної терапії (АГТТ) препаратом Гепар композитум при проведенні стандартного лікування у пацієнтів із ІХС у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ). Проведено клініко-біохімічний скринінг ліпидного профілю та функціонального стану печінки в динаміці у 50 пацієнтів з ІХС і НАСГ. Перша група (25 осіб) приймала стандартну терапію. Друга група поряд зі стандартною терапією отримувала Гепар композитум за правилами фармакопунктури. Використання Гепар композитум привело до вірогідного зниження активності маркерів цитолізу АЛТ (на 59,8%) і АСТ (на 42,1%), рівня лужної фосфатази (на 29,7%), нормалізації загального білірубину ( $20,28 \pm 2,09$  мкмоль/л). Зменшення проявів цитолітичного та холестагичного синдромів сприяло значному покращенню клінічного стану пацієнтів на тлі прийому гіполіпідемічної терапії.

**Ключові слова:** антигомотоксична терапія, Гепар композитум, біохімічний скринінг, ішемічна хвороба серця, неалкогольний стеатогепатит.

**THE EFFICIENCY OF USING ANTIHOMOTOXIC  
THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF  
CORONARY ARTERY DISEASE AGAINST A  
BACKGROUND OF NON-ALCOHOLIC  
STEATONHEPATITIS***I.B. Labenska<sup>1</sup>, T.I. Mikhailova, D.V. Labensky<sup>3</sup>*

**Abstract.** The main purpose of work was the evaluation of

antihomotoxic therapy (АНТТ) efficacy by application of medicinal substance Hepar Compositum while standard treatment of patients with coronary artery disease in combination with nonalcoholic steatohepatitis (NASH). The clinical biochemical screening analysis of lipid and functional state of the liver profile has been conducted using this medicinal substance. It has been applied in dynamics to 50 people with coronary artery disease and nonalcoholic steatohepatitis. The first group (25 patients) received basic therapy. The second group received basic therapy in combination with Hepar Compositum according to pharmacopuncture. It was demonstrated that Hepar Compositum led to a significant decrease in cytolysis ALT markers activity (on 59%) and AST (on 42,1%), the level of alkaline phosphatase (on 29,7%), normalization of total bilirubin ( $20,28 \pm 2,09$  micromole/l). Clinical effect was significantly higher in patients during lipid-lowering therapy which was on account of reduction of the expression of cytolytic and cholestatic syndromes.

**Key words:** antihomotoxic therapy, Hepar Compositum, biochemical screening analysis, coronary artery disease, nonalcoholic steatohepatitis.

**Zaporizhzhya National University<sup>1</sup>****DP "Ivchenko-Progress", SP "Славутич"<sup>2</sup>****CF "Zaporizhzhya emergency medical services station"  
ZRS<sup>3</sup>***Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №4 (50). - P.63-66.**Надійшла до редакції 17.11.2014**Рецензент – проф. І.І. Заморський**© И.Б. Лабенская, Т.И. Михайлова, Д.В. Лабенский, 2014*