

© А.Л. Ханин, С.А. Долгих, И.Б. Викторова, 2014
УДК 616-002.5-085:615.015.8

ФОРМИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА ВО ВРЕМЯ КУРСА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ. РЕАЛИИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ФТИЗИАТРИИ И МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ЭПИДЕМИИ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА (часть 1)

АРКАДИЙ ЛЕЙБОВИЧ ХАНИН, заслуженный врач РФ, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Новокузнецк, Россия, e-mail: prof.khanin@yandex.ru

СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ДОЛГИХ, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Новокузнецк, Россия

ИРИНА БОРИСОВНА ВИКТОРОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», Новокузнецк, Россия, e-mail: irinaviktoroff@mail.ru

Реферат. В РФ пациенты с ЛУ ТБ составляют более 50% в структуре впервые выявленных бациллярных больных, а доля пациентов с МЛУ ТБ — от 8 до 25%. МЛУ ТБ диагностируется у 16,4% подростков с бактериовыделением, состоящих на диспансерном учете. Все это свидетельствует о неэффективности противотуберкулезных мероприятий. В современных условиях при высоком уровне первичной и вторичной лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам I и II ряда, высоких показателях самовольного досрочного прекращения лечения, эмпирическая противотуберкулезная терапия комбинацией препаратов основного и резервного ряда (без сведений о спектре ЛУ МБТ) становится фактором риска расширения (амплификации) лекарственной устойчивости и формирования туберкулеза с ШЛУ. Предотвращение расширения спектра лекарственной устойчивости посредством адекватной химиотерапии и обеспечения непрерывности курса лечения должно быть приоритетной задачей противотуберкулезных мероприятий.

Ключевые слова: лекарственно-устойчивый туберкулез, организация лечения.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS DRUG RESISTANCE FORMING DURING THE COURSE OF TB TREATMENT. REALITIES OF DOMESTIC TB MANAGEMENT PROGRAM AND MEDICAL ASPECTS OF DRUG RESISTANT TB EPIDEMIC PREVENTION

ARKADYI L. KHANIN, SERGEY A. DOLGIKH, IRINA B. VIKTOROVA, Novokuznetsk, Russia

Abstract. In Russia, patients with MDR-TB more than 50% of the newly diagnosed smear-positive cases, and the proportion of MDR-TB patients from 8 to 25%. MDR-TB is diagnosed in 16,4% of adolescents with PTB, consisting at a dispensary. All this testifies to the ineffectiveness of TB control activities. In current conditions of high level of primary and secondary drug resistance to I and II line drugs and high rates of treatment defaults, the empirical treatment with combination of first and second line drugs (in cases of unknown drug susceptibility test) is a risk factor for amplification and formation XDR TB. Prevention of resistance amplification by using of adequate chemotherapy regimens and minimizing of treatment defaults should be a priority of TB control activities.

Key words: drug-resistant tuberculosis; treatment organization.

За прошедшее десятилетие проблема лекарственно-устойчивого (ЛУ) и мультирезистентного (МЛУ) туберкулеза (ТБ) приобрела особую актуальность [2, 4, 6, 10, 13, 27]. Большинство отечественных фтизиатров считают распространение ЛУ ТБ одной из основных причин низкой эффективности лечения и высокой смертности от ТБ [2, 10].

В РФ пациенты с ЛУ ТБ составляют более 50% в структуре впервые выявленных бациллярных больных,

а доля пациентов с МЛУ ТБ — от 8 до 25% [5, 16]. МЛУ ТБ диагностируется у 16,4% подростков с бактериовыделением, состоящих на диспансерном учете [15]. Все это свидетельствует о неэффективности противотуберкулезных мероприятий [1].

В вопросах повышения эффективности лечения и возможности установления контроля над эпидемией ТБ достаточно четко обозначены два подхода: первый — это стратегии ВОЗ «DOTS-plus» и «STOP-TB»

[17], второй заключается в том, что в связи с широким распространением ЛУ ТБ в России надо шире применять АБП II ряда. В защиту второго подхода появилось большое количество отечественных работ по лечению больных ЛУ/МЛУ ТБ препаратами резерва [5, 6, 10]. Доказывается высокая эффективность фторхинолонов II и III поколений у больных с ЛУ ТБ. Для решения проблемы ЛУ ТБ предлагается сделать IIб режим химиотерапии (ХТ) стартовым для больных с впервые выявленным ТБ в регионах с высокой распространенностью ЛУ ТБ [6, 10, 12]. Главным аргументом в пользу широкого использования IIб режима, по литературным данным [7, 10], является высокий уровень распространенности первичной ЛУ к препаратам I ряда. При этом назначение стандартных схем лечения впервые выявленным больным по I и III режимам у большого количества больных будет являться фактически монотерапией или лечением 2—3 препаратами I ряда, что до момента получения результатов ТЛЧ может привести к выработке резистентности ко всем препаратам I ряда и формированию МЛУ ТБ. Риск формирования МЛУ ТБ при использовании начальных стандартных режимов ХТ в соответствии с имеющимися данными [6] можно отобразить в виде схемы (рис. 1).

Предполагается [6, 12], что при использовании эмпирического IIб режима с применением 2 препаратов резерва данная схема приобретет следующий вид (рис. 2).

Модель назначения эмпирических схем ХТ с применением препаратов резерва имеет два существенных недостатка: первый из них — высокий уровень распространения МЛУ МБТ в популяции, второй — появление и рост ЛУ МБТ к препаратам II ряда [3]. Таким образом, при учете всех вариантов первичной ЛУ МБТ в реальной практике отечественной фтизиатрии данная схема будет выглядеть следующим образом (рис. 3).

Наиболее общепринятой моделью выявления ЛУ МБТ и лечения больных ЛУ ТБ считается следующая (рис. 4) [15].

С медицинских позиций (точнее, с позиции лечащего врача) эта схема совершенно обоснованна, но с позиции общественного здравоохранения и эпидемиологических закономерностей распространения туберкулеза [11, 13] в данной модели не учтены многие факторы.

В реальной практике работе «идеальной» модели мешают несколько факторов, влияющих на результативность лечения и расширение спектра лекарственной устойчивости: высокий уровень первичной МЛУ МБТ (в некоторых регионах до 30,8%), рост ЛУ к препаратам резерва, большое количество случаев досрочного прекращения лечения в разных регионах России (21—48% среди впервые выявленных больных туберкулезом и 48—59% среди случаев повторного лечения) [4, 9, 14, 16]. Применение быстрых методов определения ТЛЧ для коррекции схем химиотерапии пока недоступно в широкой практике, более того, повсеместное внед-

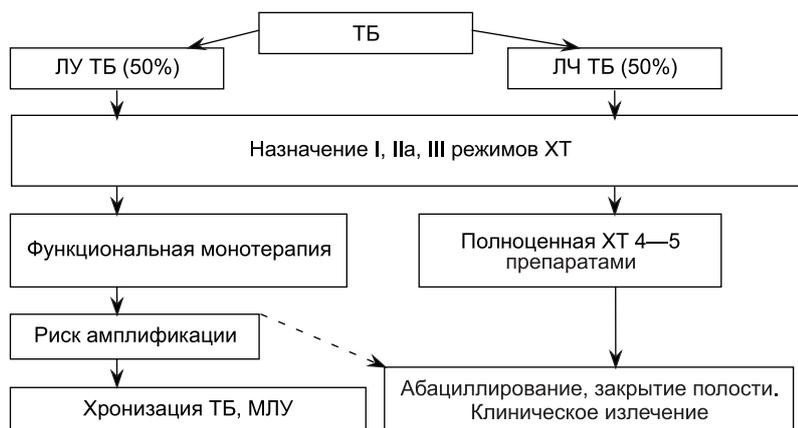


Рис. 1. Схема расширения спектра лекарственной устойчивости МБТ и результаты лечения больных туберкулезом при назначении стандартных режимов химиотерапии (I, IIa, III)

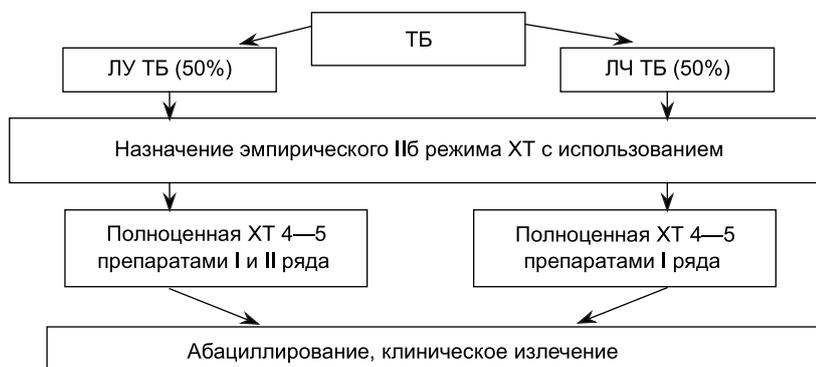


Рис. 2. Ожидаемые результаты лечения больных туберкулезом при назначении эмпирического режима химиотерапии (IIб)

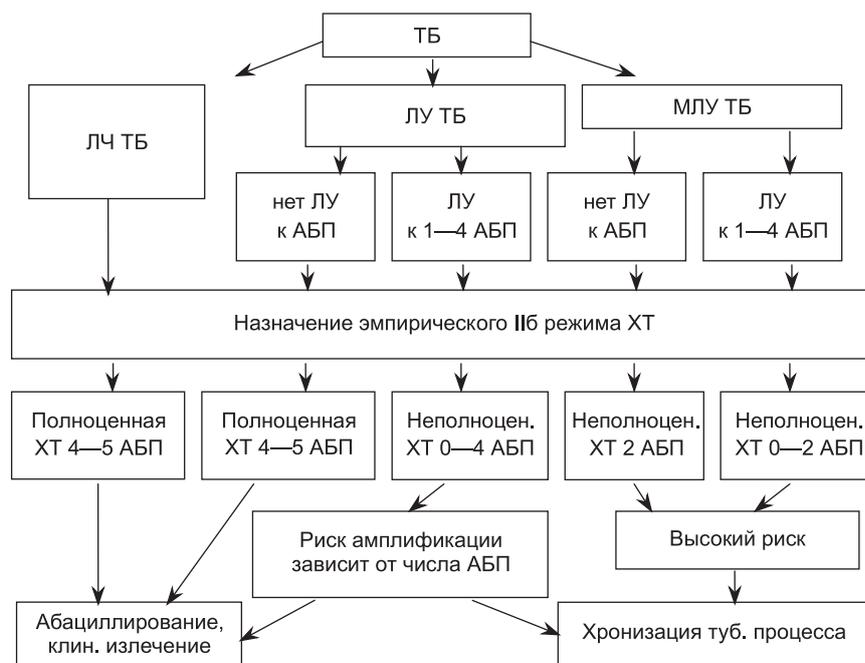


Рис. 3. Схема расширения спектра лекарственной устойчивости МБТ и предполагаемые результаты лечения больных туберкулезом при назначении эмпирического режима химиотерапии (IIб) при учете всех вариантов лекарственной устойчивости МБТ в популяции

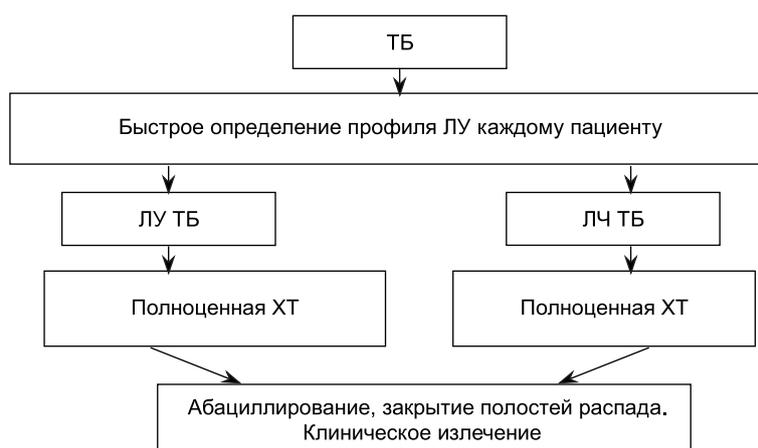


Рис. 4. Общепринятая «идеальная» модель выявления лекарственной устойчивости МБТ и лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом

рение этих методик не позволит решить проблему приверженности пациентов к лечению.

По результатам нашего исследования, основными факторами, влияющими на расширение спектра ЛУ МБТ, являются досрочное самовольное прекращение лечения, перерывы в лечении пациента, а также объем поражения легочной ткани туберкулезным процессом (как отражение массивности микробной популяции) [14].

Учитывая дополнительный фактор риска — возможность экзогенного заражения ЛУ МБТ [14] из-за отсутствия разделения потоков больных в большинстве российских противотуберкулезных учреждений, а также фактическую монотерапию при лечении по стандартным (I и III) режимам у больных с первичной ЛУ до получения результатов теста на лекарственную чувствительность, можно сформулировать реальную модель формирования эпидемии ЛУ ТБ (рис. 5).

В нашем исследовании расширение спектра ЛУ МБТ отмечено у 12% больных с объемом туберкулезного поражения легкого менее доли, у 25% — при поражении более доли.

Таким образом, несмотря на то что принцип внедрения эмпирических схем лечения показал хорошие результаты в отдельных группах больных [6, 7, 12], он «не сработает» в реальной фтизиатрической практике.

Бессистемное применение препаратов I ряда в нашей стране привело к формированию высокого уровня МЛУ МБТ, а широкое использование препаратов резерва в последнее десятилетие уже повлекло за собой рост распространенности ЛУ к препаратам II ряда: эти сведения должны явиться одним из главных аргументов против широкого использования эмпирических схем лечения с целью предотвращения расширения (амплификации) ЛУ к препаратам II ряда (резерва).

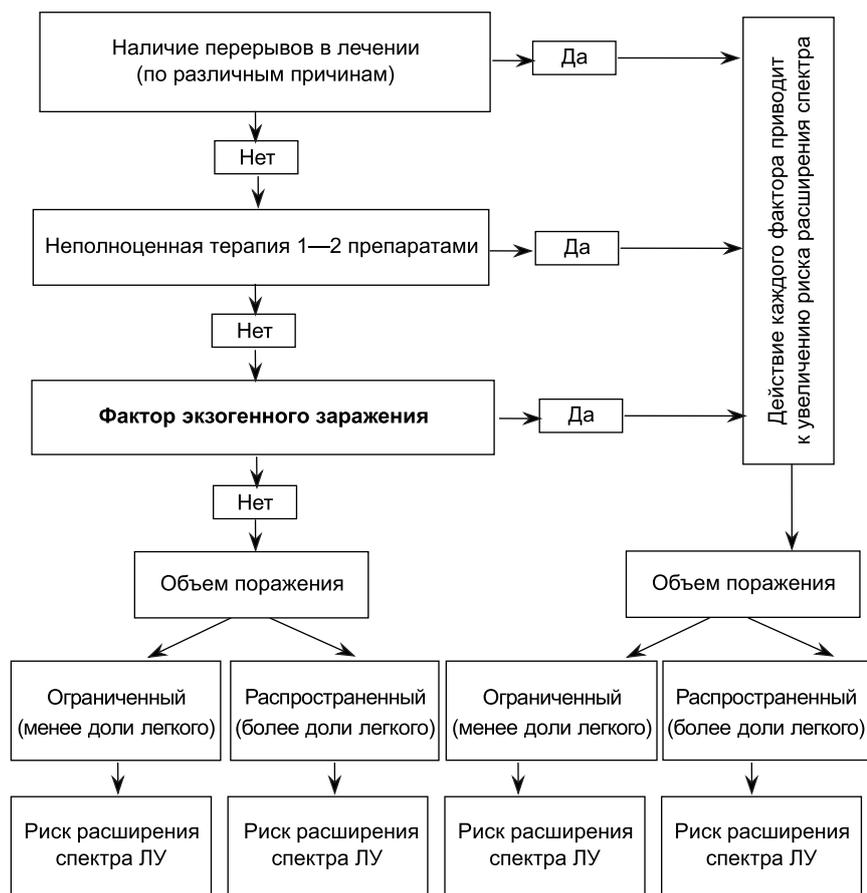


Рис. 5. Влияние различных медико-социальных факторов риска на расширение спектра ЛУ МБТ

Вторым аргументом против широкого использования АБП-резерва является проблема приверженности к терапии и социального статуса значительной части больных ТБ [15].

Исследование медико-социальной характеристики больных хроническим ЛУ/МЛУ ТБ показало, что «основным» заболеванием у значительной части этих пациентов является не столько туберкулез, сколько полная социальная дезадаптированность (часто наличие алкоголизма, наркомании, неуправляемость, отсутствие желания излечиться от ТБ), что возвращает нас к проблеме перерывов и самовольного досрочного прекращения лечения. «Прерывистое» лечение — главный фактор селекции ЛУ штаммов МБТ. При широком использовании препаратов резерва без минимизации перерывов в лечении, самовольного досрочного прекращения лечения, отказов от лечения мы резко ускорим рост распространенности ЛУ к АБП I и II ряда, сформируем эпидемию ШЛУ ТБ.

По данным нашего исследования, среди больных, взятых на курс ХТ с применением препаратов резерва, «идеально» настроенными на лечение (способными выдержать 18—24-месячный курс ХТ), оказались только 29,4% больных, в то время как главными факторами неудачи лечения и риска расширения спектра ЛУ МБТ оказались нарушения режима и самовольное досрочное прекращение лечения [14, 15].

Приведенные нами сведения подтверждают и литературными данными: доля досрочного прекращения курса лечения в структуре исходов химиотерапии туберкулеза в разных регионах России достигает

21—48% среди впервые выявленных больных и, что особенно показательно, 48—59% среди случаев повторного лечения [4, 9]. Курсы лечения с применением препаратов II ряда — это зачастую случаи повторного лечения, причем нередко у больных, уже продемонстрировавших свою «ненадежность» в плане отношении к лечению и собственному здоровью.

Поэтому начиная лечение препаратами резерва, без проведения тщательного отбора пациентов на длительный курс химиотерапии, либо широко применяя IIб режим лечения в регионах с высокой распространенностью ЛУ ТБ, мы повторяем ошибки недавнего прошлого, что приведет к накоплению в популяции больных микобактерий туберкулеза с лекарственной устойчивостью не только к препаратам первого, но и второго ряда.

Таким образом, эпидемия туберкулеза в РФ может перейти из качества ЛУ/МЛУ ТБ в ШЛУ ТБ, оставив врачей и впервые выявленных пациентов (особенно желающих лечиться) безоружными перед туберкулезом, вернув фтизиатрию в доантибактериальный период. В продолжении (часть 2) будет представлен десятилетний опыт работы новокузнецких фтизиатров по организации лечения больных ЛУ ТБ на основе алгоритмов действий врача, позволяющий повысить эффективность лечения и минимизировать медицинские аспекты формирования МЛУ и ШЛУ ТБ.

Выводы:

1. Предотвращение расширения спектра ЛУ МБТ во время курса химиотерапии является приоритетной задачей противотуберкулезных мероприятий.

2. Важнейшим звеном противотуберкулезных мероприятий должно являться обеспечение непрерывности курса ХТ.

3. В условиях высокой распространенности лекарственной устойчивости к основным и резервным препаратам эмпирическая противотуберкулезная терапия комбинацией препаратов I и II ряда не должна широко применяться из-за высокого риска формирования и расширения ЛУ МБТ не только к основным, но и к резервным противотуберкулезным препаратам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богородская, Е.М. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях / Е.М. Богородская, С.В. Смердин, С.А. Стерликов. — М.: Нью-Терра, 2011. — 216 с.
2. Борисов, С.Е. Этиотропное лечение туберкулеза при лекарственной устойчивости МБТ. Взгляды и рекомендации международных организаций / С.Е. Борисов, Г.Б. Соколова // *Consilium medicum*. — 2001. — Т. 3, № 12. — С.595—602.
3. Долгих, С.А. Лекарственная устойчивость к препаратам II ряда — новое качество эпидемии туберкулеза в РФ / С.А. Долгих, А.Л. Ханин // Сб. тр. XX Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2010. — С.345.
4. Досрочное прекращение лечения в противотуберкулезных стационарах / С.Е. Борисов, Е.М. Белиловский, Ф. Кук [и др.] // *Проблемы туберкулеза*. — 2007. — № 7. — С.17—25.
5. Использование фторхинолонов в интенсивной фазе лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / Э.В. Ваниев, И.А. Васильева, Р.Ю. Абдуллаев [и др.] // *Проблемы туберкулеза*. — 2008. — № 10. — С.54—58.
6. Мишин, В.И. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью / В.И. Мишин, В.И. Чуканов, И.А. Васильева // *Проблемы туберкулеза*. — 2002. — № 12. — С.18—23.
7. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам / М.Ю. Мишин, О.Г. Комиссарова, В.И. Чуканов [и др.] // *Проблемы туберкулеза*. — 2009. — № 2. — С.50—52.
8. Приказ МЗ РФ от 21.03.03 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
9. Причины неэффективности лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / И.М. Астахова, Т.Н. Астахова, Н.В. Емец [и др.] // *Медицина в Кузбассе. Специальный выпуск*. — 2008. — № 8. — С.84—87.
10. Роль и место фторхинолонов в лечении больных туберкулезом: рабочее совещание ведущих фтизиатров России // *Проблемы туберкулеза*. — 2008. — № 8. — С.38—42.
11. *Ридер, Г.Л.* Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом / Г.Л. Ридер; пер. с англ. — М., 2001. — 192 с.
12. Сравнительная эффективность IIб и I режимов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких с высоким риском развития первичной лекарственной устойчивости с позиций медицины доказательств / В.Ю. Мишин, Ю.Г. Григорьев, С.П. Завражнов [и др.] // *Туберкулез и болезни легких*. — 2011. — № 5. — С.50—51.
13. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / под ред. И. Бастиана, Ф. Порталс. — М.: Медицина и жизнь, 2003. — 368 с.
14. Ханин, А.Л. Организация и результаты лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулезом в крупном промышленном центре Сибири / А.Л. Ханин, С.А. Долгих, И.Б. Викторова // *Медицина в Кузбассе*. — 2010. — № 4. — С.29—37.

15. Ханин, А.Л. Проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза. Возможные пути решения на примере крупного промышленного города Сибири / А.Л. Ханин, С.А. Долгих, И.Б. Викторова // *Вестник современной клинической медицины*. — 2011. — № 1. — С.9—17.
16. Шилова, М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. / М.В. Шилова // *Проблемы туберкулеза*. — 2010. — № 5. — С.14—21.
17. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015: WHO progress report 2011. — WHO/HTM/TB/2011.3. — 119 p. — URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501330_eng.pdf

REFERENCES

1. *Bogorodskaya, E.M.* Organizacionnye aspekty lecheniya bol'nyh tuberkulezom v sovremennyh social'no-ekonomicheskikh usloviyah / E.M. Bogorodskaya, S.V. Smerdin, S.A. Sterlikov. — M.: N'yu-Terra, 2011. — 216 s.
2. *Borisov, S.E.* Etiotropnoe lechenie tuberkuleza pri lekarstvennoi ustoychivosti MBT. Vzglyady i rekomendacii mezhdunarodnyh organizacii / S.E. Borisov, G.B. Sokolova // *Consilium medicum*. — 2001. — T. 3, № 12. — S.595—602.
3. *Dolгих, S.A.* Lekarstvennaya ustoychivost' k preparatam II ryada — novoe kachestvo epidemii tuberkuleza v RF / S.A. Dolгих, A.L. Hanin // Sb. tr. HH Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhaniya. — M., 2010. — S.345.
4. Dosrochnoe prekraschenie lecheniya v protivotuberkuleznyh stacionarah / S.E. Borisov, E.M. Belilovskii, F. Kuk [i dr.] // *Problemy tuberkuleza*. — 2007. — № 7. — S.17—25.
5. Ispol'zovanie ftorhinolonov v intensivnoi faze lecheniya vperve vyavlennyh bol'nyh destruktivnym tuberkulezom legkih / E.V. Vaniev, I.A. Vasil'eva, R.Yu. Abdullaev [i dr.] // *Problemy tuberkuleza*. — 2008. — № 10. — S.54—58.
6. *Mishin, V.I.* Effektivnost' lecheniya tuberkuleza legkih, vyzvannogo mikobakteriyami s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu / V.I. Mishin, V.I. Chukanov, I.A. Vasil'eva // *Problemy tuberkuleza*. — 2002. — № 12. — S.18—23.
7. Osobennosti techeniya processa i effektivnost' lecheniya bol'nyh tuberkulezom legkih, vydelyayuschih mikobakterii tuberkuleza s obshirnoi lekarstvennoi ustoychivost'yu k protivotuberkulezным preparatam / M.Yu. Mishin, O.G. Komissarova, V.I. Chukanov [i dr.] // *Problemy tuberkuleza*. — 2009. — № 2. — S.50—52.
8. *Prikaz MZ RF ot 21.03.03 № 109* «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznyh meropriyatii v Rossiiskoi Federacii».
9. Prichiny neeffektivnosti lecheniya bol'nyh tuberkulezom s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu / I.M. Astahova, T.N. Astahova, N.V. Emec [i dr.] // *Medicina v Kuzbasse. Special'nyi vypusk*. — 2008. — № 8. — S.84—87.
10. Rol' i mesto ftorhinolonov v lechenii bol'nyh tuberkulezom: rabochee soveshanie veduschih ftiziatrov Rossii // *Problemy tuberkuleza*. — 2008. — № 8. — S.38—42.
11. *Rider, G.L.* Epidemiologicheskie osnovy bor'by s tuberkulezom / G.L. Rider; per. s angl. — M., 2001. — 192 s.
12. Sravnitel'naya effektivnost' IIb i I rezhimov himioterapii u vperve vyavlennyh bol'nyh tuberkulezom legkih s vysokim riskom razvitiya pervichnoi lekarstvennoi ustoychivosti s pozicii mediciny dokazatel'stv / V.Yu. Mishin, Yu.G. Grigor'ev, S.P. Zavrazhnov [i dr.] // *Tuberkulez i bolezni legkih*. — 2011. — № 5. — S.50—51.
13. *Tuberkulez s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu* / pod red. I. Bastiana, F. Portals. — M.: Medicina i zhizn', 2003. — 368 s.
14. *Hanin, A.L.* Organizaciya i rezul'taty lecheniya bol'nyh lekarstvenno—ustoychivym tuberkulezom v krupnom promyshlennom centre Sibiri / A.L. Hanin, S.A. Dolгих, I.B. Viktorova // *Medicina v Kuzbasse*. — 2010. — № 4. — S.29—37.
15. *Hanin, A.L.* Problema lekarstvenno-ustoychivogo tuberkuleza. Vozmozhnye puti resheniya na primere krupnogo promyshlennogo goroda Sibiri / A.L. Hanin, S.A. Dolгих, I.B. Viktorova // *Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny*. — 2011. — № 1. — S.9—17.

16. *Shilova, M.V.* Epidemicheskaya obstanovka po tuberkulezu v Rossiiskoi Federacii k nachalu 2009 g. / M.V. Shilova // Problemy tuberkuleza. — 2010. — № 5. — S.14—21.
17. Towards universal access to diagnosis and treatment

of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015: WHO progress report 2011. — WHO/HTM/TB/2011.3. — 119 p. — URL: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501330_eng.pdf

© З.М. Галеева, И.А. Гималетдинова, Н.Б. Амиров, 2014

УДК 616.36-003.826-085

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И АТЕРОГЕННАЯ ДИСЛИПИДЕМИЯ. КАКИЕ ПРОБЛЕМЫ ВОЗНИКАЮТ У КАРДИОЛОГА?

ЗАРИНА МУНИРОВНА ГАЛЕЕВА, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, тел. 8-917-253-65-23, e-mail: zarina26@bk.ru

ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА ГИМАЛЕТДИНОВА, врач отделения гастроэнтерологии Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по Республике Татарстан

НАИЛЬ БАГАУВИЧ АМИРОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. В статье рассматриваются вопросы современного представления о неалкогольной жировой болезни печени как компонента метаболического синдрома, а также опыт изучения гиполипидемического эффекта гепатопротекторного препарата урсодезоксиголевой кислоты (УДХК) «Урсодез» (производитель ЗАО «Северная звезда», Россия) в качестве монотерапии и в комбинации со статинами. *Материал и методы.* На базе гастроэнтерологического отделения Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по Республике Татарстан было проведено клиническое исследование гиполипидемической эффективности монотерапии препаратом УДХК «Урсодез» и комбинированной терапии статинов с препаратом «Урсодез». В исследование включены 45 пациентов с метаболическим синдромом и признаками НАЖБП по данным ультразвукового исследования. Пациенты были разделены на 3 группы. Пациенты 1-й группы ($n = 15$ чел.) получали статины (симвастатин) в стандартной дозировке 20 мг/сут (из этой группы были исключены больные со стеатогепатитом в активной стадии или повышением активности трансаминаз более чем в 3 раза от верхней границы нормы). Во 2-ю группу вошли пациенты с повышенным уровнем трансаминаз более чем в 3 раза и имеющие противопоказания к назначению статинов, они получали урсодез в суточной дозе 10 мг/кг в течение 3 мес. В 3-ю группу были отнесены пациенты с атерогенной дислипидемией, с синдромом цитолиза, принимавшие статины в дозе 10 мг в сут в сочетании с урсодезом 10 мг/кг в сут. *Результаты.* В 1-й группе пациентов, получавших статины, общий холестерин снизился на 1,4% через 1 мес, на 2,9% через 2 мес и на 5,8% к концу 3-го мес лечения; ЛПНП снизились на 2,1—6,4%, к концу 3-го мес — на 17%; триглицериды снизились через 3 мес на 10,5%, коэффициент атерогенности снизился на 14, 25, 38% соответственно. ЛПВП повысились на 37,5% к концу 3-го мес. В группе больных, принимающих урсодез, процент снижения триглицеридов и ЛПНП оказался ниже, чем в группе пациентов, принимающих статины. Повышение ЛПВП в обеих группах сопоставимо. У пациентов 3-й группы отмечалось более значимое снижение общего холестерина, холестерина ЛПНП, ТГ, коэффициента атерогенности, повышение холестерина ЛПВП по сравнению с пациентами, получавшими монотерапию статинами или урсодезом.

Ключевые слова: атеросклероз, неалкогольная жировая болезнь печени, трансаминазы, гиперхолестеринемия, урсодезоксиголевая кислота, статины.

NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND ATHEROGENIC DYSLIPIDEMIA. WHAT PROBLEMS CARDIOLOGIST?

ZARINA M. GALEEVA, IRINA A. GIMALETDINOVA, NAIL B. AMIROV, Kazan, Russia

Abstract. The article examines the modern concepts of non-alcoholic fatty liver disease as a component of metabolic syndrome, as well as the experience of studying lipid-lowering effect of the drug ursodeoxycholic acid (drug «Ursodez» manufacturer JSC «Northern Star», Russia) as monotherapy and in combination with statins. *Materials and Methods.* On the basis of clinical gastroenterology department of the hospital FKUZ NFM Russian Ministry of Internal Affairs in the Republic of Tatarstan was a clinical study, the effectiveness of combination therapy with a statin drug and ursodeoxycholic acid («Ursodez» manufacturer JSC «Northern Star», Russia) and monotherapy with ursodeoxycholic acid («Ursodez» manufacturer JSC «Northern Star», Russia), including 45 patients with metabolic syndrome and signs of NAFLD by ultrasound. Patients were divided into 3 groups. Patients of Group 1 ($n = 15$) received a standard dose of a statin 20 mg/day (from this group of patients was excluded from the active stage to steatohepatitis or increase of transaminases more than 3 times the upper limit of normal). The second group consisted of patients with elevated transaminases more than 3 times and have contraindications to statins, they received ursodez a daily dose of 10 mg / kg for 3 months. The third group of patients were classified with atherogenic dyslipidemia, syndrome cytolysis taking statins in doses of 10 mg per day in combination with ursodezom 10 mg/kg per day. *Results.* In one group of patients treated with statins, total cholesterol decreased by 1,4% in a month, by 2,9% in 2 months and 5,8% by the end of the third month of treatment, LDL cholesterol decreased by 2,1—6,4% by the end of the third month on 17%, triglycerides decreased after 3 months to 10,5 %, the ratio decreased by atherogenic 14, 25, 38%, respectively. HDL cholesterol increased by 37,5% by the end of the third month. In the group of patients receiving ursodez percentage reduction of triglycerides and LDL cholesterol was lower than in patients taking statins. Increasing HDL in both groups comparable In the third group of patients had greater significant reduction in total cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, atherogenic factor, increase HDL cholesterol compared to patients receiving monotherapy with statins or Ursodez.

Key words: atherosclerosis, non-alcoholic fatty liver disease, transaminase, hypercholesterolemia, ursodeoxycholic acid, statins.