

**Д.О. Жалдак, О.К. Мелеховець, Ю.В. Мелеховець**

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ, ЩО ПОЄДНАНИЙ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ**

*З метою оцінки ефективності внутрішньовенної лазерної терапії (ВВЛТ) в комплексному лікуванні хворих на гіпотиреоз, що поєднаний з неалкогольною жировою хворобою печінки, було досліджено 180 осіб з дисліпідеміями. У першу групу увійшли 60 пацієнтів, які не мали будь-яких скарг, але за результатами дослідження крові мали дисліпідемію. В другу групу були включені 60 пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки, в третю групу — 60 пацієнтів з гіпотиреозом в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. На основі генетичного дослідження поліморфних варіантів гену CYP7A1 пацієнти були розподілені на підгрупи: I AA — 52 особи, I CC — 8 осіб; II AA — 50 осіб, II CC — 10 осіб; III AA — 48 осіб, III CC — 12 осіб. Лікування проводилось з використанням препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот та ВВЛТ з довжиною хвилі випромінювання 635 нм та потужністю 1,5 мВт від апарату «Лазмік». Курс ВВЛТ проводився протягом 10 днів по 15 хвилин щоденно.*

*Було проведено дослідження ліпідного профілю крові з визначенням загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів високої щільності та індексу атерогенності. Для оцінки функціонального стану печінки були досліджені показники біохімічних печінкових проб та сонографічна динаміка структурних змін.*

*Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 10.*

*Виявлено статистично достовірну позитивну динаміку показників ліпідограми після використання ВВЛТ протягом одного місяця як в групі порівняння I, так і в групах хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. При цьому найбільш виражений ефект було досягнуто в II CC та III CC підгрупах за рахунок зниження вмісту загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів та індексу атерогенності. Пацієнти підгруп II AA та III AA мали найшвидшу динаміку підвищення ліпопротеїдів високої щільності. Враховуючи той факт, що найбільш атерогенний ліпідний профіль на момент включення в дослідження спостерігався при генотипі CC у групах II та III, отримана динаміка свідчить про суттєвий вплив лазерного випромінювання на функціональну активність гепатоцитів. При цьому динаміка нормалізації показників синдрому цитолізу не мала генетично-зумовлених відмінностей та превалювала у II групі у порівнянні з III групою, в якій наявність гормонального дисбалансу заважала активації репаративних механізмів пошкоджених клітин печінки.*

**Ключові слова:** внутрішньовенна лазерна терапія, гіпотиреоз, неалкогольна жирова хвороба печінки, поліморфізм гену CYP7A1.

### **Вступ**

За останні десятиліття відмічається активне впровадження лазерної терапії (ЛТ) в різні галузі медицини, що пояснюється її універсальністю, обмеженим переліком протипоказань, мінімальним рівнем побічних явищ та фінансовою доступністю [5]. В зв'язку з цим актуальною задачею сучасної наукової та практичної медицини є проведення досліджень, що мають за мету оптимізацію режимів ЛТ при лікуванні різних захворювань.

Лазер — штучне джерело електромагнітного опромінення оптичного діапазону, яке відрізняється від традиційних (природних) джерел світла когерентністю, монохромністю, поляризацією випромінювання [4, 9]. Деякі науковці вважають, що це дає можливість використати даний вид випромінювання в якості інформаційного каналу міжклітинних взаємодій.

В 60-і рр. XX ст. була виявлена біологічна активність лазерного випромінювання (ЛВ) низької потужності, яке не викликало термічного

пошкодження тканин і навіть їх нагріву. Ефект біостимуляції дозволив використати ЛВ для лікування ран, що довго не загоюються, трофічних виразок і так далі. [9]. Протизапальний, анальгезуючий, імуномодулюючий, стимулюючий мікроциркуляцію та інші фізіологічні ефекти низькоінтенсивного ЛВ стали підґрунтям для розробки лікувальних методик ЛТ в клінічній медицині [10].

Неалкогольна жирова хвороба печінки розвивається на фоні захворювань з різноманітними етіологічними чинниками, які об'єднані загальною патоморфологічною ознакою: жировою інфільтрацією паренхіми печінки в поєднанні з асептичним запаленням та наступним фіброгenezом. Існування гіпотиреозу спричиняє порушення функціонування гепатобілярної системи, а порушення функції печінки обтяжує гіпотиреоз, спричиняючи прогресуванню хвороби, що в свою чергу формує уяву про існування «замкнутого кола» при коморбідному перебігу гіпотиреозу та неалкогольної жирової хвороби печінки.

Сьогодні відомо більш ніж 480 генів, які кодують різні ізоформи цитохрому P450, з різною специфічністю та механізмами регуляції експресії. Рідкісна мутація гену *CYP7A1* призводить до поодиноких випадків розвитку жовчнокам'яної хвороби та сімейної гіперхолестеринемії [14, 17]. У здорової людини зберігається баланс між генотипом AA та низьким рівнем ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у крові, а отже, існує кореляція між рівнем ЛПНЩ та активністю синтезу жовчних кислот. Зниження синтезу жовчних кислот асоціюється зі збільшенням генотипу CC. Припускають, що промоторні зони 432-220 *CYP7A1* гену визначають головні його властивості [16]. Поліморфізм -204A>C (rs 3808607) в промоторній зоні гену *CYP7A1* впливає на активність відповідного ферменту, що призводить до порушення метаболізму холестерину й жовчних кислот, та проявляється гіперхолестеринемією та гіпертригліцеридемією [12]. Поліморфізм в ділянці A-278 впливає на активність *CYP7A1* гену і відповідно на катаболізм холестерину [13]. Дані мета-аналізів та зарубіжної літератури дають змогу оцінити співвідношення поліморфізму -204A>C (rs 3808607) в промоторній зоні гену *CYP7A1* з рівнем ліпідів в крові [15].

У кількох експериментальних та клінічних роботах вивчався вплив низькоінтенсивного ЛВ на захворювання печінки. В експериментах на моделях гострого токсичного гепатиту було показано, що використання внутрішньовенної (ВВ) ЛТ призводить до зниження інтенсивності білкової та жирової дистрофії печінки, зменшення кількості некротизованих ділянок та інтенсивності запальної інфільтрації в паренхімі печінки [1]. Під впливом ВВЛТ в пошкоджених гепатоцитах на мікроскопічному рівні відмічається збільшення

долі цитоплазматичних структур (мітохондрій та глікогену), що відповідають за енергетичні процеси, та зменшення кількості ліпідних вакуолей [3]. При курсовій ВВЛТ було виявлено збільшення кількості РНК та ДНК в мітохондріях гепатоцитів та зниження інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення [7].

Однією із перших робіт, де ВВЛТ проводилась в клініці при захворюваннях печінки, була публікація Ідрісової Р.С. [8]. Після курсу ВВЛТ у пацієнтів з гострим вірусним гепатитом спостерігались: більш швидка нормалізація розмірів печінки в порівнянні з контролем; зниження тимолової проби, активності аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ); нормалізація фібриногену та збільшення протромбінового індексу [8].

Дані, отримані Д.Н.Емельяновим та співавт. [6], довели, що курсове застосування ВВЛТ у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки дає антиоксидантний та мембраностабілізуючий ефекти, знижує показники церулоплазміну, синдрому цитолізу та перекисного окиснення ліпідів. Це призводить до активації власного антирадикального захисту організму (збільшення активності каталази на 11,1%, глутатіонпероксидази — на 11,4%). Лікувальний ефект ВВЛТ зберігається протягом 1 місяця [5, 6].

Важливими терапевтичними результатами ВВЛТ є покращення реологічних властивостей крові та нормалізація показників ліпідного обміну, що дає можливість використовувати ВВЛТ в комплексному лікуванні дисліпідемій при багатьох патологіях [5, 11].

Однак слід зазначити, що при застосуванні ВВЛТ в клініці сьогодні все ще переважає емпіричний підхід до обґрунтування даного способу лікування.

**Метою** нашого дослідження стала оцінка ефективності ВВЛТ в комплексному лікуванні хворих на гіпотиреоз, що поєднувався з неалкогольною жировою хворобою печінки.

### Матеріали та методи

Робота виконана на клінічних базах кафедри сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету — КУ «Сумська міська клінічна лікарня №1» та КУ «Центр первинної медико-санітарної допомоги №3». На базі Сумської клініки лазерної медицини хворі проходили курс ВВЛТ, генетично-молекулярне дослідження було проведено в лабораторії ТОВ «Еласко-Арніка».

У всіх хворих осіб у відповідності до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» було

отримано інформовану згоду на участь у даному дослідженні.

180 пацієнтів з дисліпідемією, що були включені до дослідження на прийомі лікаря загальної практики випадковим методом, розподілялись на три групи. До I групи (порівняння) увійшли 60 пацієнтів, які проходили щорічний медичний огляд та не мали будь-яких скарг з боку захворювань щитоподібної залози або печінки, але при аналізі біохімічних показників крові у них спостерігалась дисліпідемія. Групу II склали 60 пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки, а групу III (основну досліджувану) — 60 пацієнтів з гіпотиреозом в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки.

Для встановлення діагнозу гіпотиреоз враховувались значення вмісту у крові тиреотропного гормону (ТТГ)  $\geq 10$  мМО/мл, вільного тироксину (Т4)  $\leq 10$  пмоль/л, які визначались за допомогою ферментзв'язаного флуоресцентного аналізу на аналізаторі miniVidas (виробник bioMerieux, Франція).

Загальна характеристика трьох груп пацієнтів наведена у табл. 1.

Клінічне обстеження включало збір скарг, анамнезу захворювання та життя, проведення об'єктивного огляду. З анамнезу захворювання було встановлено, що всі пацієнти періодично приймали курси гіполіпідемічної терапії статинами, але при цьому ефекту не відмічали. Було проведено дослідження ліпідного профілю крові з визначенням загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та індексу атерогенності. Для оцінки функціонального стану печінки були досліджені показники біохімічних печінкових проб: АЛТ, АСТ, гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) за допомогою кінетичного

трисбуфера з піридоксальфосфатом, лужної фосфатази (ЛФ) — з 4-нітрофенілфосфатом, діетаноламіновим буфером за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора HumanaLyzer 3000 (виробник Human, Німеччина).

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози та органів черевної порожнини проводили на апараті SonoScape, використовуючи мультисекторний конвексний датчик з частотою від 3,0 до 5 МГц (домінуюча — 4,2 МГц). Враховуючи якісні та кількісні сонографічні критерії, у пацієнтів були виявлені різні стадії стеатозу печінки: жировий гепатоз першої стадії — дифузні зміни в тканині печінки; жировий гепатоз другої стадії — збільшення розмірів печінки, нижній край лівої долі — кут більше 45 градусів, нечіткий край печінки, погано візуалізується ворітна вена; жировий гепатоз третьої стадії — печінка значно збільшена, підвищена ехогенність, розгалуження ворітної вени практично не візуалізуються [2].

З метою встановлення генетичної схильності до виникнення дисліпідемій методом полімеразної ланцюгової реакції досліджувались поліморфні варіанти 204A>C (rs 3808607) гену *CYP7A1*: AA, AC або CC. На основі цього дослідження пацієнти були розподілені на підгрупи: I AA — 52 особи, I CC — 8 осіб; II AA — 50 осіб, II CC — 10 осіб; III AA — 8 осіб, III CC — 12 осіб.

Згідно клінічним протоколам, хворим III групи з метою компенсації гіпотиреозу було призначено замісну гормональну терапію препаратом L-тироксин в дозі від 50 до 100 мкг/добу в залежності від ступеню компенсації цього захворювання. Для корекції ліпідного обміну всім пацієнтам було запроваджено схему комбінованого лікування з використанням ВВЛТ та омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) — препарату «ЕпадолНео» (1000 мг 2 рази на добу після їжі

Таблиця 1

Загальна характеристика груп пацієнтів

Показники	I група		II група		III група	
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
п, осіб	60		60		60	
Вік, роки	50,4±8,5		49,4±9,0		50,2±9,0	
Маса тіла, кг	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
	78,2±10,03	80,12±10,07	89,1±6,03	93,0±5,16	98,1±5,02	104,2±5,13
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	26,3±3,1		33,5±1,2		34,0±0,8	
P	>0,05		>0,05		>0,05	
ТТГ, мМО/мл	2,04±0,68		2,15±0,75		15,09±3,31	
Т4 вільний, пмоль/л	15,65±0,45		14,93±1,23		7,65±1,23	

Примітки: P — статистична відмінність між показниками



протягом 3 місяців). До складу «ЕпадолНео» в дозі 1000 мг входять: ейкозапентаєнова кислота — 300 мг, докозагексаєнова кислота — 200 мг, інші жирні кислоти — 498 мг, d- $\alpha$ -токоферол (вітамін E) — 2 мг, та допоміжні речовини: желатин, гліцерин, метилпарагідроксибензоат (E 218), пропілпарагідроксибензоат (E 216).

Курс ВВЛТ проводився протягом 10 днів по 15 хвилин щоденно. Використовувалося червоне ЛВ з довжиною хвилі 635 нм та потужністю 1,5 мВт від апарату «Лазмік» фірми «Матрікс» (рис. 1).

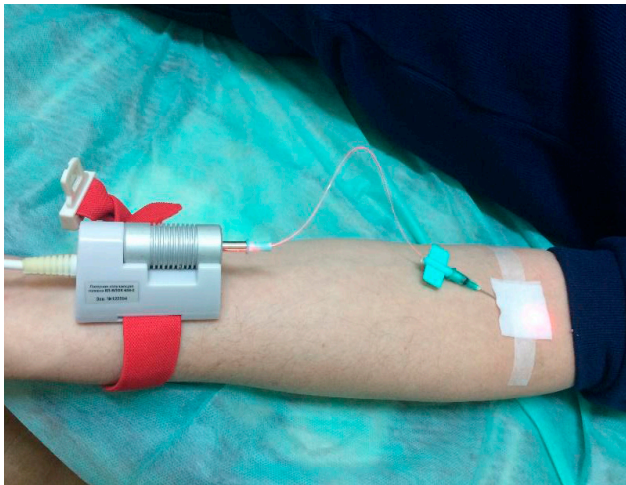


Рис. 1. Процедура внутрішньовенної лазерної терапії у хворого II групи

Для оцінки ефективності ВВЛТ були визначені та проаналізовані біохімічні та морфологічні показники у пацієнтів досліджуваних груп до та після лікування (через 2 тижні — печінкові проби, через 1 місяць — ліпідний профіль та сонографічна динаміка структурних змін).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 10.

### Результати дослідження та їх обговорення

Контроль тиреоїдного статусу в III групі хворих через 1 місяць комплексного лікування продемонстрував зниження рівню ТТГ до меж норми у 15 осіб (25%).

На підставі проведеного генетичного обстеження було проведено аналіз ліпідограм у підгрупах з урахуванням впливу поліморфних варіантів гену CYP7A1 (табл. 2). До лікування в I групі при генотипі AA (52 пацієнти) показники ліпідограми були в межах норми. При генотипі CC (8 пацієнтів) вони також знаходились в межах норми, але були зі статистичною достовірністю  $P < 0,001$  вище, ніж у пацієнтів з генотипом AA, за рівнем загального холестерину, ЛПНЩ, та з достовірністю  $P < 0,01$  — за

рівнем тригліцеридів. Рівень ЛПВЩ був достовірно меншим, ніж при генотипі AA ( $P < 0,001$ ).

В II групі до лікування при генотипі CC (10 пацієнтів) спостерігалось збільшення рівня загального холестерину та тригліцеридів по відношенню до пацієнтів з генотипом AA (50 пацієнтів), рівень ЛПНЩ знаходився в межах норми та не відрізнявся від показників у пацієнтів з генотипом AA ( $P > 0,05$ ), а рівень ЛПВЩ був значно знижений.

В III групі до лікування у 12 пацієнтів з генотипом CC спостерігалось збільшення загального холестерину, ЛПНЩ та тригліцеридів достовірно вище, ніж при генотипі AA (48 пацієнтів) в цій групі —  $P < 0,001$ , а рівень ЛПВЩ був достовірно нижчим, ніж при генотипі AA —  $P < 0,001$  (табл. 2).

Через 1 місяць комплексного лікування було виявлено позитивну у цілому динаміку рівня показників ліпідограми в усіх групах, але темпи нормалізації були різними.

У I AA підгрупі після лікування рівень загального холестерину знизився на 4,1%, рівень тригліцеридів — на 14,6%, рівень ЛПНЩ — на 2,8%, рівень ЛПВЩ збільшився на 8,7%, а індекс атерогенності знизився на 14,3%. В I CC підгрупі рівень загального холестерину знизився на 6,3%, рівень тригліцеридів — на 68,6%, рівень ЛПНЩ — на 2,7%, індекс атерогенності — на 2,4%, рівень ЛПВЩ збільшився на 4,3%.

В II AA підгрупі після лікування рівень загального холестерину знизився на 4,1%, рівень тригліцеридів — на 14,6%, рівень ЛПНЩ — на 2,8%, індекс атерогенності — на 14,3%; рівень ЛПВЩ збільшився на 8,7%. В II CC підгрупі рівень загального холестерину знизився на 2,4%, тригліцеридів — на 40,0%, ЛПНЩ — на 3,7%, індекс атерогенності — на 35,1%, рівень ЛПВЩ збільшився на 33,1%.

В III AA підгрупі після лікування рівень загального холестерину знизився на 15,8%, тригліцеридів — на 14,7%, ЛПНЩ — на 14,1%, індекс атерогенності — на 30,3%; рівень ЛПВЩ збільшився на 9,8%. В III CC підгрупі рівень загального холестерину знизився на 10,6%, тригліцеридів — на 36%, ЛПНЩ — на 4,4%, індекс атерогенності — на 26,1%; рівень ЛПВЩ збільшився на 30,0%.

За результатами дослідження, нами не було встановлено достовірної різниці між біохімічними показниками печінкових проб у підгрупах за варіантами генотипів ( $P > 0,05$ ), тому динаміка показників функціонального стану печінки у групах II та III наведена у табл. 3 без урахування підгруп. Через 2 тижні після ВВЛТ у пацієнтів II групи рівень АЛТ знизився на 26,0%, АСТ — на 40,4%, ГГТП — на 25,1%, ЛФ — на 14,3%. В той же час динаміка біохімічних показників у пацієнтів III групи була значно повільнішою: рівень АЛТ знизився на 11,1%, АСТ — на 15,0%, ГГТП — на 13,5%, ЛФ — на 9,1%.

**Динаміка показників ліпідограми — при включенні до дослідження та через 1 місяць після комплексного лікування**

Група	Генотип	Показники				
		Загальний холестерин, ммоль/л	Тригліцериди, ммоль/л	ЛПНЩ, ммоль/л	ЛПВЩ, ммоль/л	Індекс атерогенності
До лікування						
I група	AA (n=52)	4,18± 0,08	0,96±0,08	3,17±0,11	1,55±0,03	1,74 ±0,17
	CC (n=8)	4,80±0,20	1,4±0,5	3,7±0,6	1,32±0,12	2,48±0,11
II група	AA (n=50)	6,05±0,45	1,37±0,28	5,03±0,4	1,15±0,22	4,38±0,64
	CC (n=10)	6,70±0,25	3,4±0,15	4,8±0,37	0,9±0,28	7,14±2,26
III група	AA (n=48)	6,00±0,40	2,1±0,54	4,5±0,14	1,02±0,18	4,95±0,65
	CC (n=12)	6,60±0,54	3,4±0,45	3,85±0,25	0,8±0,12	6,5±0,6
Через 1 місяць після лікування						
I група	AA (n=52)	4,0±0,07	0,89±0,08	2,84±0,11	1,95±0,03	1,05±0,17
	P	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001
	CC (n=5)	4,5±0,18	0,44±0,13	3,6±0,6	1,38±0,11	2,42±0,18
	P	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
II група	AA (n=50)	5,8±0,33	1,17±0,26	4,89±0,41	1,25±0,23	3,75±0,61
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	CC (n=10)	6,54±0,23	2,06±0,55	4,62±0,12	1,2±0,27	4,65±1,05
	P	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001
III група	AA (n=48)	5,05±0,42	1,79±0,51	3,87±0,16	1,12±0,2	3,45±0,32
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	CC (n=12)	5,9±0,27	2,18±0,4	3,68±0,31	1,04±0,18	4,8±0,7
	P	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001

Примітки: P — статистична відмінність між показниками ліпідограми в досліджуваних групах до та після лікування.

**Показники функціонального стану печінки до та після комплексного лікування пацієнтів II та III груп**

Показники	II група (n=60)	III група (n=60)
На момент включення в дослідження		
АЛТ, од./л	46±17	36±6
АСТ, од./л	42±2	40±4
ГГТП, од./л	100±48	96±14
ЛФ, од./л	98±18	134±12
Через 2 тижні після курсу ВВЛТ		
АЛТ, од./л	34±6	32±4
P	<0,001	<0,001
АСТ, од./л	25±4	34±6
P	<0,001	<0,001
ГГТП, од./л	75±33	83±5
P	<0,001	<0,001
ЛФ, од./л	84±14	122±8
P	<0,001	<0,001

Примітка: P — статистична відмінність між показниками печінкових проб до та після комплексного лікування у пацієнтів II та III груп

За даними ультразвукового дослідження, у II групі пацієнтів першу стадію жирового гепатозу було виявлено у 30 пацієнтів (50% від загальної кількості осіб в групі), другу стадію — у 12 (20%), третю стадію — у 8 осіб (13,3%). В III групі першу стадію гепатозу виявлено у 26 пацієнтів (43,3%), другу стадію — у 10 (16,6%), третю стадію — у 5 осіб (8,3%) (рис. 2).

Через 1 місяць комплексного лікування позитивна динаміка відповідно до сонографічних даних була встановлена лише у 2% пацієнтів II групи, тоді як у решти пацієнтів даної групи та у жодного з пацієнтів III групи об'єктивних ультразвукових змін виявлено не було.

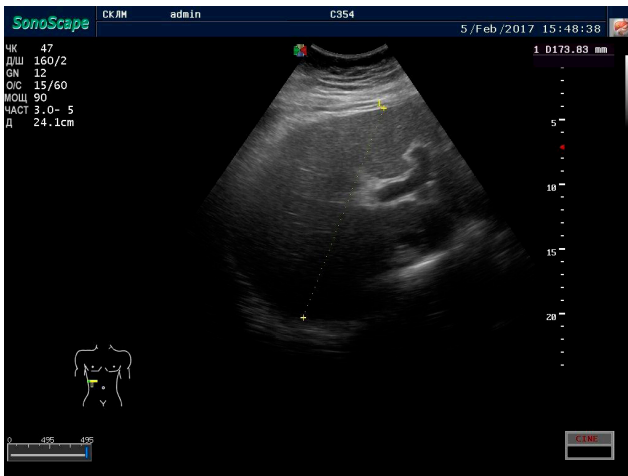


Рис. 2. Ультрасонограма печінки хворого III групи.

Дифузна форма жирового гепатозу печінки, друга стадія; збільшення косо-вертикального розміру печінки 173 мм; ехогенність дифузно підвищена, судинний малюнок вуальований, контур діафрагми нечіткий

Таким чином, отримані дані демонструють статистично достовірну ( $P < 0,001$ ) позитивну динаміку показників ліпідограми до та після використання ВВЛТ як в групі порівняння (пацієнти тільки з дисліпідемією), так і в групах з неалкогольною жировою хворобою печінки. При цьому найбільш виражений ефект було досягнуто в II СС та III СС підгрупах за рахунок зниження загального холестерину, ЛПНЩ, тригліцеридів та індексу атерогенності. Пацієнти підгруп II АА та III АА мали найшвидшу динаміку підвищення ЛПВЩ.

### Висновок

Виявлена статистично достовірною позитивна динаміка показників ліпідограми та печінкових проб після використання внутрішньовенної лазерної терапії, що демонструє доцільність застосування ВВЛТ для корекції як ліпідного обміну, так і для зниження ферментативної активності печінкових показників у хворих на неалкогольну жирову хво-

робу печінки та у хворих на гіпотиреоз в поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки. При цьому суттєве зниження індексу атерогенності було досягнуто як у носіїв протективного АА варіанту мутації гену *CYP7A1*, так і у пацієнтів з СС генотипом, які мали найбільш атерогенний ліпідний профіль на момент включення в дослідження і виявились нечутливими до попереднього лікування. Використання ВВЛТ забезпечило ефективну корекцію ліпідного дисбалансу у хворих III групи, не дивлячись на те, що стан компенсації гіпотиреозу було досягнуто лише у 25% хворих.

### Література

1. Баракаев Б.Р. Морфологическая оценка превентивного и лечебного действия низкоинтенсивного лазерного излучения на течение острого токсического гепатита / Б.Р.Баракаев, Г.К.Мироджов, З.Г.Мишианина // Архив патологии. – 1989. – Т. 51, № 12.- С. 28-32.
2. Визир В.А. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта / В.А.Визир, И.Б.Приходько. – Винница : Нова книга, 2007. – 400 с.
3. Ворожейкин В.М. Структура нормальной и патологически измененной печени после воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения в инфракрасном диапазоне // Новые достижения лазерной медицины. – М. – С. – Пб., 1993. – С.262-263.
4. Гамалея Н.Ф. Лазеры в эксперименте и клинике. – М. : Медицина, 1972. – 232 с.
5. Гейниц А.В. Внутривенное лазерное облучение крови / А.В.Гейниц, С.В.Москвин, А.А.Ачилов. – М. – Тверь : ООО Триада, 2012. – 336 с.
6. Емельянов Д.Н. Влияние внутривенного лазерного облучения крови на общую активность церулоплазмينا у больных хроническими диффузными заболеваниями печени / Д.Н.Емельянов, В.В.Скворцов, Р.Г.Мязин // Гепатология. – 2004. – №3. – С.37-39.
7. Зубкова С.М. Всесоюзная конференция по применению методов и средств лазерной техники в биологии и медицине / С.М.Зубкова, И.Н.Данилова, Т.М.Каменецкая // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1980. – № 6. – С. 66-67.
8. Идрисова Р.С. Влияние монохроматического красного света на репарацию печени в эксперименте и клинике // Здоровоохранение Казахстана. – 1977. – № 2. – С. 57-59.
9. Илларионов В.Е. Основы лазерной терапии. – М. : Респект, 1992. – 124 с.
10. Илларионов В.Е. Современные методы физиотерапии : Руководство для врачей общей



- практики (семейных врачей) / В.Е.Илларионов, В.Б.Симоненко. – М.: Медицина, 2007. – 176 с.
11. Корочкин И.М. Механизмы терапевтической эффективности излучения гелий-неонового лазера / И.М.Корочкин, Е.В.Бабенко // Советская медицина. – 1990. – № 3. – С. 3-8.
  12. De Castro-Oros I. Promoter variant -204A > C of the cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase gene: association with response to plant sterols in humans and increased transcriptional activity in transfected HepG2 cells / I. De Castro-Oros, S.Pampin, M.Cofan // Clin. Nutr. – 2011. – Vol. 30. – P. 239–246.
  13. Hofman M.K. CYP7A1 A-278C Polymorphism affects the response of plasma lipids after dietary cholesterol or cafestol interventions in humans. The American Society for Nutritional Sciences // J. Nutr. – 2004. – Vol. 134. – P. 2200–2204.
  14. Pullinger C.R. Human cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase (CYP7A1) deficiency has a hypercholesterolemic phenotype / C.R.Pullinger, C.Eng, G.Salen, S.Shefer // J. Clin. Investig. – 2002. – Vol. 110. – P. 109–117.
  15. Qiang C. Relationship between CYP7A1 -204A>C polymorphism with gallbladder stone disease and serum lipid levels: a meta-analysis // Lipid in Health and Disease. – 2014. – Vol. 13. – P. 126–132.
  16. Shen J. The effect of CYP7A1 polymorphisms on lipid responses to fenofibrate / J.Shen, D.K.Arnett, L.D.Parnell // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2012. – Vol. 59. – P. 254–259.
  17. Stinton L.M. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer / L.M.Stinton, E.A.Shaffer // Gut Liver. – 2012. – Vol.6. – P. 172–187.

#### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

**Жалдак Дар'я Олександрівна** – аспірант 3-го року навчання кафедри сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; факс/тел.: +38 (0542) 68-78-40, +38 (050) 256-21-40; e-mail: meloksana@yandex.ua.

**Мелеховець Оксана Костянтинівна** – канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної та соціальної медицини Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; факс/тел.: +38 (0542) 68-78-40, +38 (066) 712-29-29; e-mail: meloksana@yandex.ua.

**Мелеховець Юрій Володимирович** – асистент кафедри хірургії та онкології Медичного інституту Сумського державного університету. Адреса: вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, 40007, Україна; факс/тел.: +38 (0542) 68-78-40, +38 (066) 213-87-69; e-mail: meloksana@yandex.ua.

**D.O. Zhaldak, O.K. Melekhovets, Ju.V. Melekhovets**

Sumy State University, Sumy, Ukraine

### **THE EFFICIENCY OF THE INTRAVENOUS LASER THERAPY IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM COMBINED WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

To assess the efficiency of intravenous laser therapy (IVLT) in the treatment of patients with hypothyroidism combined with nonalcoholic fatty liver disease was studied 180 people with dyslipidemia. The I group included 60 patients who didn't have any complaints, but had dyslipidemia. The II group included 60 patients with nonalcoholic fatty liver disease, the III group included 60 patients with hypothyroidism combined with nonalcoholic fatty liver disease. Based on the genetic research polymorphic variants of gene CYP7A1 patients were divided into subgroups: I AA – 52 people, I CC – 8 people; II AA – 50 people, II CC – 10 people; III AA – 48 people, III CC – 12 people. Treatment was conducted by Omega-3 acid ethyl esters capsules and by IVLT with a radiation wavelength of 635 nm and the power of 1,5 mW (device "Lazmik").

A lipid profile of the blood was tested to determine total cholesterol, triglycerides, low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, and an atherogenic index. To assess the functional state of the liver, the parameters of biochemical hepatic samples and sonographic dynamics of structural changes were studied.

Statistical processing of the results of the study was carried out using the software «Statistica 10».

The most pronounced effect was achieved in II CC and III CC groups by reducing the levels of total cholesterol, low density lipoproteins, triglycerides and atherogenic index. Patients of II AA and III AA groups had the fastest increase dynamics of high density lipoproteins level. Given the fact that the most atherogenic lipid profile at the time of enrollment in the study observed in genotype CC in groups II and III, the resulting dynamics demonstrated the significant impact of laser radiation on the functional activity of hepatocytes. The dynamics of normalization of cytotoxicity syndrome wasn't caused by genetic differences and prevailed in group II compared to group III, in which the presence of hormonal imbalance prevented activation of reparative mechanisms of damaged liver cells.

**Keywords:** intravenous laser therapy, hypothyroidism, nonalcoholic fatty liver disease, polymorphism of CYP7A1 gene.

Д.О. Жалдак, О.К. Мелеховец, Ю.В. Мелеховец

Сумской государственной университет, г. Сумы, Украина

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВНУТРИВЕННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

С целью оценки эффективности внутривенной лазерной терапии (ВВЛТ) в комплексном лечении больных гипотиреозом в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени было исследовано 180 пациентов с дислипидемией. В первую группу были включены 60 пациентов, которые не имеют никаких жалоб, но у них была выявлена дислипидемия. Во вторую группу были включены 60 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени, а в третью группу — 60 пациентов с гипотиреозом в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени. На основании генетического исследования полиморфных вариантов гена *CYP7A1* пациенты были разделены на подгруппы: I AA — 52 пациента, I CC — 8 пациентов; II AA — 50 пациентов, II CC — 10 пациентов; III AA — 48 пациентов, III CC — 12 пациентов. Лечение проводилось с использованием препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и ВВЛТ с длиной волны 635 нм и мощностью 1,5 мВт от аппарата «Лазмик». Курс ВВЛТ проводился на протяжении 10 дней по 15 минут ежедневно.

Было проведено исследование липидного профиля крови с определением общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности и индекса атерогенности. Для оценки функционального состояния печени были исследованы показатели биохимических печеночных проб и сонографическая динамика структурных изменений.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения «Statistica 10».

Обнаружена статистически достоверная позитивная динамика показателей липидограммы до и после использования ВВЛТ на протяжении одного месяца как в группе сравнения, так и в группах с неалкогольной жировой болезнью печени. При этом наиболее выраженный эффект был достигнут в II CC и III CC подгруппах за счет снижения общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и индекса атерогенности. Пациенты подгрупп II AA и III AA имели наиболее быструю динамику повышения липопротеинов высокой плотности. Учитывая факт того, что больше всего атерогенный липидный профиль на момент включения в исследование наблюдался при генотипе CC в группах II и III, полученная динамика свидетельствует о существенном влиянии лазерного излучения на функциональную активность гепатоцитов. При этом динамика нормализации показателей цитолитического синдрома не имела генетически-обусловленных отличий и превалировала во II группе в сравнении с III группой, в которой наличие гормонального дисбаланса мешает активации репаративных процессов поврежденных клеток печени.

**Ключевые слова:** внутривенная лазерная терапия, гипотиреоз, неалкогольная жировая болезнь печени, полиморфизм гена *CYP7A1*.