



Н.Б. Губерґріц, П.Г. Фоменко,  
О.О. Голубова, Г.М. Лукашевич  
Донецький національний медичний університет  
імені Максима Горького

## Оптимізація лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом на тлі атеросклерозу черевної аорти та мезентеріальних артерій\*

### Ключові слова

Ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони, неалкогольний стеатогепатит, атеросклероз черевної аорти та її гілок, карнітин, «Гепадиф».

Основною причиною недостатньої ефективності лікування ерозій і виразок гастродуоденальної зони є те, що на практиці лікарі часто забувають про можливість розвитку симптоматичних виразок [5]. Особливо складні у плані діагностики й лікування ерозивно-виразкові зміни верхнього відділу травного тракту в літніх людей.

У більшості розвинених країн світу зростає частка людей літнього й старечого віку. В такому віці для багатьох захворювань характерні мала вираженість і незвичайність клінічних проявів, а також множинність патології. Зі збільшенням віку населення підвищується частота розвитку атеросклерозу і його клінічних проявів. Однак навіть у спеціальних рекомендаціях, оглядах, присвячених атеросклерозу, недостатньо уваги приділяється ураженню черевної аорти та її гілок. Частота абдомінального ішемічного синдрому (АІС) у хворих, які страждають на ішемічну хворобу серця, становить близько 70 %. Діагностику АІС проводять рідко, навіть за наявності іншої судинної патології. Основну увагу в літературі приділяють ураженню кишечника при АІС [13]. Пізня діагностика стає причиною того, що хворі надходять у стаціонар в ургентному поряд-

ку і потребують термінового хірургічного або ендovasкулярного втручання [16].

Проявами АІС з боку органів черевної порожнини можуть бути не лише ураження кишечника, а й ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони, неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), ішемічна панкреатопатія тощо [7]. Консервативному лікуванню АІС присвячені поодинокі публікації, які стосуються переважно терапії хронічної панкреатопатії [3]. Значно менше уваги в літературі приділено діагностиці й лікуванню патології інших органів травлення при АІС [7].

Ми вирішили застосувати для лікування хворих похилого та старечого віку з АІС, проявами якого є ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони та НАСГ, препарат на основі карнітину «Гепадиф».

Карнітин — умовно незамінна кислота, вітаміноподібна речовина (незамінна амінокислота для новонароджених — вітамін Bb).

Найважливішою функцією L-карнітину є роль «човника» у процесі утворення ацетил-КоА із жирних кислот. Оскільки активація жирних кислот та їх окиснення просторово розділені, у клітині функціонує механізм переносу довголанцюгових жирних кислот крізь внутрішню мітохон-

\* Український терапевтичний журнал, 2013, № 1, с. 93—101.

дріальну мембрану у матрикс мітохондрій за участю карнітину і ферментної системи. У мітохондріях відбувається  $\beta$ -окиснення жирних кислот, продуктом цього процесу є утворення АТФ у циклі Кребса [5]. Цим функція карнітину як «спалювача» жиру не обмежується. Він активізує розпад жирів, стимулює окиснення жирних кислот, бере участь в їх транспортуванні в мітохондрії, зменшуючи накопичення жиру в тканинах [5]. Крім того, карнітин сприяє зниженню рівня тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у крові [2].

Найважливішою функцією карнітину є детоксикація органічних кислот і ксенобіотиків. Вона полягає у видаленні біогенних «шлаків», які накопичуються в мітохондріях при окисненні жирів, а також ксенобіотиків. Карнітин ефективний при алкогольній, лікарській інтоксикації, а також при інтоксикації, спричиненій ксенобіотиками [5].

В експерименті й у спортивній медицині встановлено анаболічний ефект L-карнітину. Ймовірно, цей ефект реалізується шляхом участі в метаболізмі фосфоліпідів. Це має важливе значення для пояснення захисної дії L-карнітину. Наприклад, «Гепадиф», основним компонентом якого є L-карнітин, успішно використовують у клінічній практиці як гепатопротектор [4, 10]. L-карнітин бере участь у синтезі деяких амінокислот, підвищує працездатність, прискорює ріст, регенерацію тканин, сприяє збільшенню м'язової маси і сили м'язів [5].

Завдяки анаболічному ефекту карнітин сприяє регенерації слизової оболонки шлунково-кишкового тракту при гастритах і виразковій хворобі, оптимізації продукції травних ферментів при гіпоацидних гастритах та хронічних панкреатитах [5].

Доведено, що L-карнітин уповільнює старіння. Зміни в метаболізмі жирних кислот у мітохондріях при старінні організму можуть бути чинниками прогресивного виснаження серцевого м'яза, а ацетил-L-карнітин здатний сповільнювати вікове зниження активності карнітинацетилтрансферази та деяких ключових ферментів біохімічних процесів у мітохондріях серцевого м'яза шляхом відновлення у ньому фізіологічного вмісту кардіоліпіну [2].

У зв'язку з участю в універсальних біохімічних процесах L-карнітин знайшов застосування у різних сферах медицини: кардіології, акушерстві, гінекології, перинатології, педіатрії, нефрології, урології, гематології, гастроентерології, спортивній медицині, дієтології, геронтології, ендокринології, хірургії, імунології, алер-

гології, офтальмології, неврології, психіатрії, профілактичній медицині, дерматології та косметології [12].

Ми обрали препарат «Гепадиф» для лікування хворих з АІС з урахуванням того, що L-карнітин використовують у терапії серцево-судинних захворювань, зокрема, його призначають хворим з ішемічною хворобою серця. При порушенні кровообігу, тобто ішемії міокарда, підвищується активність анаеробного гліколізу, продуктом якого є АТФ. Це дає міокарду можливість краще використовувати залишковий кисень і позитивно впливати на роботу серця в умовах ішемії. У цьому процесі бере участь карнітин [19]. Позитивний вплив карнітину на перебіг ішемічної хвороби серця, зокрема інфаркту міокарда, зумовлений не тільки поліпшенням енергетичного метаболізму, а й зменшенням зони ішемічних уражень. Так, показано, що при інфаркті міокарда карнітин поліпшує динаміку ЕКГ, зменшує площу некрозу, кількість епізодів аритмій [5].

Продемонстровано, що при аритміях прийом карнітину дає змогу зменшити кількість шлуночкових екстрасистол і необхідність прийому антиаритмічних засобів [20].

Крім впливу на різні етапи холінергічної передачі, ацетил-L-карнітин підвищує екстрацелюлярний рівень аспартату, глутамату і таурину, збільшує щільність NMDA-рецепторів (іонотропних рецепторів глутамату, які селективно зв'язують N-метил-D-аспартат) у гіпокампі, корі і стріатумі, запобігає зменшенню їх кількості в умовах старіння [14].

Як показали результати подвійного сліпого плацебоконтрольованого дослідження, проведеного у 2007 р. в Італії, призначення L-карнітину (в добовій дозі 2 г протягом 6 міс) позитивно впливає на здоров'я літніх людей. Після закінчення курсу обстежені продемонстрували істотне поліпшення показників загальної жирової (втратили 1,8 кг жиру) і м'язової маси (збільшили на 3,8 кг). У пацієнтів значно зменшилися ознаки фізичної та розумової втоми і підвищилися пізнавальні функції, а також знизився рівень холестерину [17].

У зв'язку з тим, що L-карнітин має репаративні властивості, поліпшує травлення при гастритах та панкреатитах, його призначають хворим із цією патологією, а також при ерозивно-виразкових змінах слизової оболонки стравоходу, гастродуоденальної зони [5].

Особливо обґрунтовано призначення L-карнітину в гепатології — при неалкогольній жировій хворобі печінки, хронічних гепатитах і цирозах печінки токсичної етіології (алкогольної, лікарської тощо) [10].

У 2010 р. в Італії проведено рандомізоване контрольоване дослідження використання L-карнітину як нового способу лікування НАСГ [16]. У дослідження залучено 80 пацієнтів з клінічним діагнозом НАСГ. 74 пацієнти були рандомізовані на дві групи (38 пацієнтів приймали плацебо і 36 — L-карнітин протягом 24 тиж). Оцінку ефективності та перенесення лікування проводили щомісяця. У групі L-карнітину його приймали 2 рази на добу по одній таблетці 1000 мг (прийом плацебо проводили за аналогічною схемою). Хворі обох груп отримали рекомендації щодо корекції дієти. Під час дослідження пацієнти тричі на тиждень заповнювали анкети для аналізу фактичного харчування. Первинну ефективність визначали шляхом контролю динаміки рівня аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ),  $\gamma$ -глутамілтранспептидази (ГГТП), альбуміну, загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) і ЛПНЩ, тригліцеридів, глюкози, інсуліну, С-пептиду, С-реактивного білка (С-РБ), туморнекротизувального фактора  $\alpha$  (ТНФ- $\alpha$ ), лужної фосфатази (ЛФ) і протромбінового часу. Комплексний аналіз показників проводили на початку та наприкінці дослідження.

Ефект L-карнітину відносно активності печінкових ферментів полягав у тому, що після закінчення спостереження (через 24 тиж) у групі L-карнітин + дієта відбулося достовірне зниження рівня АСТ ( $p = 0,000$ ), АЛТ ( $p = 0,000$ ), ГГТП ( $p = 0,007$ ) порівняно з вихідними показниками і групою плацебо + дієта.

Вплив L-карнітину на ліпідний профіль: через 24 тиж також відбулося достовірне зниження рівня загального холестерину ( $p = 0,000$ ) і холестерину ЛПНЩ.

Ефект L-карнітину щодо глікометаболічного профілю: наприкінці дослідження в групі L-карнітин + дієта спостерігали достовірне зниження рівня глікемії ( $p = 0,000$ ) та інсулінорезистентності ( $p = 0,000$ ).

Вплив L-карнітину на активність запальних факторів: встановлено достовірне зниження вмісту С-РБ ( $p = 0,004$ ) і ТНФ- $\alpha$  ( $p = 0,000$ ) у групі L-карнітин + дієта порівняно з вихідними показниками і групою плацебо + дієта.

Повторну біопсію печінки проводили всім пацієнтам, які приймали L-карнітин. Усі показники індексу активності НАСГ (стеатоз, явища паренхіматозного запалення і гепатоцелюлярне пошкодження) достовірно поліпшилися. У 31 (86 %) пацієнта відбулося поліпшення індексу фіброзу (17 хворих зі зменшенням на один рівень, 12 — на два рівні і у 2 — на три рівні), лише у 5 (14 %) пацієнтів індекс фіброзу залишився незмінним.

І в групі L-карнітину, і в групі плацебо лікування добре перенесли 100 % пацієнтів [16].

Основним компонентом «Гепадифу» є карнітин. Одна капсула препарату містить 150 мг карнітину оротату (така доза еквівалентна 73,8 мг оротової кислоти і 76,2 мг карнітину), 12,5 мг антитоксичної фракції екстракту печінки, 2,5 мг аденіну гідрохлориду, 25 мг піридоксину гідрохлориду, 0,125 мг ціанокобаламіну і 0,5 мг рибофлавіну. В одному флаконі доза карнітину оротату вище — 300 мг, крім того, один флакон містить 184 мг карнітину гідрохлориду, 25 мг антитоксичної фракції екстракту печінки, 25 мг піридоксину гідрохлориду, 0,25 мг ціанокобаламіну і 5 мг аденозину.

З огляду на те, що флакони препарату «Гепадиф» містять значно більше карнітину, ніж капсули, в лікуванні наших хворих ми переважно застосовували препарат у флаконах.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у поєднанні з НАСГ у хворих похилого та старечого віку з АІС.

### Матеріали та методи

Обстежено 128 хворих з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони в комбінації з НАСГ на тлі АІС. Хворі перебували на стаціонарному обстеженні й лікуванні в клініці внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергріца у гастроентерологічному відділенні Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання.

Усі хворі мали вік 55 років і більше (максимальний вік — 78 років). Найчастіше вік пацієнтів становив від 60 до 70 років. Таких хворих було 58 (45,3 %). Трохи менше було хворих віком 70 років і більше — 43 (33,6 %). Ще менше було пацієнтів молодше 60 років — 27 (21,1 %). Серед обстежених хворих було 69 (53,9 %) чоловіків і 59 (46,1 %) жінок.

У контрольну групу ввійшли 30 осіб: 14 (46,7 %) жінок і 16 (53,3 %) чоловіків віком від 53 до 72 років. Серед осіб, які ввійшли в контрольну групу, було 12 (40,0 %) практично здорових осіб і 18 (60,0 %) хворих з атеросклерозом з переважним ураженням серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія). Ця патологія мала стабільний перебіг, а хворі одержували підтримувальну терапію.

Усім хворим проведено лабораторне й інструментальне дослідження.

Вираженість суб'єктивних проявів (скарг), пальпаторної болісності оцінювали з використанням напівкількісної шкали (0 балів — прояви відсутні, 1 бал — прояви мінімальні, 2 бали — ви-

яви помірні, 3 бали — прояви виражені або дуже виражені) за допомогою показника середнього ступеня тяжкості (ССТ) за формулою:

$$\text{ССТ} = \frac{a + 2b + 3c}{a + b + c + d},$$

де *a* — кількість хворих з оцінкою ознаки 1 бал; *b* — кількість хворих з оцінкою ознаки 2 бали; *c* — кількість хворих з оцінкою ознаки 3 бали; *d* — кількість хворих з відсутністю ознаки.

Оцінювали функціональний стан печінки за допомогою біохімічного дослідження крові, яке передбачало визначення таких показників: рівень загального білка, протеїнограма, активність амінотрансфераз (АЛТ, АСТ), ЛФ, ГГТП, рівень загального та прямого білірубину, глюкози в сироватці крові.

У хворих вивчали вміст у крові загальних ліпідів, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів, холестерину,  $\alpha$ -холестерину. Підраховували індекс атерогенності. Виділяли типи гіперліпідемій [15].

Усі біохімічні показники до й після лікування визначали за допомогою біохімічного аналізатора Vitalab Flexor (Нідерланди) з використанням наборів Coultronix (Франція).

При госпіталізації досліджували маркери вірусів гепатитів А, В, С, D імуноферментним методом (аналізатор Sanofi, Франція). Хворих з маркерами, що вказували на реплікацію вірусів, у дослідження не включали. Виключали алкогольну етіологію стеатогепатиту.

До і після лікування здійснювали інструментальне обстеження: фіброезофагогастроуденоскопію фіброендоскопом Olympus GIF Q10 (Японія). Проводили <sup>13</sup>C-дихальний тест до й через 4 тиж після закінчення антигелікобактерної терапії, якщо вона була необхідна (інфрачервоний аналізатор IRIS, Німеччина).

Для діагностики АІС і оцінки ефективності лікування проводили доплерографію за допомогою апарата Philips En Visor (Нідерланди). Визначали пікову систолічну швидкість кровообігу ( $V_{ps}$ ), кінцеву діастолічну швидкість кровообігу ( $V_{end}$ ), індекс резистентності (IR) та пульсаційний індекс (PI) у черевному відділі аорти (ЧВА), черевному стовбурі (ЧС) та верхній мезентеріальній артерії (ВМА). Пацієнтів обстежували до й після лікування. Обстеження полягало в проведенні доплерографії натще і через 30–45 хв після прийому розчину 50 г глюкози в 200 мл теплої кип'яченої води [8].

Усім хворим до та після лікування проводили ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за допомогою апарата Aloka SSD-630 (Японія). Крім суб'єктивної оцінки сонографічної картини, враховували показники L-ультра-

звукової гістограми печінки в ділянці правої та лівої часток, а також обчислювали показники однорідності тканини печінки та гістографічний коефіцієнт у ділянці обох часток печінки [4]. Проводили ультразвукове дослідження ЧВА, ЧС [11].

У всіх хворих реєстрували електрокардіограму, контролювали артеріальний тиск. За необхідності виконували комп'ютерну томографію органів черевної порожнини та заочеревинного простору, іригоскопію, колоноскопію, ехокардіографію, проводили консультації кардіолога, невролога, хірурга.

Для оцінки якості життя до та після лікування застосовували опитувальник SF-36 [9].

При статистичній обробці матеріалу обчислювали середню арифметичну (*M*), її похибку (*m*), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ). При вивченні можливого взаємозв'язку між двома вибірками для оцінки його ступеня визначали коефіцієнт лінійної ( $r$ ) та непрямої ( $\eta$ ) кореляції. Достовірність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента з урахуванням його параметрів, прийнятих у медико-біологічних дослідженнях.

Хворі одержували дієту відповідно до основних обмежень, передбачених столами № 1 і 5 за М.І. Певзнером. За необхідності (за наявності симптомів недостатності кровообігу) ураховували також обмеження, передбачені столом № 10.

Хворих розподілили на дві групи: основну (62 пацієнти) і порівняння (66). Групи були порівнянні за статтю, віком хворих, тяжкістю клінічних проявів і тривалістю захворювання, супутньою патологією.

Хворі групи порівняння одержували традиційне базисне лікування: пролонговані нітрати (переважно нітрогліцерину динітрат), статини (переважно аторвастатин), за наявності артеріальної гіпертензії — антигіпертензивні препарати (найчастіше інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту), як донатор оксиду азоту і гепатопротектор — «Глутаргін» внутрішньовенно краплинно протягом 10 днів, а потім *per os* протягом місяця. За наявності супутньої гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби призначали гастрокінетики (метоклопрамід або «Мотиліум»). Усі засоби призначали в загальноприйнятих дозах.

Хворі основної групи також одержували дієту, пролонговані нітрати, антигіпертензивні препарати, статини. Як донатор оксиду азоту призначали «Тівортин» (перші 10 днів внутрішньовенно краплинно 4,2 % розчин для інфузій 100 мл, а потім тівортину аспартат по 15 мл двічі на добу *per os* протягом місяця). Як гепатопротектор

призначали «Гепадиф» по 2 флакони в 400 мл 5 % розчину глюкози внутрішньовенно краплинно № 15, а потім по 2 капсули тричі на добу протягом місяця.

Хворі обох груп для лікування ерозивно-виразкових змін гастродуоденальної зони у разі виявлення інфекції *Helicobacter pylori* одержували протягом 10 днів потрійну терапію (I ступінь), рекомендовану Маастрихтськими консенсусами II і III. Хворі основної групи як інгібітор протонної помпи (ІПП) одержували рабепразол по 20 мг двічі на добу, а хворі групи порівняння — омепразол по 20 мг двічі на добу. За відсутності інфекції *H. pylori* хворі обох груп одержували відповідні ІПП в тій самій дозі протягом 10 днів.

### Результати та обговорення

У хворих основної групи біль зник у 16 (25,8 %), зменшився у 29 (46,8 %), залишився без змін у 2 (3,2 %), посилювався в 1 (1,6 %) хворого, у пацієнтів групи порівняння — відповідно у 12 (18,2 %), 26 (39,4 %), 12 (18,2 %), 4 (6,0 %). У 14 (22,6 %) хворих основної групи і у 12 (18,2 %) — групи порівняння скарг на абдомінальний біль не було при госпіталізації (рис. 1). Посилення болю в усіх випадках було пов'язане з порушенням дієти, а інколи — навіть з прийомом алкоголю. У хворих основної групи ССТ вираженості абдомінального болю після лікування становив 0,83, а у хворих групи порівняння — 1,08. У разі включення до терапії «Тівортину» та «Гепадифу» ССТ зменшився порівняно з початковим показником на 0,81, а у хворих групи порівняння — на 0,56. Ці результати свідчать про більшу ефективність запропонованого нами лікування і більшу стійкість терапевтичного результату, незважаючи на харчову і/або алкогольну провокацію у хворих основної групи. Стійкість терапевтичного ефекту у відношенні больового синдрому в основній групі становила 98,4 %, у групі порівняння — 94,0 %.

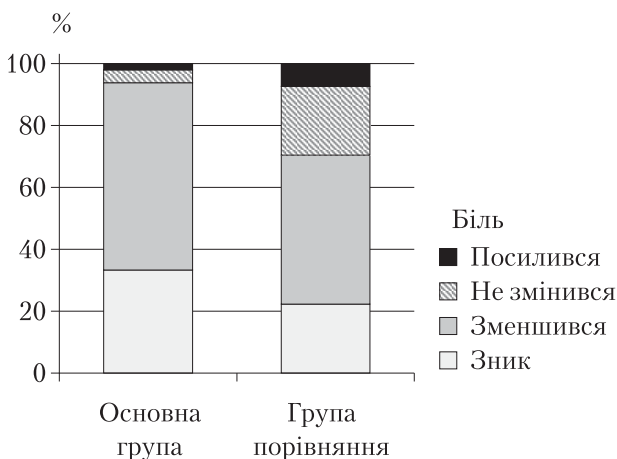


Рис. 1. Динаміка вираженості больового синдрому в процесі лікування обстежених хворих

Скарги на абдомінальний біль, тяжкість у правому підребер'ї через тиждень лікування турбували 40 (64,5 %) хворих основної групи і 49 (74,2 %) — у групі порівняння, тобто основний варіант лікування сприяв швидшому ефекту, ніж традиційна терапія.

Ефективність основного варіанта лікування щодо диспептичного синдрому була більшою. Так, диспептичні явища зникли у 23 (37,1 %) хворих, зменшилися у 37 (59,7 %), залишилися на попередньому рівні в 1 (1,6 %), посилювалися в 1 (1,6 %) хворого. ССТ диспептичних явищ в основній групі наприкінці лікування становив 0,71, зменшення порівняно з вихідним показником — 1,32. У групі порівняння диспептичні явища під впливом лікування зникли у 18 (27,3 %) хворих, зменшилися у 32 (48,5 %), залишилися без змін в 11 (16,7 %), посилювалися у 5 (7,5 %) хворих. ССТ вираженості диспептичних явищ у групі порівняння після лікування становив 0,93, зменшення порівняно з вихідним показником — 1,10.

Скарги на диспептичні явища через тиждень лікування були у 47 (75,8 %) хворих основної групи і у 58 (87,9 %) — групи порівняння. Таким чином, ефект лікування в основній групі щодо диспепсії також виникав швидше, ніж під впливом традиційної терапії.

ССТ астеноневротичного синдрому після закінчення лікування в основній групі становив 0,68, а у групі порівняння — 0,81.

Субіктеричність шкіри і слизових оболонок після лікування відзначено у 25 (40,3 %) хворих основної групи і у 35 (53,0 %) — групи порівняння.

Пальпаторна болісність, що є відображенням ерозивно-виразкових змін гастродуоденальної зони, після лікування в основній групі виявлялась у 5 (8,1 %) хворих основної групи і у 20 (30,3 %) — групи порівняння. ССТ пальпаторної болісності після лікування в основній групі становив 0,86, у групі порівняння — 1,21.

Зменшення розміру печінки при пальпації до 1,0 см нижче від реберної дуги під впливом терапії спостерігалось у 34 (54,8 %) хворих основної групи і у 26 (39,4 %) — групи порівняння.

До лікування інфекцію *H. pylori* діагностовано у 44 (34,4 %) хворих (у 21 — в основній групі і у 23 — у групі порівняння). Перевіряли наявність *H. pylori* за допомогою дихального тесту через 4 тиж після закінчення антибактеріальної терапії та прийому ІПП. *H. pylori* виявлено в 1 хворого основної групи і у 3 — групи порівняння. Таким чином, частота ерадикації *H. pylori* в основній групі становила 95,2 %, а в групі порівняння — 87,0 % (рис. 2). Вищу ефективність ерадикаційної терапії в основній групі, ймовірно, можна пояснити застосуванням як ІПП рабепра-

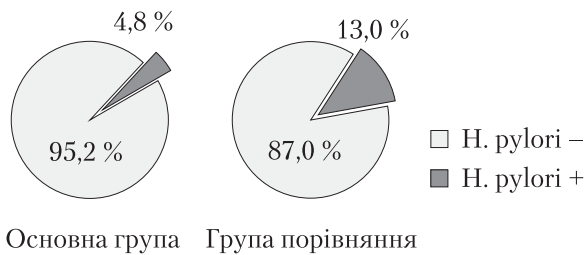


Рис. 2. Частота ерадикації *H. pylori* у хворих двох груп

золу на відміну від омепразолу в групі порівняння. Дійсно, за даними літератури, ерадикаційні схеми на основі рабепразолу ефективніші, ніж на основі омепразолу [1].

До лікування гіперемію слизової оболонки стравоходу виявлено в 24 хворих кожної з груп. Після лікування цей симптом при ендоскопії визначався в 9 (14,5 %) хворих основної групи і у 14 (21,2 %) – групи порівняння, а ерозивний езофагіт – відповідно в 1 (1,6 %) і 2 (3,0 %) хворих (рис. 3). Дещо більша ефективність лікування езофагіту у хворих основної групи, ймовірно, також пов'язана з тим, що їм призначали рабепразол. Водночас результат лікування езофагіту, зокрема ерозивного, залишався недостатнім в обох групах. Відомо, що для лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби необхідний триваліший прийом ІПП у комбінації з прокінетиками [5]. Крім того, слід урахувати, що хворі одержували нітрати з приводу АІС і супутньої ішемічної хвороби серця, що, ймовірно, негативно впливало на результати лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Після закінчення

дослідження ми продовжили лікування хворих, у яких зберігався езофагіт.

Гіперемія слизової оболонки шлунка після лікування зберігалася у 18 (29,0 %) хворих основної групи і у 27 (40,9 %) – групи порівняння. Ерозії слизової оболонки шлунка переважно в антральному і препілоричному відділах після лікування відзначено в 1 (1,6 %) хворого основної групи і у 3 (4,6 %) – групи порівняння. До лікування виразку шлунка виявлено під час ендоскопії у 26 (41,9 %) хворих основної групи і в 29 (43,9 %) – групи порівняння, після лікування – відповідно в 4 (6,5 %) і у 7 (10,6 %) хворих. Отже, пептична виразка шлунка після традиційного лікування зберігалася в 1,63 рази частіше, ніж після запропонованої нами терапії. Комбінації ерозій і виразок шлунка після лікування не було виявлено в жодному випадку. Крім того, не було випадків виразок розміром понад 10 мм у діаметрі. Більше однієї виразки шлунка зафіксовано у 2 хворих групи порівняння (див. рис. 3).

Набряк і гіперемію слизової оболонки дванадцятипалої кишки (ДПК) після лікування виявлено у 22 (35,5 %) хворих основної групи і 31 (47,0 %) – групи порівняння. Ерозії ДПК після лікування були лише в 1 (1,5 %) хворого групи порівняння. Виразки ДПК зберігалися в 1 (1,6 %) хворого основної групи і у 2 (3,0 %) – групи порівняння (див. рис. 3).

У жодному випадку після проведеної терапії не виявлено комбінації виразкового ураження шлунка і ДПК. Частота атрофічних змін слизової шлунка і ДПК, рубцево-виразкової деформації цибулини ДПК зберігалася і була подібною в

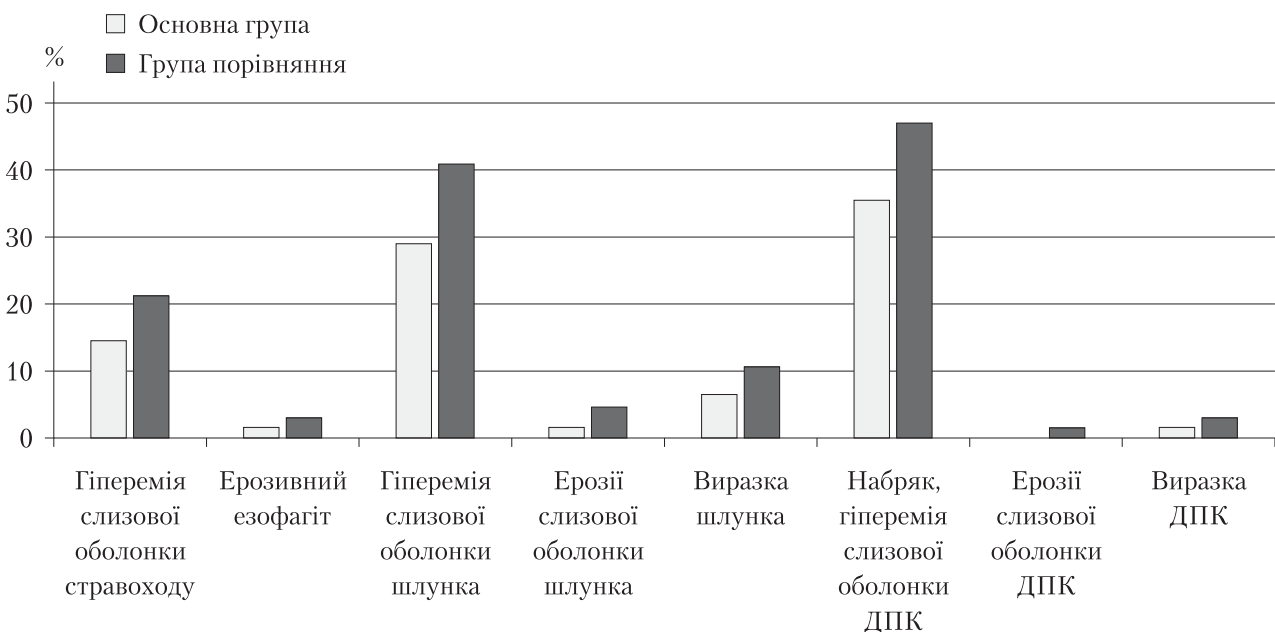


Рис. 3. Частота ендоскопічних симптомів після лікування у хворих двох груп

обох групах. Частота дуоденогастрального рефлюксу зменшилася і становила 21,0 % (13 хворих) в основній групі та 21,2 % (14 хворих) — у групі порівняння (див. рис. 3). Такий результат лікування в обох групах щодо дуоденогастрального рефлюксу пояснюється тим, що хворі обох груп одержували гастрокінетики.

Динаміку біохімічних показників у процесі лікування хворих обох груп наведено в таблиці.

Під впливом терапії у хворих основної групи вдалося досягти достовірного зниження рівня холестерину, суттєвого зменшення вмісту тригліцеридів у крові, тоді як показник  $\alpha$ -холестерину вірогідно збільшився. Вміст ЛПНЩ у хворих основної групи значно знизився, індекс атерогенності зменшився. У хворих групи порівняння зафіксовано лише достовірне збільшення вмісту  $\alpha$ -холестерину в крові. Інші показники ліпідів крові у хворих групи порівняння суттєво не поліпшилися.

Запропоноване нами лікування сприяло достовірному зниженню рівня загального й прямого білірубину, АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛФ. Рівень альбуміну крові збільшився вірогідно, вміст  $\gamma$ -глобулінів у крові під впливом основного варіанта лікуван-

ня суттєво знизився. Не досягнуто вірогідних змін рівня загального білка крові, однак до лікування він був у межах норми.

У групі порівняння під впливом терапії вірогідно зменшився рівень загального й прямого білірубину. Активність АЛТ знизилася вірогідно, а вміст АСТ, ЛФ, ГГТП під впливом терапії із включенням глутаргіну суттєво не змінився. На відміну від основної групи не виявлено істотної динаміки показників білкового обміну.

До лікування в усіх хворих виявлено збільшення розміру печінки і у більшості випадків — характерні ультразвукові симптоми жирової дистрофії печінки: дифузне підвищення ехогенності із загасанням ехосигналу до периферії, збіднення судинного рисунка. Після лікування розмір печінки зменшився у 44 (71,0 %) хворих основної групи і у 33 (50,0 %) — групи порівняння. Вираженість сонографічних проявів жирової дистрофії печінки — відповідно у 46 (74,2 %) і 35 (53,0 %) хворих. Це підтверджено за допомогою ультразвукової гістографії. Показник L правої частки печінки у хворих основної групи після лікування становив  $20,6 \pm 1,3$ , а в групі порівняння —  $26,9 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ), лівої частки — відповідно

Таблиця. Динаміка біохімічних показників у обстежених хворих у процесі лікування порівняно з показниками контрольної групи

Показник	Основна група (n = 62)		Група порівняння (n = 66)		Контрольна група (n = 30)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Загальний холестерин, ммоль/л	11,9 ± 1,3	6,0 ± 1,1*	11,8 ± 1,5	8,4 ± 1,3	4,7 ± 1,8
$\alpha$ -Холестерин, ммоль/л	1,20 ± 0,12	1,73 ± 0,15*	1,18 ± 0,11	1,68 ± 0,12*	1,92 ± 0,18
Тригліцериди, ммоль/л	2,58 ± 0,34	1,40 ± 0,18*	2,55 ± 0,37	2,12 ± 0,21	1,34 ± 0,16
ЛПНЩ, %	55,7 ± 2,0	45,2 ± 2,2*	56,1 ± 2,3	52,4 ± 2,4	44,8 ± 2,6
ЛПДНЩ, %	25,2 ± 1,3	25,9 ± 1,7	25,1 ± 1,5	24,7 ± 1,9	25,4 ± 0,9
ЛПВЩ, %	20,4 ± 2,8	28,3 ± 2,4	19,8 ± 3,1	23,9 ± 2,7	30,7 ± 2,9
Індекс атерогенності	7,31 ± 0,59	5,12 ± 0,52*	7,28 ± 0,62	6,73 ± 0,48	3,04 ± 0,73
Загальний білірубін, мкмоль/л	28,8 ± 2,3	19,4 ± 2,0*	28,3 ± 2,3	18,4 ± 2,0*	16,4 ± 2,0
Прямий білірубін, мкмоль/л	7,0 ± 0,5	3,9 ± 0,4*	6,9 ± 0,6	4,5 ± 0,4*	2,8 ± 0,4
АЛТ, Од/л	77,1 ± 2,6	34,0 ± 2,2*	78,9 ± 3,0	36,3 ± 2,7*	26,5 ± 2,1
АСТ, Од/л	68,4 ± 2,8	30,3 ± 2,7*	67,6 ± 2,3	58,7 ± 2,8	23,1 ± 2,2
ЛФ, Од/л	249,1 ± 7,5	190,3 ± 6,4*	252,4 ± 7,1	226,3 ± 7,6	187,8 ± 9,2
ГГТП, Од/л	74,2 ± 2,5	50,1 ± 3,3*	73,8 ± 2,6	64,1 ± 3,5	40,5 ± 3,6
Загальний білок, г/л	59,3 ± 4,7	63,7 ± 3,4	58,8 ± 4,9	60,2 ± 3,7	67,4 ± 5,8
Альбуміни, %	44,1 ± 1,3	48,3 ± 1,7	44,6 ± 1,6	47,2 ± 1,4	53,2 ± 1,9
Глобуліни, %:					
$\alpha_1$	2,3 ± 0,4	2,4 ± 0,2	2,5 ± 0,3	2,5 ± 0,4	2,6 ± 0,3
$\alpha_2$	7,4 ± 0,6	7,8 ± 0,4	7,7 ± 0,5	7,8 ± 0,3	8,3 ± 0,7
$\beta$	11,9 ± 1,4	13,1 ± 1,6	12,4 ± 1,2	12,8 ± 1,3	14,6 ± 1,2
$\gamma$	32,8 ± 1,9	28,6 ± 1,3	32,4 ± 1,6	29,7 ± 1,5	21,4 ± 1,1

20,5 ± 1,6 і 27,4 ± 1,3 (p < 0,05). Така динаміка показника L ультразвукової гістографії підтверджує суттєвіше зниження вираженості жирової дистрофії печінки під впливом основного варіанта лікування. Показники N і K<sub>gst</sub> в основній групі набували недостовірної тенденції до підвищення, тоді як у групі порівняння їх зміни залишалися стабільними. Так, після лікування в основній групі показник N правої частки печінки становив (4,79 ± 0,14) %, лівої частки печінки — (4,87 ± 0,08) %, у групі порівняння — відповідно (4,72 ± 0,14) і (4,76 ± 0,04) %. Показник K<sub>gst</sub> після лікування в основній групі дорівнював 66,7 ± 10,3 для правої частки і 67,2 ± 7,9 для лівої частки, у групі порівняння — відповідно 61,3 ± 10,8 і 56,4 ± 7,6. У всіх випадках динаміка показників N і K<sub>gst</sub> порівняно з першим дослідженням була недостовірною (p > 0,05).

Під впливом основного варіанта лікування досягнуте зменшення PI (1,73 ± 0,03) і IR (1,21 ± 0,02) у ЧВА до навантаження, тоді як при першому дослідженні ці показники були високими. Ці індекси у ВМА залишалися вірогідно зниженими. У групі порівняння відзначено подібні тенденції, хоча динаміка показників була неістотною. В основній групі вдалося досягти достовірного зниження IR у ЧВА після навантаження до 0,98 ± 0,06, у ЧС — до 0,52 ± 0,08, у ВМА — до 0,72 ± 0,03 (у всіх випадках p < 0,05). У групі порівняння достовірне зниження IR після навантаження досягнуте лише у ЧВА і ЧС (відповідно до 1,09 ± 0,07 і 0,74 ± 0,03 порівняно з дослідженням при госпіталізації (p < 0,05)). У цій групі достовірної динаміки IR після навантаження у ВМА не виявлено. V<sub>ps</sub> після навантаження у хворих ос-

новної групи вірогідно знизилася у ЧВА і ЧС — відповідно до (1,32 ± 0,02) і (1,32 ± 0,03) м/с (порівняно з дослідженням при госпіталізації p < 0,05). У групі порівняння показник V<sub>ps</sub> після навантаження глюкозою також знижувався, але не вірогідно (p > 0,05).

В основній групі після прийому глюкози змінилася динаміка IR. Якщо до лікування в усіх трьох судинах, які досліджували, після навантаження IR зростав, то після лікування IR у ЧВА та ЧС знижувався, що відповідає динаміці після навантаження в контрольній групі. У ВМА такої динаміки досягнуто не було. У групі порівняння IR після навантаження знижувався лише у ЧВА, тоді як у ЧС і ВМА після приймання глюкози, як і до лікування, — підвищувався.

Частота виявлення атеросклерозу ЧВА й ЧС під час сонографії, а також частота виявлення аневризм черевної аорти залишилися такими самими, як і при першому обстеженні.

Дані щодо показників якості життя хворих обох груп після лікування й осіб контрольної групи наведено на рис. 4.

При повторному вивченні якості життя у хворих з поєднаною патологією виявилось, що в основній групі вірогідно підвищився показник загального здоров'я (до (53,8 ± 3,1) бала (p < 0,05)). Суттєво збільшилися показники болю (до 51,7 ± 2,3 бала), фізичного функціонування (до (49,6 ± 2,4) бала), рольового фізичного функціонування (до (47,7 ± 1,8) бала (p < 0,05)).

Вплив лікування на якість життя за шкалами фізичного здоров'я у хворих групи порівняння був менш вираженим. Так, вірогідно підвищилися лише показники фізичного функціонуван-

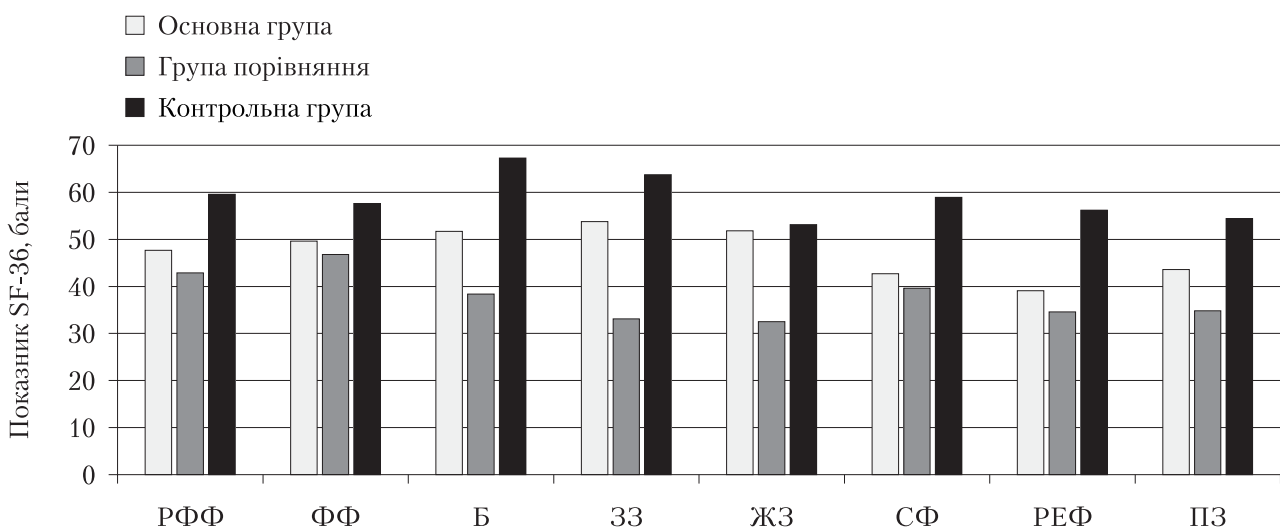


Рис. 4. Показники якості життя (SF-36) після лікування у хворих двох груп і в контролі.

РФФ — рольове фізичне функціонування; ФФ — фізичне функціонування; Б — біль; ЗЗ — загальне здоров'я; ЖЗ — життєздатність; СФ — соціальне функціонування; РЕФ — рольове емоційне функціонування; ПЗ — психологічне здоров'я



ня і рольового фізичного функціонування — відповідно до  $(46,8 \pm 2,2)$  і  $(42,9 \pm 1,3)$  бала ( $p < 0,05$ ). Важливо, що показники загального здоров'я і болю у хворих основної групи після лікування були суттєво кращими, ніж у групі порівняння.

В основній групі під впливом лікування досягнуте достовірне збільшення показника психологічного здоров'я до  $(43,6 \pm 2,3)$  бала, показника життєздатності до  $(51,8 \pm 1,7)$  бала, показника соціального функціонування і показника рольового емоційного функціонування відповідно до  $(42,7 \pm 2,1)$  і  $(39,1 \pm 2,4)$  бала ( $p < 0,05$ ). У групі порівняння вірогідно підвищився лише показник життєздатності до  $(32,5 \pm 1,4)$  бала. Важливо, що різниця у показниках життєздатності після лікування між двома групами виявилася істотною ( $p < 0,05$ ).

## Висновки

Лікування поєднаної патології на тлі АІС із застосуванням препаратів «Гепадиф» і «Тівортин» має значні переваги над традиційною терапією щодо впливу на клінічні прояви, частоту ерадикації *H. pylori*, загоєння ерозій і виразок шлунка і ДПК, поліпшення ліпідного спектра крові і функціонального стану печінки, поліпшення результатів сонографії печінки, доплерографії ЧВА та її гілок, підвищення якості життя пацієнтів.

Ми переконалися, що карнітин у складі препарату «Гепадиф», особливо при призначенні достатніх доз у флаконах, доцільно використовувати для лікування не лише НАСГ, а й ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони. Ми отримали задовільні результати, причому слід ураховувати, що ми лікували хворих похилого та старечого віку з АІС, які часто резистентні до терапії.

## Список літератури

1. Авраменко А.А. Хеликобактериоз / А.А. Авраменко, А.И. Гоженко.— Одесса: Фотосинтетика, 2004.— 325 с.
2. Ацетил-L-карнитин: биологические свойства и клиническое применение (обзор) / Е.В. Ефимова, Т.А. Гуськова, В.М. Копелевич, В.И. Гунар // Химико-фармацевтический журн.— 2002.— Т. 36, № 3.— С. 3—7.
3. Губергриц Н.Б. Ишемическая панкреатопатия / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич // Вестн. клуба панкреатологов.— 2010.— № 1.— С. 15—20.
4. Губергриц Н.Б. Новые возможности лечения неалкогольного стеатогепатита у больных с хронической абдоминальной ишемией / Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб // Сучасна гастроентерологія.— 2008.— № 4.— С. 76—80.
5. L-карнитин: свойства, препараты, медицинское применение / Л.В. Яковлева, Е.М. Безчаснюк, А.В. Улесов [и др.] // Укр. журн. клін. та лаб. мед.— 2011.— Т. 6, № 2.— С. 17—24.
6. Кислотозависимые заболевания. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с ГЭРБ, пептическими язвами, НПВП-гастропатиями, функциональной диспепсией и другими гиперсекреторными состояниями / В.Г. Передерий, С.М. Ткач, Ю.Г. Кузенко, С.В. Скопиченко.— К.: [Б. и.], 2008.— 425 с.
7. Лазебник Л.Б. Заболевания органов пищеварения у пожилых / Л.Б. Лазебник, В.Н. Дроздов.— М.: Анахарсис, 2003.— 208 с.
8. Лелюк В.Г. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели: [метод. пособие] / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк.— М.: [Б. и.], 2002.— 39 с.
9. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд.— СПб: ЭЛБИ, 1999.— 140 с.
10. Патогенетическое обоснование применения препарата «Гепадиф» у больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, В.В. Харченко [и др.] // Сучасна гастроентерол.— 2011.— № 6.— С. 66—72.
11. Стандартизованный протокол ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства / В.Е. Медведев, О.Б. Дынник, В.И. Язык [и др.] // Новые мед. технологии.— 2002.— № 2.— С. 45—48.
12. Элькар: итоги и перспективы (к 100-летию открытия L-карнитина) // Врач.— 2006.— № 6.— С. 38—39.
13. Acosta S. Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications / S. Acosta // Semin. Vasc. Surg.— 2010.— Vol. 23, N 1.— P. 4—8.
14. Effect of acetyl-L-carnitine on extracellular amino acid levels in vivo in rat brain regions / E. Toth, L.G. Harsing Jr., H. Sershen [et al.] // Neurochem. Res.— 1993.— Vol. 18, N 5.— P. 573—578.
15. Harrison's principles of internal medicine / Ed. by D.L. Kasper [et al.]— 16 ed.— NY [et al.]: McGraw-Hill, 2005.— 2607 p.
16. L-carnitine supplementation to diet: a new tool in treatment of nonalcoholic steatohepatitis—a randomized and controlled clinical trial / M. Malaguarnera, M.P. Gargante, C. Russo [et al.] // Am. J. Gastroenterol.— 2010.— Vol. 105, N 6.— P. 1338—1345.
17. L-carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial / M. Malaguarnera, L. Ammalleri, M. Gargante [et al.] // Am. J. Clin. Nutr.— 2007.— Vol. 86, N 6.— P. 1738—1744.
18. Ke S.R. Endovascular therapy for a patient with chronic mesenteric ischemia / S.R. Ke, F.T. Chiang // J. Formos. Med. Assoc.— 2010.— Vol. 109, N 4.— P. 315—319.
19. Schofield R.S. Role of metabolically active drugs in the management of ischemic heart disease / R.S. Schofield, J.A. Hill // Am. J. Cardiovasc. Drugs.— 2001.— Vol. 1, N 1.— P. 23—35.
20. Therapy of arrhythmia induced by myocardial ischemia. Association of L-carnitine, propafenone and mexiletine / S. Mondillo, S. Faglia, N. D'Aprile [et al.] // Clin. Ter.— 1995.— Vol. 146, N 12.— P. 769—774.

Н.Б. Губергриц, П.Г. Фоменко, О.А. Голубова, Г.М. Лукашевич

## Оптимизация лечения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом на фоне атеросклероза брюшной аорты и мезентериальных артерий

Приведены обзор литературы и патогенетическое обоснование применения карнитина в составе препарата «Гепадиф» в лечении больных пожилого и старческого возраста с абдоминальным ишемическим синдромом, на фоне которого развились эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны и неалкогольный стеатогепатит. Авторы провели собственное исследование и убедились в эффективности «Гепадифа» в лечении сочетанной патологии.

N.B. Gubergrits, P.G. Fomenko, O.O. Golubova, G.M. Lukashevich

## Optimization of treatment of erosive and ulcerous lesions of gastroduodenal zone in combination with non-alcoholic steatohepatitis on the background of atherosclerosis of abdominal aorta and mesenteric arteries

The article presents a review of literature and pathogenetic substantiation of the application of carnitine as a part of the preparation Hepadif in the treatment of patients of elderly and geriatric age with abdominal ischemic syndrome on the background of erosive and ulcerous lesions of gastroduodenal zone and non-alcoholic steatohepatitis. The authors conducted their own research and have assured in Hepadif's effectiveness in the treatment of the combined pathology. □

---

### Контактна інформація

Губергриц Наталія Борисівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри внутрішньої медицини ім. проф. О.Я. Губергрица  
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16  
Тел. (62) 297-00-28