

systemic correlations were computed by means of Hildebrandt's coefficient. The activity of choline esterase in the blood plasma was evaluated by using a special set of reagents. The hormonal status was investigated by evaluating the blood plasma content of estradiol and testosterone. An increase of the level of estradiol in female patients and a decrease of testosterone in subjects of both sexes was disclosed against a background of the diminished activity of choline esterase and a more considerable prevalence of the tone of the parasympathetic vegetative nervous system as the pathological process progressed through the respiratory airways and the severity of the disease enhanced resulting in progression of bronchial hyper-reactivity, bronchospasms and broncho-obstruction and playing a sufficient role in the development of bronchial asthma in young age.

УДК: [616.12 – 005.4 + 616.36 - 002] - 08

**Щербак О.В.**

## **РОЛЬ L – КАРНІТИНУ У ПІДВИЩЕННІ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

*Неалкогольний стеатогепатит виникає внаслідок ліпідного дисбалансу, що призводить до раннього розвитку атеросклерозу та швидкого прогресування ішемічної хвороби серця, що потребує урахування при розробці лікувальних схем. Мета дослідження – підвищити ефективність лікування хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом шляхом впливу урсодезоксихолевої кислоти та її комбінації з L-карнітином на показники ліпідного обміну. Матеріали і методи. Обстежено 40 хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. Досліджували функціональний стан печінки, показники ліпідного обміну. Хворі на фоні базисної терапії отримували урсодезоксихолеву кислоту та її комбінацію із L-карнітином. Результати дослідження. У хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім неалкогольним стеатогепатитом виявлено порушення функціонального стану печінки та ліпідного обміну. Хворі з включенням до лікування урсодезоксихолевої кислоти та L-карнітину мали достовірно значуще покращення показників функціонального стану печінки та ліпідного обміну. Висновки. У хворих на ішемічну хворобу серця з супутнім неалкогольним стеатогепатитом на фоні включення до базисного лікування урсодезоксихолевої кислоти та L-карнітину відмічається достовірне усунення атерогенної дисліпідемії та зменшення активності цитолітичного синдрому.*

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольний стеатогепатит, атерогенна дисліпідемія, урсодезоксихолева кислота, L-карнітин.

*НДР «Розробка нових методів профілактики, лікування та реабілітації захворювань органів травлення у хворих з поліморбідною патологією на підставі вивчення патогенетичних ланок формування синтропії». Шифр та номер держреєстрації теми: 0111 У 004881*

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається соціально значущою хворобою, яка призводить до ранньої втрати працездатності та смертності населення [5]. В Україні станом на 2012 рік у структурі хвороб системи кровообігу захворюваність і розповсюдженість ІХС складала 27,5% і 34,4% відповідно [9]. Найбільшого значення має той факт, що у структурі розповсюдженості і захворюваності ІХС чільне місце займають особи працездатного віку 28,9% і 43,9% відповідно [8].

Важливим питанням залишається продовження дослідження факторів, що можуть бути пусковим механізмом раннього розвитку і швидко прогресуючого перебігу захворювань, асоційованих з атеросклерозом.

Формування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) тісно патогенетично пов'язане з атерогенною дисліпідемією (АД) із утворенням хибного кола. З одного боку печінка відіграє вагомую роль у ліпідному обміні, в тому числі і у метаболізмі холестерину (ХС) [10]. Синтез останнього відбувається в результаті біохімічних реакцій із 3 молекул ацетата і коензима А синтезується 3-гідрокси-3-метилглутарил коензим А (ГМГ-КоА),

внаслідок дії фермента ГМГ-КоА-редуктази, утворюється мевалонова кислота, яка в подальшому перетворюється в ХС [6,18]. Саме ГМГ-КоА-редуктаза є головним ферментом, який впливає на синтез ХС [3,14,17,19]. З іншого боку саме АД призводить до поступової жирової інфільтрації гепатоцитів із наступним порушенням їх функціонування.

На стадії стеатогепатиту неалкогольної жирової хвороби печінки внаслідок хронічного запального процесу вільні жирні кислоти (ВЖК) порушують процеси окислювального фосфорилювання, призводять до зниження продукції АТФ із підвищенням утворення активних форм кисню (АФК). В свою чергу, надлишкове утворення АФК призводить до нерегульованого перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) із підвищеною продукцією прозапальних цитокінів [6,7,15]. Внаслідок тривалого оксидативного стресу відбуваються патоморфологічні зміни структурних елементів печінки. Активація процесів ПОЛ потенціює формування атеросклеротичних бляшок і агресивний перебіг захворювань, асоційованих з атеросклерозом, що прогностично має максимальне

значення у осіб працездатного віку [1].

Таким чином, потребує подальшого вивчення вплив хронічних дифузних захворювань печінки, в тому числі і НАСГ на ризик розвитку ІХС у осіб молодого та середнього віку. Безумовно, наявність НАСГ у пацієнтів з ІХС необхідно враховувати під час вибору тактики ведення пацієнтів.

З метою лікування НАСГ широко використовують препарати з гепатопротекторною дією. Доведений клінічний ефект сілімаринвмісних препаратів. Механізм дії сілімарину полягає у стимуляції синтезу рибосомальної РНК та її транскрипції, стимуляції синтезу фосфоліпідів, зменшення негативної дії вільнорадикального окислення на мембрани, пригнічення продукції медіаторів запалення, що дозволяє зменшувати активність синдрому цитолізу при НАСГ, покращити відновлення мембранних структур гепатоцитів. Досить часто при захворюваннях гепатобіліарної системи застосовують есенціальні фосфоліпіди, які сприяють зниженню рівня запальної активації клітин Купфера та прозапальних медіаторов, а також здатні зменшувати активність ПОЛ, сприяти інактивації агресивних форм кисню, в тому числі пероксинітриду [16]. Особливу увагу слід звернути на препарати урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) та L-карнітину. Доведено, що УДХК володіє гепатопротекторною, антихолестатичною, цитопротекторною, літолітичною, імуномодельюючою, антиапоптичною дією.

Згідно багатьох сучасних наукових досліджень у галузі кардіології доведена доцільність призначення статинів у комбінації з УДХК. Остання ефективно знижує прояви синдрому цитолізу та холестазу при НАСГ, а також впливає на метаболізм ХС, покращуючи його виведення [4]. Гіполіпідемічний ефект УДХК обумовлений зниженням синтезу ХС та його абсорбції в кишківнику, інгібіторним впливом на GMG-CoA, що призводить до потенціювання гіполіпідемічного ефекту статинів і нормалізації показників ХС, ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЦ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЦ), тригліцеридів (ТГ) [11].

Важливу роль у лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки мають препарати L-карнітину завдяки властивостям зменшувати прояви стеатозу печінки. L-карнітин приймає участь в транспорті довго-ланцюжкових жирних кислот у мітохондрії для їх бета окислення. Призначення L-карнітину в комплексному лікуванні хворих з ІХС у поєднанні з НАСГ дозволить досягти більш швидкого клінічного ефекту завдяки його участі у багатьох енергетичних процесах, його наявність обов'язкова для окислення жирних кислот, амінокислот, вуглеводів та кетонів тіл [2].

Таким чином, потребує подальшого вивчення порівняння ефективності застосування УДХК і її комбінації із левокарнітином з метою потенціювання гіполіпідемічної дії статинотерапії.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ шляхом впливу УДХК та її комбінації з L-карнітином на показники ліпідного обміну.

#### Матеріали і методи дослідження

Обстежено 40 хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ віком 31-64 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського з грудня 2014 року по березень 2016 року. Серед обстежених хворих жінки 4 (10%), чоловіки - 36 (90%).

У дослідження включали пацієнтів із встановленим діагнозом ІХС (стенокардія напруги II, III функціонального класу (ФК)), наявністю АД IIa і IIb типів за Фредриксоном, наявністю супутнього НАСГ.

В структурі ІХС спостерігалось: стенокардія напруги стабільна ФК II – у 25 (62,5%), ФК III – у 15 (37,5%), дифузний кардіосклероз у 40 (100%), із них кардіосклероз післяінфарктний – у 19 (47,5%). Порушення ритму у вигляді суправентрикулярної екстрасистолії, шлуночкової екстрасистолії, пароксизму фібриляції передсердь, тріпотіння передсердь, блокади ніжок пучка Гіса, синдрому слабкості синусового вузла встановлені у 23 (57,5%) пацієнтів.

На момент включення у дослідження за даними амбулаторних карт пацієнтів тривалість перебігу ІХС складала 1-20 років, НАСГ складала 2-10 років.

Критеріями виключення були: наявність гострого інфаркту міокарда, нестабільна стенокардія або стенокардія IV ФК, серцева недостатність IIБ-III, гострі порушення мозкового кровообігу, в тому числі анамністично, цукровий діабет (інсулінзалежний, інсуліннезалежний), хронічні та гострі вірусні гепатити, діагностована алкогольна хвороба печінки або зловживання алкоголем анамністично, хронічні захворювання ендокринної системи, захворювання сполучної тканини.

У обстежених хворих була виявлена наступна супутня патологія: у 39 (97,5%) хворих мала місце гіпертонічна хвороба, хронічний гастродуоденіт - у 5 (12,5%) пацієнтів, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба - у 2 (5%), хронічний неатрофічний гастрит - у 1 (2,5%), ерозивний антральний гастрит - у 1 (2,5%), виразкова хвороба шлунка - у 3 (7,5%) та дванадцятипалої кишки - у 5 (12,5%), дисфункція жовчного міхура - у 7 (17,5%), хронічний панкреатит - у 4 (10%), жовчнокам'яна хвороба - у 2 (5%), кісти нирок - у 2 (5%), хронічне обструктивне захворювання легень - у 3 (7,5%), хронічний бронхіт - у 1 (2,5%), дисциркуляторна енцефалопатія - у 27 (67,5%) хворих. Супутні захворювання знаходились у стадії ремісії.

Всім хворим перед включенням у дослідження проводили загально-клінічне обстеження хворих: збір скарг, даних анамнезу, об'єктивне

обстеження пацієнтів із обов'язковим вимірюванням антропометричних показників (зріст, вага, з підрахунком індексу маси тіла (ІМТ), співвідношення об'єму талії до об'єму стегон (ОТ/ОС). Наявність надмірної ваги та ожиріння оцінювали за ІМТ, який розраховували за формулою:  $ІМТ = \text{маса (кг)} / \text{квадрат зросту (м)}^2$  у відповідності до рекомендацій ВООЗ (1997). ІМТ нижчий за 18,5 кг/м<sup>2</sup> розглядається як показник дефіциту маси тіла, від 18,5 до 24,9 свідчить про нормальну вагу, від 25,0 до 29,9 – про надмірну масу тіла, від 30,0 до 34,9 – про ожиріння I ступеня, від 35,0 до 39,9 – ожиріння II ступеня, понад 40,0 – ожиріння III ступеня. За співвідношенням ОТ/ОС оцінювали характер ожиріння, висцеральний тип ожиріння діагностували при ОТ/ОС >0,90 у чоловіків та >0,85 у жінок.

Всім пацієнтам двічі (перед початком лікування та на 28 день) проводили оцінку показників ліпідного спектру крові: ХС, ТГ, ХС-ЛПВЩ, ХС-ЛПНЩ, індекс атерогенності (ІА). Досліджували біохімічні показники функціонального стану печінки у сироватці крові: аланінова (АЛТ), аспарагінова (АСТ) амінотрансферази,  $\gamma$ -глутамілтранспептидаза (ГГТП), лужна фосфатаза (ЛФ), білірубін (загальний, прямий, непрямий). Визначення основних біохімічних показників (АлАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ, ХС, ТГ, ЛПВЩ) проводилося за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора «LABLINE-80» (Австрія, 2005), використовувалися реактиви «SPINREACT» (Іспанія).

Вміст ХС ЛПНЩ розраховувався за формулою Friedwald:

$$\text{ХС ЛПНЩ (ммоль/л)} = \text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45\text{ТГ}).$$

Визначення загального білірубину проводилося за допомогою обладнання КФК-2 (Росія) з використанням реактивів «Філісіт-Діагностика».

Отримані результати клінічних та біохімічних досліджень обробляли методом варіаційної статистики Стьюдента-Фішера. З метою аналізу достовірності отриманих даних використовували таблиці критичних точок розподілу Стьюдента за допомогою критеріїв  $t$  і  $p$ . Проводили підрахунок середнього значення для кожного варіаційного ряду ( $M$ ), середньоквадратичного відхилення, середньої помилки ( $m$ ). Кореляційний аналіз даних проводили методом обчислення простої лінійної кореляції Пірсона. Статистична обробка показників проводилась на персональному комп'ютері Pentium 5 з використанням таблиць Microsoft Office Excel – 2007 (США). Відмінності розцінювались як статистично значущі при  $p < 0,05$ .

Всім хворим призначали базисну терапію ІХС згідно стандартів, яка включала нітрати, бета-адреноблокатори або блокатори кальцієвих каналів, антиагреганти. В якості гіполіпідемічної терапії пацієнти отримували розувастатин 20 мг/добу [11,12]. Статини належать до інгібіторів ГМК-КоА-редуктази, а також статини пригнічують

активність процесів ПОЛ [4,12]. Існують дослідження, згідно яких хворим кардіологічного профілю призначають комбінацію статинів і УДХК, що дозволяє достовірно покращити показники ліпідного обміну, а також при тривалому застоюванні – зменшити ризик розвитку гострих коронарних подій [4]. УДХК володіє гепатопротекторним ефектом, за рахунок якого відбувається відновлення мембранних структур гепатоцита, клітин печінки, нормалізується функціонування гепатоцитів, в тому числі їх участь у метаболізмі ХС. Таким чином, враховуючи механізми дії УДХК хворим з ІХС із супутнім НАСГ, з метою корекції АД доцільним є призначення УДХК у комплексному лікуванні статинами. Зменшенню проявів стеатозу печінки сприяє призначення левокарнітину (Стеател). Механізм дії левокарнітину полягає у переносі довго-ланцюжкових жирних кислот (ЖК) у мітохондрії для їх подальшого бета-окислення, що призводить до утворення енергії. Левокарнітин вивільняє коензим-А зі складних тіоєфірів, посилює окислення вуглеводів у циклі трикарбонових кислот Кребса, стимулює активність піруватдегідрогенази. Важливим для оптимізації енергетичного пула є стабілізація рівня КоА та функціональний зв'язок між пулами КоА і карнітина. Завдяки призначенню L-карнітину можна досягти покращення показників не лише ліпідного спектру, а і функціонального стану печінки [13].

В залежності від призначених лікувальних комплексів хворі на ІХС у поєднанні з НАСГ були розподілені на групи.

- I група (n=20) – хворі на ІХС із супутнім НАСГ, які отримували базисну терапію та УДХК (10-15 мг/кг) і L-карнітин (2 г на добу);

- II група (n=20) – хворі на ІХС із супутнім НАСГ, які отримували базисну терапію і УДХК (10-15 мг/кг);

УДХК (урсофальк 250 мг, урсосан 250 мг, урсохол 250мг) призначалась в дозі 10-15 мг/кг, добову дозу розділяли на 2 - 3 прийоми, більшу частину хворі приймали ввечері. Тривалість курсу УДХК 6 міс. Препарати левокарнітину (Стеател сироп 1г/10 мл). Хворі отримували 2 г (20 мл)/добу, за 30 хвилин до їжі. Тривалість курсу лікування 1-3 місяця.

#### Результати та їх обговорення

При оцінці даних пацієнтів з ІХС у поєднанні з НАСГ переважали пацієнти працездатного віку, із них 6 (15%) хворих молодого віку (до 45 років), 26 (65%) – середнього віку (45-59 років) та лише 8 (20%) – похилого віку. Середній вік пацієнтів склав  $52,3 \pm 7,97$  років. За даними амбулаторних карт, інфаркт міокарда за умов короткої тривалості ІХС до 5-ти років розвивався у 12 (30%) хворих.

При аналізі ІМТ у пацієнтів з ІХС і супутнім НАСГ ожиріння відмічалось у 22 (55%) хворих, а надмірна вага – у 17 (42,5%) хворих. Середній показник ОТ/ОС становив  $(0,98 \pm 0,26)$  у чоловіків

та (0,90±0,1) у жінок.

У хворих на ІХС із супутнім НАСГ скарги з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) мали неспецифічний характер і проявлялись наявністю больового та диспепсичного синдромів. Періодичний помірний біль та відчуття важкості або дискомфорту у ділянці правого підребер'я відмічали 5 (12,5%) хворих. Диспепсичні явища у вигляді відрижки повітрям, нудоти, відчуття гіркоти у роті, здуття живота спостерігались у 18 (45%) пацієнтів.

При об'єктивному обстеженні хворих збільшення розмірів печінки виявлено тільки у 23 (57,5%) пацієнтів. Болючість при пальпації у правому підребер'ї спостерігалась у 17 (42,5%), здуття за ходом товстої кишки – у 10 (25%) пацієнтів.

У хворих на ІХС з супутнім НАСГ зміни функціонального стану печінки характеризувались підвищенням у сироватці крові активності печінкових трансаміназ. У хворих відмічалось підвищення активності АЛТ в 2,8 рази (р < 0,02), АСТ – в 2,3 рази (р > 0,05), ГГТП – в 2,9 рази (р < 0,05) у порівнянні із показниками практично здорових осіб. Активність ЛФ і концентрація загального білірубину у хворих знаходились у межах норми 76,5±35,1 та 15,91±4,51 відповідно (табл. 1).

Порушення показників ліпідного обміну у хворих на ІХС із супутнім НАСГ характеризувалось підвищенням рівня загального ХС в 1,4 рази

(р > 0,05), ТГ – в 2,4 рази (р < 0,01), ХС ЛПНЩ – в 2,1 рази (р < 0,05) порівняно з нормою, що належить до ІІа та ІІв типів АД за Фредриксоном. Крім цього, у даних хворих встановлено зростання ІА у 2,3 рази (р < 0,05) порівняно із практично здоровими, що свідчить про наявність АД та збільшує ризик розвитку ускладнень з боку серцево-судинних (ССЗ) (табл. 2).

До складу лікувальних схем хворим на ІХС із супутнім НАСГ додатково була призначена УДХК та комбінація УДХК з L-карнітином, відмічалась позитивна клінічна динаміка, яка характеризувалась покращенням загального стану хворих, зменшенням проявів больового та диспепсичного синдромів. Проте, клінічно значуще покращення показників функціонального стану печінки і ліпідного обміну спостерігалось при застосуванні УДХК разом з L-карнітином.

У пацієнтів І групи на фоні проведеного лікування відмічалось покращення показників функціонального стану печінки. Хворі даної групи отримували на фоні базисної терапії УДХК та L-карнітин. Відмічалась клінічно значуща позитивна динаміка: активність АЛТ знизилась в 1,3 рази (р > 0,05), АСТ – в 1,2 рази (р > 0,05), ГГТП – в 2,8 рази (р < 0,05) (табл. 1).

Таким чином, ефективним є застосування УДХК і L-карнітину на фоні базисної терапії, а також дана схема лікування зменшує прояви цитолітичного синдрому.

Таблиця 1. Динаміка показників функціонального стану печінки у хворих на ІХС з НАСГ на фоні лікування, М±m

Показники	Практично здорові (n=18)	Хворі I група (n=20)		Хворі II група (n=20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АлАТ, Од/л	25,4±6,6	72,25±17,1*	54,05±13,3	71,7±25,03	63,9±18,1
АсАТ, Од/л	20,1±8,5	47,3±18,5	38,01±10,1	47,2±12,6	42,08±12,2
ЛФ, Од/л	51,6±45,4	76,50±35,1	60,21±23,1	74,2±29,2	62,82±32,5
Білірубін загальний, мкмоль/л	11,06±1,5	15,91±4,51	13,39±2,02	15,8±5,09	15,01±2,3
ГГТП, Од/л	25,2±3,2	75,5±20,1*	26,23±12,3**	73,8±19,5	64,3±15,3

Примітка: \* – р < 0,05 – достовірні відмінності між показниками у хворих до лікування та практично здоровими особами.  
\*\* – р < 0,05 – достовірні відмінності між показниками у хворих до лікування та після лікування.

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідного профілю у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ на фоні лікування, М±m

Показники	Практично здорові (n=18)	Хворі I група (n=20)		Хворі II група (n=20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ХС, ммоль/л	4,89 ± 0,43	6,92±1,3	5,1±1,2	6,89±0,2	5,9±1,3
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,46±0,12	1,04±0,2	1,34±0,11	1,03±0,12	1,29±0,13
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,23±0,2	4,82±0,98*	2,68±0,84**	4,70±1,4*	3,59±0,9
ТГ, ммоль/л	1,34±0,18	3,24±0,63*	1,73±0,29**	3,22±0,59*	2,20±0,61
ІА	2,24±0,32	5,21±0,69*	3,42±1,3**	5,19±0,82*	4,21±0,76*

Примітка: \* – р < 0,05 – достовірні відмінності між показниками у хворих до лікування та практично здоровими особами.  
\*\* – р < 0,05 – достовірні відмінності між показниками у хворих до лікування та після лікування.

Отже, клінічно значущого покращення показників ліпідного спектру вдалося досягти завдяки призначенню статинів, УДХК у комбінації з L-карнітином.

На фоні проведеного лікування у пацієнтів паралельно відмічалась позитивна динаміка з боку ліпідного обміну. Так, у хворих І групи рівень загального ХС знизився в 1,4 рази (р > 0,05),

ХС ЛПНЩ – в 1,7 рази (р < 0,05), ТГ – в 1,8 рази (р < 0,05). У пацієнтів II групи концентрація загального ХС знизилась в 1,2 рази (р > 0,05). ХС ЛПНЩ – в 1,3 рази (р > 0,05), ТГ – в 1,5 рази (р > 0,05) (табл. 2). Одночасно саме у хворих I групи відмічалось зменшення ІА в 1,5 рази (р < 0,05), а у пацієнтів II групи – в 1,2 рази (р < 0,05) (табл. 2).



Таким чином, НАСГ можна вважати важливим фактором розвитку АД, а також формування ІХС з агресивним її перебігом. Поєднання ІХС і НАСГ необхідно враховувати при виборі тактики ведення пацієнтів. Призначення комбінації УДХК і L-карнітину у складі комплексної терапії посилює гіполіпідемічний ефект статинів, сприяє покращенню функціонального стану печінки, показників ліпідного обміну, що є вагомим фактором у профілактиці гострих коронарних подій.

**Висновки**

1. Порушення функціонального стану печінки у хворих на ІХС з супутнім НАСГ призводить до формування АД, агресивного перебігу ІХС і раннього розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи.

2. У хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ спостерігаються порушення ліпідного спектру крові у вигляді зростання ХС в 1,4 рази, ХС ЛПНЩ – у 2,1 рази, ТГ – у 2,4 рази порівняно з практично здоровими.

3. За умов наявності НАСГ у хворих на ІХС на фоні включення до базисного лікування УДХК та L-карнітину відмічається достовірне зниження ХС ЛПНЩ в 1,7 рази, ТГ в 1,8 рази, ІА в 1,5 рази, що супроводжувалось зменшенням активності цитолітичного синдрому.

**Перспективи подальших досліджень**

Наявність супутнього неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ішемічну хворобу серця може, з одного боку, бути фактором негативного прогнозу стосовно ризику розвитку гострих коронарних подій, а з другого – причиною низької ефективності терапії статинами. Перспективним напрямком сучасної кардіології і клініки внутрішніх хвороб є розробка нових підходів до лікування пацієнтів з ішемічною хворобою серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом із дослідженням впливу препаратів гепатопротекторної дії у комбінації зі статинами на корекцію атерогенної дисліпідемії.

**Література**

1. Анікєєва Д.О. Показники системи антиоксидантного захисту у хворих на постінфарктний кардіосклероз, сполучений з неалкогольним стеатогепатитом в динаміці загальноприйнятого лі-

кування / Д.О. Анікєєва // Укр. мед. Альманах. – 2012. – Т.15. №4. – С. 27-29.

2. Губергриц Н.Б. «Стеатель»: от научных фактов к клинической практике / Н.Б. Губергриц, А.Е. Ключков, Г.М. Лукашевич [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 2 (76). – С. 116-119.

3. Довженко М.М. Констиляція ішемічної хвороби серця і неалкогольної жирової хвороби печінки: питання патогенезу / М.М. Довженко, А.Я. Базилевич, І.О. Волошенко, Л.А. Конопляник // Газета «Новости медицины и фармации» Кардиология – 2011. - №368. – С. 1-3.

4. Долженко М.Н. Новые аспекты применения урсодезоксихолевой кислоты: взгляд кардиолога / М.Н. Долженко, А.Я. Базилевич // Здоровье Украины. – 2015. - №395. – С. 56-58.

5. Зуев К.О. Чи завжди ліпограма дає відповідь на запитання лікаря та пацієнта? / К.О. Зуєв, Д.Г. Когут // Практикуючий лікар. – 2013. - №2. – С. 61-66.

6. Панчишин Ю.М. Патогенетичні варіанти стеатозу печінки: можливість діагностики за показниками ліпідів крові / Ю.М. Панчишин, М.В. Панчишин // Лікарська справа. – 2008. – № 1-2. – С. 80-87.

7. Прудникова І.В. Активність ліпопероксидації та стан антиоксидантної системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням / І.В. Прудникова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 6. – С. 38 – 40

8. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу: динаміка та аналіз / Аналітично-статистичний посібник; Під ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького - К., 2013. - 240 с.

9. Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко – К.: МОРИОН, 2008. – 1424 с.

10. Свінціцький А.С. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / А.С. Свінціцький, Г.А. Соловйова, К.Л. Кваценко // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4. – С. 38-43.

11. Скрипник І.М. Комплаєнтність до тривалої статинотерапії та наслідки її припинення у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / І.М. Скрипник, Т.В. Дубровінська // Укр. терапевт. журн. – 2014. – № 2. – С. 33-39

12. Скрипник І.М. Оптимізація довготривалого лікування розувастатином у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / І.М. Скрипник, Т.В. Дубровінська // Лікарська справа. – Врачебное дело – 2014. – № 5-6. – С. 60-67.

13. Харченко Н.В. Патогенетическое обоснование применения препарата «Гепалиф» у больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, В.В. Харченко [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 6 (62). – С. 66-71.

14. Шадрічев Ф.Е. Дислипидемия и диабетическая ретинопатия // Ф.Е. Шадрічев, Н.Н. Григорьева, А.Г. Залевская, Е.Б. Шклярова // Consilium medicum. – 2012. – Т. 6, № 11. – С. 44-46.

15. Шульпекова Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение // Ю.О. Шульпекова // Фарма-тека. - 2007. - № 6. - С. 48-53.

16. Шульпекова Ю.О. Таргетная терапия заболеваний печени / Ю.О. Шульпекова // Consilium medicum. – 2012. – Т. 6, № 7 – С. 1-4.

17. Dowman J.K. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease / J.K. Dowman, J. W. Tomlinson, P.N. Newsome. // Q.J. Med. – 2010. – Vol. 103. – P. 71-83.

18. Dixon J. B. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese / J. B. Dixon, P.S. Bhathal, P.E. O'Brien // Gastroenterology. – 2001. – Vol. 121. - P. 100-108.

19. Donnelly K.L. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver diseases / K.L. Donnelly, C.I. Smith, S.J. Schwarzenberg [et al.] // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol.115. – P. 2035-2044.

**Реферат**

РОЛЬ L - КАРНИТИНА В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

Щербак О.В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, неалкогольный стеатогепатит, атерогенная дислипидемия, урсодезоксихолевая кислота, L-карнитин.

Неалкогольный стеатогепатит возникает вследствие липидного дисбаланса, что приводит к раннему развитию атеросклероза и быстрому прогрессированию ишемической болезни сердца, что требует учета при разработке лечебных схем. Цель исследования - повысить эффективность лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом путем воздействия урсодезоксихолевой кислоты и ее комбинации с L-карнитином на показатели липидного обмена. Материалы и методы. Обследовано 40 больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом. Исследовали функциональное состояние печени, показатели липидного обмена. Больные на фоне базисной терапии получали урсодезоксихолевую кислоту и ее комбинацию с L-карнитином. Результаты исследования. У больных с ишемической болезнью сердца и

ЛПНЩ – в  
що нале-  
остан. Крім  
остання ІА  
гично здо-  
та збіль-  
серцево-

на ІХС із  
ризначена  
ом, відмі-  
ка харак-  
ого стану  
то та дис-  
значуще  
ого стану  
сь при за-

ного ліку-  
ків функ-  
ної групи  
ДХК та L-  
позитив-  
з 1,3 разу  
П – в 2,8

осування  
терапії, а  
ояви ци-

Таблиця 1.  
зання, М±т

кування
-18,1
±12,2
±32,5
±2,3
15,3
и.

Таблиця 2.  
зання, М±т

вання
3
13
1,9
61
76*
и.

1,8 разу  
ія зага-  
05). ХС  
5 разу  
зорих І  
5 разу  
2 разу

сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом выявлены нарушения функционального состояния печени и липидного обмена. Больные с включением в лечение урсодезоксихолевой кислоты и L-карнитина имели достоверно значимое улучшение показателей функционального состояния печени и липидного обмена. Выводы. У больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом на фоне включения в базисное лечение урсодезоксихолевой кислоты и L-карнитина отмечается достоверное устранение атерогенной дислипидемии и уменьшение активности цитолитического синдрома.

### Summary

IN ADVANCEMENT OF THERAPEUTIC EFFICIENCY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND COMORBID NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

Shcherbak O.V.

Key words: ischemic heart disease, nonalcoholic steatohepatitis, atherogenic dyslipidemia, ursodeoxycholic acid, L-carnitine.

Nonalcoholic steatohepatitis is caused by lipid imbalance that leads to early atherosclerosis and rapid ischemic heart disease progression, which needs to be considered during working out schemes of treatment. Aim of research was to increase the therapeutic efficiency in patients with ischemic heart disease and concomitant nonalcoholic steatohepatitis by influencing with ursodeoxycholic acid and its combination with L-carnitine on indexes of lipid metabolism. Materials and methods. 40 patients with combination of ischemic heart disease and nonalcoholic steatohepatitis were observed. We analysed functional state of liver, lipid metabolism indexes. Patients took ursodeoxycholic acid and its combination with L-carnitine at the time of taking basic therapy. Results of research. Abnormalities in functional state of liver and in lipid metabolism were observed in the patients with ischemic heart disease and concomitant nonalcoholic steatohepatitis. The patients with included ursodeoxycholic acid and L-carnitine to the treatment had significant improvement of liver functional state and lipid metabolism indexes. Conclusion. There is significant dyslipidemia eliminatiojn and cytolytic syndrome decrease in patients with ischemic heart disease and concomitant nonalcoholic steatohepatitis when ursodeoxycholic acid and L-carnitine are added to the basic treatment.