

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – За результатами обстеження 45 пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, асоційованою з *Helicobacter pylori*, до і після проведеного лікування дозволили виявити недостатній вплив антигелікобактерної терапії на показники пероксидації ліпідів, антиоксидантного захисту, метаболічної інтоксикації та вміст адипонектину в крові. Включення глютаргину в комплексну терапію викликає позитивну динаміку показників пероксидації ліпідів, антиоксидантного захисту, зменшення метаболічної інтоксикації та збільшення вмісту адипонектину в крові, що обґрунтовує доцільність застосування запропонованої схеми з метою підвищення ефективності лікування.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАРГИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ – По результатам обследования 45 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* до и после проведенного лечения обнаружено недостаточное влияние антигелікобактерной терапии на показатели пероксидации липидов, антиоксидантной защиты, метаболической интоксикации и содержание адипонектина в крови. Включение глютаргина в комплексную терапию вызывает положительную динамику показателей пероксидации липидов, антиоксидантной защиты, уменьшение метаболической интоксикации и увеличение уровня адипонектина в крови, что обосновывает применения предложенной схемы для повышения эффективности лечения.

EFFICIENCY OF USING GLUTARGIN IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH DUODENAL ULCER – According to the results of examination of 45 patients with duodenal ulcer associated with *Helicobacter pylori* before and after treatment revealed a lack of effect of antihelicobacter therapy on indices of lipid peroxidation, antioxidant protection, metabolic intoxication and content of adiponectin in the blood. Introduction of glutargin in complex therapy is positive indicators of lipid peroxidation, antioxidant protection, reducing metabolic intoxication and increased adiponectin content in the blood, which proves the feasibility of the proposed scheme to improve the effectiveness of treatment.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, глютаргін, адипонектин, лікування.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, глютаргин, адипонектин, лечение.

Key words: duodenal ulcer, glutargin, adiponectin, treatment.

ВСТУП В Україні однією із основних нозологій, що формують розповсюдженість і захворюваність хвороб органів травлення, є виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) [4]. Хворіють люди працездатного віку, що зумовлює тимчасову, а іноді й стійку втрату працездатності внаслідок розвитку ряду ускладнень [5, 6]. Одним з механізмів пошкоджувальної дії *Helicobacter pylori* (Hр) є активація процесів пероксидації ліпідів (ПОЛ) з пригніченням системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що призводить до посилення факторів агресії з утворенням виразкового дефекту [2, 3]. Відомо, що адипонектин проявляє свій регулюючий вплив метаболічного процесу на рівні запальної реакції. Адипонектин інгібує експресію TNF-α

в макрофагах, адипоцитах, а також продукцію прозапальних цитокінів макрофагами. А гіпоадипонектинемія тісно пов'язана зі збільшенням рівня маркерів запалення, таких як С-реактивний білок. Адипонектин посилює NO-продукцію шляхом ферментної активації ендотеліальної NO-синтази і посиленням експресії цього фермента [7]. Глютаргін володіє широким спектром метаболічних фармакологічних ефектів завдяки його діючих речовин – солі глютамінової кислоти та аргініну. В реалізації цитопротекторних ефектів глютаргину відіграють важливу роль антиоксидантні властивості як самих амінокислот, так і їх метаболітів [1].

Метою роботи стало вивчення ефективності лікування хворих на ВХ ДПК шляхом застосування глютаргину в комплексі з антигелікобактерною терапією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було обстежено 45 хворих на ВХ ДПК: 28 (62,2 %) чоловіків, 17 (37,8 %) жінок віком від 25 до 65 років. Діагноз встановлювали на основі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. У першу групу увійшли 20 хворих, які отримували базову антигелікобактерну терапію впродовж 7–10 днів, а також антациди, спазмолітики. Другу групу склали 25 хворих, яким у комплексне лікування поряд з антигелікобактерною терапією включали препарат “Глютаргін” (аргініну глютамат, ТОВ “Фармацевтична компанія “Здоров’я”, м. Харків), який вводили внутрішньовенно краплинно по 10 мл 40 % розчину в 200 мл фізіологічного розчину впродовж 5 днів з наступним прийомом середника по 2 таблетки тричі на день впродовж 10 днів. Для оцінки ступеня гелікобактеріозу використовували дихальний тест з сечовиною (¹³C-УДТ). Стан ПОЛ оцінювали за вмістом у сироватці крові малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югатів, а стан системи АОЗ оцінювали за активністю в сироватці крові металовмісних ферментів трансферину та церулоплазміну. Розвиток синдрому метаболічної інтоксикації оцінювали за вмістом в сироватці крові середньомолекулярних пептидів (СМП). Вивчали вміст пептидних (СМП₂₅₄) та нуклеотидних (СМП₂₈₀) залишків у сироватці крові з наступним розрахунком нуклеотидно-пептидного індексу СМП280/СМП254. Вміст адипонектину в сироватці крові хворих визначали імуноферментним методом (ELISA) з комерційних наборів “BioVendor” (Німеччина).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За результатами досліджень динаміка клінічних проявів була більше вираженою у хворих на ВХ ДПК другої групи. Так, у 22 (88,0 %) пацієнтів другої групи зменшення клінічних синдромів захворювання відзначалося на 2 дні раніше, ніж у хворих першої групи. При ендоскопічному обстеженні у 22 (88,0 %) хворих другої групи відбулося загоєння виразкового дефекту слизової оболонки ДПК. Загоєння виразок відбулося у 12 (60,0 %) хворих першої групи, а в 11 (55,0 %) залишились вогнища гіперемії і набряку. Отже, включення глютаргину в комплексне лікування хворих на

ВХ ДПК сприяє підвищенню клінічної ефективності лікування і поліпшує загоєння виразкових дефектів. При вивченні змін показників ПОЛ-АОЗ у хворих на ВХ ДПК першої групи під впливом базової терапії виявлено лише тенденцію до їх позитивної динаміки. При вивченні змін показників ПОЛ-АОЗ у хворих на ВХ ДПК другої групи під впливом комплексної терапії із включенням глутаргіну виявлено їх позитивну динаміку (табл. 1).

У вихідному стані виявлено зменшення вмісту адипонектину в 34 (94,4 %) з 36 (15 пацієнтів першої групи і 21 пацієнт другої груп) хворих на ВХ ДПК; у середньому він знижувався до $(6,17 \pm 0,59)$ нг/мл порівняно з таким показником у здорових $(14,62 \pm 1,30)$ нг/мл

($p < 0,05$). Вміст адипонектину в крові був меншим у чоловіків, ніж в жінок і складав $(4,85 \pm 3,66)$ нг/мл і $(7,39 \pm 0,61)$ нг/мл відповідно ($p < 0,05$), що, на нашу думку, могло бути однією з причин більш частого розвитку ВХ ДПК саме у чоловіків.

Встановлено, що у хворих з рецидивним перебігом захворювання вміст адипонектину в крові був нижчим за такий показник у пацієнтів з тривалими ремісіями на 25,8 % ($p < 0,05$), що вказує на захисний вплив адипонектину на перебіг ВХ ДПК. Оцінка результатів проведеного лікування дозволила встановити, що у хворих першої групи вміст адипонектину практично не змінився, порівняно з вихідним рівнем ($p > 0,05$), а у хворих другої групи він вірогідно збільшився ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 1. Динаміка показників ПОЛ-АОЗ і метаболічної інтоксикації у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки під впливом базової терапії та з включенням глутаргіну ($M \pm m$)

Показник	Група хворих				
	здорові (n=20)	перша (n=20)		друга (n=25)	
		1	2	1	2
МДА (ммоль/л)	$65,42 \pm 3,15$	$94,68 \pm 6,70''$	$86,22 \pm 5,16''$	$98,12 \pm 6,93''$	$76,85 \pm 5,13''^*$
ДК (ум. од.)	$1,38 \pm 0,07$	$2,05 \pm 0,14''$	$1,83 \pm 0,15''$	$2,18 \pm 0,15''$	$1,90 \pm 0,09''^*$
Церулоплазмін (ум. од.)	$25,74 \pm 1,03$	$42,86 \pm 3,52''$	$38,59 \pm 2,09''$	$46,07 \pm 3,92''$	$35,08 \pm 2,49''^*$
Трансферин (ум. од.)	$0,160 \pm 0,01$	$0,125 \pm 0,012''$	$0,134 \pm 0,012''$	$0,122 \pm 0,012''$	$0,139 \pm 0,010''^*$
СМП ₂₅₄ (ум. од.)	$0,206 \pm 0,009$	$0,282 \pm 0,017''$	$0,260 \pm 0,019''$	$0,269 \pm 0,017''$	$0,225 \pm 0,018''^*$
СМП ₂₈₀ (ум. од.)	$0,286 \pm 0,02$	$0,347 \pm 0,025''$	$0,322 \pm 0,027''$	$0,332 \pm 0,024''$	$0,291 \pm 0,03$
СМП ₂₈₀ / СМП ₂₅₄	$1,41 \pm 0,09$	$1,23 \pm 0,08''$	$1,24 \pm 0,09''$	$1,24 \pm 0,12''$	$1,29 \pm 0,13''^*$

Примітки: 1) 1 – до лікування; 2 – після лікування;

2) * – вірогідність відмінності до і після лікування, $p < 0,05$;

3) " – вірогідність відмінності від показників у здорових, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Динаміка вмісту в крові адипонектину до та після проведеного лікування

Група обстежених	До лікування (нг/мл)	Після лікування
Здорові (n=10)	$14,62 \pm 1,30$	–
Хворі першої групи (n=15)	$6,17 \pm 0,59$	$(7,58 \pm 0,82)$ нг/мл "
Хворі другої групи (n=21)	$6,17 \pm 0,59$	$(11,46 \pm 0,85)$ нг/мл **

Примітки: 1) * – вірогідність відмінності до і після лікування, $p < 0,05$;

2) " – вірогідність відмінності від показників у здорових, $p < 0,05$.

ВИСНОВОК Включення глутаргіну в комплексну терапію хворих на ВХ ДПК сприяє підвищенню клінічної ефективності лікування, поліпшує загоєння виразкових дефектів слизової оболонки і викликає позитивну динаміку показників ПОЛ-АОЗ, зменшення метаболічної інтоксикації та збільшення вмісту адипонектину в крові, що обґрунтовує доцільність застосування запропонованої схеми з метою підвищення ефективності лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 2(12). – С. 85–89.
2. Барчук М. А. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів та ферментної ланки антирадикального захисту під впливом лікування пацієнтів з виразковою хворобою / М. А. Барчук, І. А. Прилепова // Сучасна гастроентерологія. – 2002. – № 2(8). – С. 59–61.

3. Будкова Е. А. Иммунопереокисные нарушения у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Е. А. Будкова, Н. П. Шафер, Т. А. Кутепова // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 5. – С. 36.

4. Передерий В. Г. Проблема лечения язвенной болезни остаётся актуальной / В. Г. Передерий // Здоров'я України. – 2003. – № 4. – С. 19–21.

5. Передерий В. Г. Маастрихтский консенсус IV – 2010: основные положения и их актуальность для Украины / В. Г. Передерий, С. М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 6. – С. 133–136.

6. Malfertheiner P. European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht IV / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. A. O'Morain // Florence Consensus Report. Gut. – 2012. – № 61(5). – P. 646–664.

7. Ouchi N. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease / N. Ouchi, S. Kihara, T. Funahashi // Curr. Opin. Lipidol. – 2003. – Vol.14, N 6. – P. 561–566.

Отримано 16.01.14