

## Резюме

Усенко В.А. Динамика некоторых показателей системы антиоксидантной защиты под влиянием комбинированного лечения с применением дерината и триовита у больных хроническим бронхитом в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки.

В публикации представлены результаты исследования активности ферментов антиоксидантной защиты и активности липопероксидации по показателям промежуточных и конечного продуктов перекисного окисления липидов. Показано, что активация перексидации липидов происходит в условиях снижения активности ферментов антиоксидантной защиты. Стандартное лечение сопровождалось повышением активности ферментов антиоксидантной защиты и снижением показателей перекисного окисления липидов, но активность процесса в целом оставалась высокой; продемонстрированы преимущества комбинированного лечения.

**Ключевые слова:** хронический бронхит, перекисное окисление липидов, пептическая язва, лечение.

## Summary

Usenko V.A. Antioxidant system activity and peroxide oxidations of lipids intensity in combined treatment with derinat and triovit in patients with a chronic bronchitis in combination with a peptic ulcer of duodenum.

Results research of antioxidation system enzymes, intermediate and end-products of peroxide oxidation of lipids are given in this publication. The received data testify to their higher level which realized on the condition that decreased of antioxidation system enzymes term and accompany decrease antioxidation activity plasma of blood. The antioxidation system enzymes data was increased and lipid peroxidation data was decreased after standart treatment, but higher activity lipoperoxidation process was remained; combined treatment advantage are presented.

**Key words:** chronic bronchitis, lipoperoxidation, antioxidant system, peptic ulcer, treatment.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Л.М.Иванова*

УДК 616.36-002.35.14:578.16.32

**ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНО АКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ  
НУКЛЕІНАТУ В КОМБІНАЦІЇ З  $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛОМ  
НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ ХВОРИХ НА  
ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ,  
СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ  
НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ  
ТА ОЖИРІННЯМ**

І.О. Шаповалова

*ДЗ "Луганський державний медичний університет"*

## Вступ

За даними сучасної медичної статистики, за останні роки суттєво зросла частота захворювань печінки токсичного генезу, а саме хронічного токсичного гепатиту (ХТГ), в тому числі медикаментозного генезу, серед загальної захворюваності на хронічну патологію гепатобіліварної системи (ГБС) [2, 13, 23, 25, 33]. Встановлено, що серед захворювань внутрішніх органів звично збільшилася питома вага хронічної патології жовчного міхура (ЖМ), насамперед хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [24, 28, 31, 34]. Відомо, що у хворих з наявністю хронічної патології ГБС внаслідок розвитку метаболічного синдрому вельми часто діагностується ожиріння (Ож) [5, 6, 14, 26, 30]. Наявність хронічної сполученої патології гастроентерологічного профілю, в тому числі захворювань ГБС в поєднанні з Ож, досить негативно впливає на стан паренхіми печінки та сприяє частим загостренням хронічної патології ЖМ і тому потребує особливих підходів до лікування з урахуванням основних патогенетичних ланок цієї сполученої патології [10, 31].

При розробці раціональних підходів до лікування хворих на хронічну патологію ГБС, зокрема ХТГ, сполучений з метаболічними розладами нашу увагу привернула можливість застосування комбінації сучасного імуотропного засобу нуклеїнату, що також володіє метаболічно активною дією [1, 12], та  $\alpha$ -токоферолу (вітаміну Е) з антиоксидантами та детоксую-

чими властивостями [19-21]. У наших попередніх роботах був встановлений позитивний вплив нуклеїнату та альфа-токоферолу на рівень "середніх молекул" у сироватці крові хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ, на тлі Ож [27].

**Зв'язок роботи з звуковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним бескам'яним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716).

**Метою** дослідження було вивчення показників ліпідогрामी у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож при застосуванні метаболічно активного препарату нуклеїнату в комбінації з  $\alpha$ -токоферолом.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Було обстежено дві групи хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож по 32 особи у кожній, які були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю перебігу ХТГ. Вік хворих складав від 28 до 52 років, осіб чоловічої статі було 39 (60,9%), жіночої - 25 (39,1%). Усі пацієнти, які були під наглядом, постійно мешкали у великому промисловому регіоні з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речовинами, що негативно впливає на стан здоров'я населення. Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож обох груп отримували загальноприйнятту терапію (дієта, дезінтоксикаційна терапія, есенціальні фосfolіпіди, а також спазмолітики, жовчогінні, засоби симптоматичної терапії, при необхідності антибактеріальні препарати) [15]. Хворі основної групи додатково отримували нуклеїнат усередину по 0,5 г (2 капсули) 2-3 рази на добу протягом 20-25 діб поспіль, в залежності від досягнутого ефекту та вітамін Е по 1 капсулі 3 рази на день протягом того же терміну.

Нуклеїнат зареєстрований в Україні в якості лікарського засобу (реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02) і дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № від 10.12.2009 р.) [12]. Це сучасний імуноактивний препарат, що нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і коопера-

цію Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність факторів неспецифічної резистентності [1, 8]. Крім того, нуклеїнат володіє протизапальною (антифлогеною) активністю і пригнічує підвищену агрегацію тромбоцитів [16]. В основі фармакотерапевтичних ефектів нуклеїнату лежать наступні метаболічні механізми: стимулювання процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендogenous нуклеїнових кислот, специфічних протеїнів та ферментів; посилення мітохондріальної активності клітин кісткового мозку, прискорення процесів репаративної регенерації; підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимулювання синтезу макроергічних сполук, зокрема АТФ; нормалізація NO-синтезної активності, інгібування окисних процесів у клітинних біомембранах [18].

Діагнози ХТГ та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [2, 3, 15] на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [13]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження.

Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами клінічного обстеження. При цьому використовували вивчення індексу маси тіла (ІМТ), який був запропонований Міжнародною групою по дослідженню ожиріння [26]. Серед обстежених нами хворих основної групи було 20 осіб (62,5%) з Ож II а ступеня, 11 осіб (34,3%) з II б ступеня та 1 пацієнта (3,1%) з Ож III ступеня. Серед обстежених нами хворих групи зіставлення було 20 осіб (62,5%) з Ож II а ступеня, 10 осіб (31,3%) з II б ступеня та 2 пацієнта (6,3%) з Ож III ступеня.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [22], які включали

визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту у сироватці крові холестерину, альбуміну, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гама-глутамілтранспептидази (ГГТП); показника тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними.

Для реалізації мети роботи усім хворим на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, вивчали показники ліпідного спектру крові - вміст загального холестерину (ЗХС) у сироватці крові, показників тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ЛПДНЩ, тригліцеридів (ТГ), розраховували ІА. Ліпіди досліджувалися на авто аналізаторі "Согопа" (LKB, Швеція) з анкористанням ферментативних наборів фірми "Boehringer Mannheim" (Німеччина). Концентрацію ХС ЛПНЩ вираховували за формулою W.T. Friedewald у ммоль/л:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} + \text{ТГ} / 2,22)$  [6]. Концентрацію ХС ЛПДНЩ визначали за співвідношенням  $\text{ТГ} / 2,22$ . Тип гіперліпопротеїдемії встановлювали за класифікацією D.S. Fredrickson [9, 11].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0), при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у медико-біологічних дослідженнях [29].

#### Отримані результати та їх обговорення

До початку проведення лікування хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх хворих відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка вступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності. Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризую-

лись підвищенням тимолової проби, помірно білірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і -ліпопротеїдів в сироватці крові, нерідко зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

При вивченні показників ЛСК було встановлено, що до початку лікування у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, основної групи мало місце збільшення концентрації у сироватці крові рівня ЗХС в середньому в 1,36 рази, що дорівнювало в середньому  $(6,61 \pm 0,13)$  ммоль/л, а у пацієнтів групи зіставлення - в 1,35 рази, що складало в середньому  $(6,54 \pm 0,16)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ліпідного спектру крові у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, до початку лікування ( $M \pm m$ )

Показники ліпідного спектру крові	Норма	Групи хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=32)	
ЗХС, ммоль/л	4,85±0,13	6,61±0,13**	6,54±0,16**	>0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,25±0,09	0,87±0,05**	0,89±0,06**	>0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,19±0,12	4,71±0,08**	4,63±0,08**	>0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,41±0,03	1,03±0,04***	1,02±0,05***	>0,1
ТГ, ммоль/л	0,92±0,08	2,29±0,13***	2,26±0,13***	>0,1
КА, од.	2,88±0,07	6,54±0,1***	6,52±0,1***	>0,1
ХС ЛПВЩ/ЗХС (К <sub>1</sub> )	0,25±0,02	0,13±0,03**	0,14±0,03**	>0,1
ЗХС - ХС ЛПВЩ (К <sub>2</sub> )	3,6±0,2	5,74±0,4**	5,65±0,4**	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 P- достовірність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення; вірогідність різниці з нормою \* - при  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ .

Вміст ХС ЛПВЩ у сироватці крові до початку лікування був нижче норми у осіб основної групи в середньому в 1,44 рази, що складало  $(0,87 \pm 0,05)$  ммоль/л ( $P < 0,01$ ), а у пацієнтів групи зіставлення - в 1,4 рази, що дорівнювало  $(0,89 \pm 0,06)$  ммоль/л ( $P < 0,01$ ), рівень ХС ЛПНЩ перевищував норму у обстежених хворих основної групи в середньому в 1,48 рази, що дорівнювало  $(4,71 \pm 0,08)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), а у пацієнтів групи зіставлення - 1,44 рази, що складало  $(4,63 \pm 0,08)$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ), концентрація ХС ЛПДНЩ складала в середньому  $(1,03 \pm 0,04)$  ммоль/л у осіб основної групи, що було вище норми в 2,51 рази ( $P < 0,001$ ), а у пацієнтів груп зіставлення - в 2,49 рази ( $P < 0,001$ ). Вміст ТГ до лікування у осіб

основної групи був вище норми в середньому в 2,49 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - в середньому в 2,47 рази ( $P < 0,001$ ), КА у хворих основної групи досягав значення ( $6,54 \pm 0,1$ ) од., що було вище норми в середньому в 2,27 рази ( $P < 0,01$ ), КА у хворих групи зіставлення досягав значення ( $6,52 \pm 0,1$ ) од., що було вище норми в середньому в 2,26 рази ( $P < 0,01$ ). Коефіцієнт  $K_1$  у хворих на ХТГ, сполучений ХНХ та Ож, у основній групі до лікування був зниженим в середньому в 1,92 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - в 1,79 рази. Коефіцієнт  $K_2$  на момент початку лікування перевищував норму в 1,59 рази ( $P < 0,01$ ), а у пацієнтів групи зіставлення - в 1,57 рази ( $P < 0,01$ ). Таким чином, до початку проведення лікування у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, мало місце порушення з боку показників ліпідного спектру крові, які полягали у змінах в співвідношенні ліпідів, підвищення ЗХС, ХС ЛПВЩ та ТГ. Підвищення вмісту ЗХС спостерігається в результаті збільшення рівня ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ одночасно зі зниженням ХС ЛПВЩ. Отже, за результатами дослідження у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, до початку лікування було виявлено гіперліпопротеїдемію ІІв-типу [11].

При вивченні показників ЛСК на момент завершення лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, було встановлено, що при застосуванні комбінації нуклеїнату та  $\alpha$ -токоферолу відмічається практично повна нормалізація вивчених показників ЛСК. При лікуванні із застосуванням тільки загальноприйнятих препаратів незважаючи на позитивну динаміку, нормалізації вивчених показників не відбувалося (табл. 2). Як відображено у цій таблиці, рівень ЗХС на момент завершення лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, при використанні лише загальноприйнятих препаратів, складав ( $5,91 \pm 0,14$ ) ммоль/л, що перевищувало норму в середньому в 1,22 рази ( $P < 0,05$ ). Поряд з цим у обстежених пацієнтів зберігався дисбаланс рівня з боку ліпопротеїдів різної щільності. Так, рівень ХС ЛПВЩ був нижче норми в середньому в 1,34 рази та складав ( $0,93 \pm 0,06$ ) ммоль/л ( $P < 0,01$ ), концентрація ХС ЛПНЩ була більше норми в середньому в 1,28 рази, що складало ( $4,09 \pm 0,04$ ) ммоль/л ( $P < 0,05$ ), вміст ХС ЛПДНЩ на момент завершення лікування досягав значення ( $0,87 \pm 0,05$ ) ммоль/л, що було вище норми в середньому в 2,12 рази ( $P < 0,001$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ліпідного спектру крові у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, після завершення лікування ( $M \pm m$ )

Показники ліпідного спектру крові	Норма	Групи хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=32)	
ЗХС, ммоль/л	$4,85 \pm 0,13$	$4,87 \pm 0,14$	$5,91 \pm 0,12^{**}$	$< 0,05$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,25 \pm 0,09$	$1,22 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,06^*$	$< 0,05$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,19 \pm 0,12$	$3,22 \pm 0,15$	$4,15 \pm 0,04^{**}$	$< 0,05$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,41 \pm 0,03$	$0,43 \pm 0,04$	$0,83 \pm 0,05^{***}$	$< 0,001$
ТГ, ммоль/л	$0,92 \pm 0,08$	$0,95 \pm 0,07$	$1,85 \pm 0,08^{***}$	$< 0,001$
КА, од.	$2,88 \pm 0,07$	$2,91 \pm 0,05$	$5,04 \pm 0,3^{***}$	$< 0,001$
ХС ЛПВЩ/ЗХС ( $K_1$ )	$0,25 \pm 0,02$	$0,25 \pm 0,03$	$0,16 \pm 0,02^{**}$	$< 0,01$
ЗХС - ХС ЛПВЩ ( $K_2$ )	$3,6 \pm 0,2$	$3,65 \pm 0,2$	$4,98 \pm 0,3^{**}$	$< 0,01$

Вміст ТГ на момент завершення лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, групи зіставлення складав в середньому ( $1,85 \pm 0,08$ ) ммоль/л, що було вище норми в середньому в 2,01 рази ( $P < 0,001$ ). КА у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, на момент завершення лікування при застосуванні лише загальноприйнятої терапії сягав значення ( $5,04 \pm 0,3$ ) од., що було вище норми в середньому в 1,75 рази ( $P < 0,01$ ). Коефіцієнт  $K_1$  у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, на момент завершення лікування був зниженим в середньому в 1,56 рази, що дорівнювало в середньому ( $0,16 \pm 0,02$ ) ( $P < 0,01$ ). Коефіцієнт  $K_2$  на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих препаратів складав в середньому ( $4,98 \pm 0,3$ ), що перевищувало норму в 1,38 рази ( $P < 0,05$ ). Таким чином, отримані дані свідчать, що застосування лише загальноприйнятої терапії у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, не забезпечує нормалізації вивчених показників ЛСК.

Отже, отримані дані свідчать, що включення комбінації нуклеїнату та  $\alpha$ -токоферолу до комплексу лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, патогенетично обґрунтоване, доцільне та клінічно перспективне, оскільки застосування комбінації нуклеїнату та  $\alpha$ -токоферолу сприяє як ліквідації клінічних проявів захворювання, так і нормалізації показників ЛСК.

### Висновки

1. При черговому загостренні ХТГ, сполученого з ХНХ та Ож, відмічена типова клінічна симптоматика, яка характеризувалася наявністю синдрому "правого підреб'я", дислептичного симптомокомплексу, а також проявів астенічного або астеіо-невротичного характеру. При біохімічному обстеженні в більшості випадків було встановлено підвищення фракції прямого білірубіна у сироватці крові, помірне збільшення активності АЛАТ та АсАТ, а також показника тимолової проби. У частини хворих відмічено підвищення активності ЛФ, ГГТП, вмісту  $\beta$ -ліпопротеїдів у сироватці крові, що свідчало про наявність часткового внутрішньопечінкового холестазу (холестатичного компоненту).

2. При вивченні показників ліпідного спектру крові (ЛСК) хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, до лікування було виявлено підвищення вмісту загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), а також зміни у співвідношенні ліпідів різної щільності. Концентрація ЗХС у сироватці крові обстежених хворих основної групи до початку лікування була підвищена в середньому в 1,36 рази, а ц пацієнтів групи зіставлення - в 1,35 рази, в той час як вміст ХС ЛПВЩ був знижений стосовно норми у осіб основної групи в середньому в 1,44 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - в 1,4 рази; рівень ХС ЛПНЩ перевищував норму у осіб основної групи в середньому в 1,44 рази, а у обстежених групи зіставлення - в 1,44 рази, ХС ЛПДНЩ - у хворих основної групи в середньому в 2,49 рази та осіб групи зіставлення - в 2,37 рази; рівень ТГ був більш нормн у хворих основної групи - в середньому в 2,49 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - середньому в 2,46 рази, коефіцієнт  $K_1$  був зниженим у хворих основної групи в середньому в 1,79 рази, коефіцієнт  $K_2$  був вище норми в середньому в 1,57 рази. Отримані дані свідчать про суттєві порушення з боку ЛСК у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож.

3. При застосуванні комбінації метаболічно активного препарату нуклеїнату та  $\alpha$ -токоферолу в комплексі лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, відмічається чітка виражена тенденція до нормалізації вивчених показників ЛСК.

4. При застосуванні загальноприйнятого лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, відмічена деяка позитивна динаміка з боку вивчених показників ЛСК, але повної нормалізації вив-

чених показників в ході лікування не відбувалося. Так, рівень ЗХС на момент завершення лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, перевищував норму в середньому в 1,22 рази, рівень ХС ЛПВЩ був нижче нормн в середньому в 1,34 рази, концентрація ХС ЛПНЩ - в середньому в 1,28 рази, вміст ХС ЛПДНЩ був вище норми в середньому в 2,12 рази, вміст ТГ був вище нормн в середньому в 2,01 рази, КА - вище нормн в середньому в 1,75 рази, коефіцієнт  $K_1$  був зниженим в середньому в 1,56 рази, коефіцієнт  $K_2$  перевищував норму в 1,38 рази. Отже, отримані дані свідчать про збереження суттєвих порушень ЛСК у хворих, які отримали лікування загострення ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож з використанням лише загальноприйнятих препаратів терапії.

5. Таким чином, отримані дані свідчать про патогенетичну обґрунтованість, доцільність та клінічну перспективність включення комбінації нуклеїнату та  $\alpha$ -токоферолу до комплексу терапії хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож. Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення вказаної комбінації препаратів на показники системи антиоксидатного захисту хворих з даною коморбідною патологією.

### Література

1. Андріюк Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюк // Здоров'я України. - 2007. - № 17 (174). - С. 54-55.
2. Архій Е.Й. Токсичні гепатити: етіологія, патогенез, клінічні прояви та можливості лікування з використанням препарату *Нераг Compositum* / Е.Й. Архій, О.М. Паш // Биологическая терапия. - 2006. - № 2. - С. 11-16.
3. Болотовский Г.В. Холецистит и другие болезни желчного пузыря / Г.В. Болотовский. - СПб.: Омега, 2007. - 156 с.
4. Вітамін Е: Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 17.03.2004 р., № 140
5. Гапонова О.Г. Надлишкова маса тіла та функціональні розлади травного каналу / О.Г. Гапонова, К.О. Просолєнко // Сучасна гастроентерологія. - 2007. - № 5 (37). - С. 37-40.
6. Грузєва Т.С. Ожиріння як глобальна проблема громадського здоров'я / Т.С. Грузєва, Г.В. Іншакова // Главный врач. - 2008. - № 11. - С. 34-36.

7. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей / Р.А. Иванченкова. - М.: Атмосфера, 2006. - 416 с.
8. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков, Н.Г. Бычкова. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
9. Комаров Ф.И. Биохимические исследования в клинике / Ф.И. Комаров. - М.: Медпресс-информ, 2003. - 168 с.
10. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56-58.
11. Лутай М.І. Дисліпідемії: клінічне значення та класифікація / М.І. Лутай // Нова медицина. - 2003. - № 4 (9). - С. 16-21.
12. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.
13. Полунина Т.В. Медикаментозные гепатиты / Т.В. Полунина, И.В. Маев // Фарматека. - 2006. - № 12 (127). - С. 63-71.
14. Постпрандиальная липемия и инсулинемия у женщин с ожирением и желчекаменной болезнью / Н.А. Поляруш, И.В. Дворяшина, А.А. Мочалов [и др.] // Проблемы эндокринологии. - 2006. - Т. 52, № 6. - С. 26-30.
15. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші]. - Київ, 2005. - 56 с.
16. Ткачук З.Ю. Вплив препаратів нуклеїнових кислот на агрегацію тромбоцитів *in vitro* / З.Ю. Ткачук // Доповіді Національної академії наук України. - 2008. - № 8. - С. 164-168.
17. Ткачук З.Ю. Экспериментальное исследование кардиопротективной активности рибонуклеиновой кислоты при катехоламиновом инфаркте миокарда / З.Ю. Ткачук, Л.А. Чайка, В.В. Либина // Вісн. фармації та фармакології. - 2009. - № 3. - С. 14-18.
18. Ткачук З.Ю. Вивчення протизапальної дії препаратів нуклеїнових кислот на моделі агрегації тромбоцитів *in vitro* / З.Ю. Ткачук, Л.В. Ткачук, В.В. Ткачук // Вісник фармакології та медицини. - 2010. - № 5. - С. 44-48.
19. Токоферол ацетат (вітамін Е) / Лекарственные средства: под ред. М.А. Клюева. - [11-е изд.]. - М.: Рипол классик, 2005. - С. 556-557.
20. Токоферол ацетат / Новейший справочник современных лекарственных средств: под ред. М.В. Адамчик. - Минск: Харвест, 2011. - С. 321-322.

21. Токоферол / Современные лекарства: под ред. И.А. Корешкина. - М.: ОЛМА Медиа Групп, 2011. - С. 708-709.
22. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендації / Под. ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.
23. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3-9.
24. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скірда // Сучасні медичні технології. - 2010. - № 2 (6). - С. 56-59.
25. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоровья, 2000. - 448 с.
26. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 4. - С. 4-12.
27. Шаповалова І.О. Вираженість синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, та його корекція нуклеїнатом і  $\alpha$ -токоферолом // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 5. - С. 204-207.
28. Щербиніна М.Б. Особливості поширеності та захворюваності населення України на холецистит і холангіт / М.Б. Щербиніна, М.І. Бабець // Сімейна медицина. - 2008. - № 1. - С. 126-129.
29. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМЕДА, 2005. - 292 с.
30. Braz G.A. Obesity is a chronic, relapsing disease / G.A. Braz // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. - № 28 (1). - P. 34-38.
31. Elshstein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshstein // Acta Medico. - 2006. - № 5. - P. 70-73.
32. Elwood D.R. Cholecystitis / D.R. Elwood // Surg. Clin. North. - 2008. - V. 88, № 6. - P. 1241-1252.
33. Lee W.M. Drug-induced hepatotoxicity / W.M. Lee // N. Engl. J. Med. - 2003. - V. 349, № 5. - P. 474-485.
34. Nesland J.M. Chronic cholecystitis / J.M. Nesland // Ultrastruct. Pathol. - 2004. - V. 28, № 3. - P. 121-123.



**Резюме**

**Шаповалова І.О.** Вплив метаболічно активного препарату нуклеїнату в комбінації з  $\alpha$ -токоферолом на ліпідний спектр крові хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням.

Вивчений вплив нуклеїнату в комбінації з  $\alpha$ -токоферолом на показники ліпідного спектру крові (ЛСК) у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), сполучений з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) та ожирінням (Ож). Встановлено, що при застосуванні нуклеїнату в комбінації з  $\alpha$ -токоферолом в лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та Ож, відмічена чітко виражена тенденція до нормалізації вивчених показників ЛСК.

**Ключові слова:** хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, нуклеїнат,  $\alpha$ -токоферол, ліпідний спектр крові, лікування.

**Резюме**

**Шаповалова И.А.** Влияние метаболически активного препарата нуклеината в комбинации с  $\alpha$ -токоферолом на липидный спектр крови больных хроническим токсическим гепатитом сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением.

Изучено влияние нуклеината в комбинации с  $\alpha$ -токоферолом на показатели липидного спектра крови (ЛСК) у больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ), сочетанным с хроническим некалькульозным холециститом (ХНХ) и ожирением (Ож). Установлено, что при применении нуклеината в комбинации с токоферолом при лечении больных ХТГ, сочетанным с ХНХ и Ож, отмечалась четко выраженная тенденция к нормализации изученных показателей ЛСК.

**Ключевые слова:** хронический токсический гепатит, хронический некалькульозный холецистит, ожирение, нуклеинат,  $\alpha$ -токоферол, липидный спектр крови, лечение.

**Summary**

**Shapovalova I.A.** Influence of nucleinas in combination of  $\alpha$ -tocopherol on indexes of lipid spectrum of the blood at the patients with chronic toxic hepatitis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis and obesity.

The influence of nucleinas in combination of  $\alpha$ -tocopherol on indexes of lipid spectrum of the blood (LSB) at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH), combined with chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) and obesity (Ob) was studied. At application of nucleinas in combination with  $\alpha$ -tocopherol to the standard treatment of the patients with CTH, combined with CUC and Ob, provided normalisation of the studied indexes LSB.

**Key words:** chronic toxic hepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, obesity, nucleinas,  $\alpha$ -tocopherol, lipid spectrum of the blood, treatment.

*Рецензент: д. мед. н., проф. Ю. Г. Пустовий*

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ