

**ДИНАМІКА ВМІСТУ АДЕНІНОВИХ СПОЛУК У КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА ОЖИРІННЯМ, ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НУКЛЕІНАТУ ТА АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛУ**

**І.О. Шаповалова**

*Луганський державний медичний університет*

**Вступ**

Сучасний стан захворюваності на терапевтичну патологію характеризується поєднанням ураження двох або більше органів та навіть систем, що знаходяться у тісному взаємозв'язку [6]. Серед захворювань внутрішніх органів в Україні та в інших країнах світу суттєво зросла частка захворювань печінки токсичного генезу внаслідок значного забруднення довкілля токсичними агентами (ксенобіотиками), а також погіршення здоров'я населення, що вимушене з приводу хронічних захворювань тривалий час приймати різноманітні лікарські засоби, більшість з яких по своїй суті є ксенобіотиками [9,15,16]. Відомо, що наявність хронічних дифузних уражень печінки, зокрема хронічних токсичних гепатитів (ХТГ), як правило, сполучається з наявністю запальних процесів у ЖМ, переважно у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [2,5]. Часто перебіг хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), внаслідок розвитку метаболічного синдрому супроводжуються ожирінням [12]. На сьогодні поширення ожиріння сягає значних відсотків у різних країнах світу. Статистичні викладки останніх років вказують: частота діагностики ожиріння до того невідома, що захворювання стали називати "чумою XXI сторіччя" [10]. Наявність коморбідної патології ГБС та ожиріння негативно впливає на стан печінки та жовчного міхура і тому потребує особливих підходів до лікування з урахуванням ос-

новних патогенетичних ланок сполученого захворювання. Нами протягом певного часу проводяться дослідження в напрямку з'ясування основних патогенетичних ланок ХТГ, поєднаного з ХНХ та ожирінням, та розробляються заходи щодо удосконалення лікування і медичної реабілітації таких пацієнтів [13,14].

Розвиток та прогресування патологічних процесів в організмі невід'ємно пов'язаний з порушеннями енергетичного метаболізму, в тому числі дисбалансом аденінових сполук в тканинах [11]. Тому з'ясування стану аденінової системи та корекція виявлених порушень є запорукою ефективного лікування хворих з різноманітною патологією, в тому числі пацієнтів з ХТГ, сполученим з ХНХ та ожирінням.

В плані корекції стану аденінової системи нашу увагу привернула комбінація препаратів у складі сучасного імунотропного засобу нуклеїнату [8], що володіє метаболічноактивною дією, та  $\alpha$ -токоферолу (вітаміну Е) [1] з антиоксидантами властивостями, при цьому в наших попередніх роботах позитивний вплив даної комбінації препаратів на різні ланки антиоксидантного захисту [13,14].

**Зв'язок роботи з науковими 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** нашого дослідження стало вивчення стану аденінової системи у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, при застосуванні нуклеїнату та  $\alpha$ -токоферолу (вітаміну Е).

**Матеріали та методи дослідження**

Під нашим спостереженням знаходилося дві групи хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі ожиріння, які були рандомізовані за віком і статтю. Вік хворих складав від 18 до 58 років. Основна група включала 48 особи та група зіставлення - 45 пацієнтів. Діагноз встановлювався експертним шляхом з ура-

хуванням даних анамнезу, результатів клінічного та лабораторного (біохімічного) обстеження, яке характеризувало функціональний стан печінки та жовчного міхура, а також даних сонографічного дослідження органів черевної порожнини. Хворі обох груп отримували терапію загальноприйнятими гепатопротекторами (есенціале Н, карсил). Крім того, хворі основної групи отримували додаткове лікування за допомогою нуклеїнату, який призначали усередину по 2 (0,5 г) капсули 3 рази на добу протягом 20 днів та  $\alpha$ -токоферол (вітамін Е) по 1 капсулі (0,2 г) 2 рази на день внутрішньо протягом 25-30 діб поспіль. Нуклеїнат - це препарат очищеної дріжджівної РНК, який є стимулятором лейкопоезу та антиінфекційної резистентності організму за рахунок стимуляції енергетичного обміну в клітинах макрофагальної системи [4]. Він посилює їх міграцію з одночасним підвищенням вмісту АТФ. Дія на Т- та В-лімфоцити опосередкована через активацію макрофагів. Важливо, що нуклеїнат впливає на функцію імунної системи та кількість імунокомпетентних клітин в залежності від їх вихідного рівня, тобто володіє імуномодуючими властивостями [4]. Вітамін Е ( $\alpha$ -токоферол) - є природним антиоксидантним засобом, що захищає різноманітні речовини від окисних змін, вільних радикалів та гальмує перекисне окислення ліпідів [1,8]. Цей препарат випускається ВАТ "Київський вітамінний завод", затверджений Наказом МОЗ України № 140 від 17.03.04 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/0717/01/02).

Обсяг біохімічного обстеження включав визначення загального білірубину та його фракцій (вільної та зв'язаної), активності амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) з врахуванням коефіцієнту де Рітца (АсАТ/АлАТ), ексреторних ферментів (лужна фосфатаза - ЛФ та гамаглутамілтранспептидаза - ГГТП), показника тимолової проби, рівню холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів, загального білка та білкових фракцій, цукру крові, протромбінового індексу уніфікованими методами. Додатково у всіх обстежених хворих досліджували показники аденілової системи

методом тонкошарової хроматографії на пластинках Silufol [3]. При цьому вивчали вміст у гомогенаті еритроцитів периферичної крові хворих аденінових нуклеотидів (АТФ, АДФ і АМФ) після їх хроматографії в призматичній камері із системою розчинників діоксан - вода - аміак (6:4:1) із наступним вимірюванням оптичної щільності елюатів спектрофотометрично при довжині хвилі 260 нм [11].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica, враховуючи основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [7].

#### Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, 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 виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались підвищенням тимолової проби, помірною білірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів в сироватці крові, нерідко зростанням активності ексреторних ферментів - ГГТП і ЛФ.

При проведенні біохімічного обстеження хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожиріння, встановлено, що в більшості випадків у обстежених до початку лікування мали місце істотні зрушення з боку показників аденілової системи. З цих порушень стану аденілової системи найбільшу значущість мало суттєве зниження вмісту АТФ у крові обстежених хворих, в той час як рівень інших макроергічних сполук (АДФ та АМФ) в більшості випадків компенсаторно підвищувався, тобто формувалася дисбаланс різних аденінових нуклеотидів у обстежених хворих (табл.1).

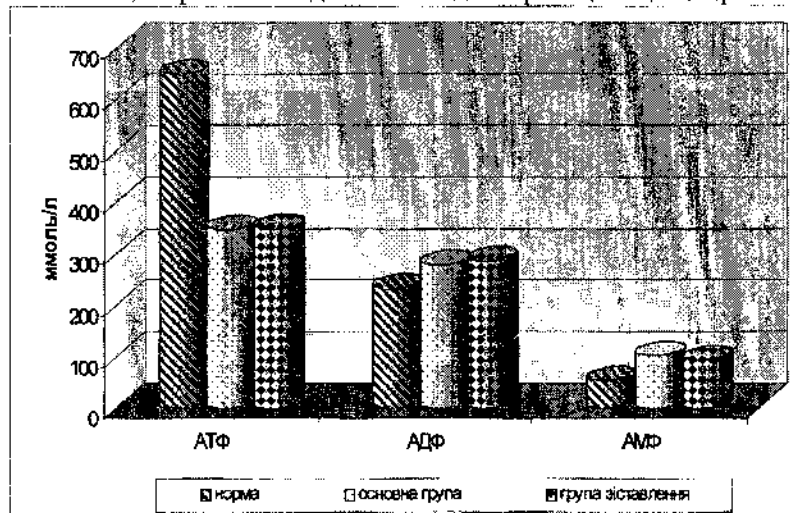
Таблиця 1

**Вміст аденинових нуклеотидів у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, до початку лікування (M±m)**

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=48)	зіставлення (n=45)	
АТФ (ммоль/л)	650±7,0	359±7,6**	380±7,8**	>0,1
АДФ (ммоль/л)	232±5,0	283±6,2*	276±5,9*	>0,1
АМФ (ммоль/л)	53±3,0	101±5,5***	98±5,2***	>0,05
ЕЗЕ	2,28±0,05	0,91±0,06***	0,92±0,06***	>0,1

**Примітка:** у таблицях 1-2 достовірність відмінностей щодо норми: \* - при P<0,05, \*\* - P<0,01 і \*\*\* - P<0,001, в стовпчику P - достовірність відмінностей між показниками основної групи та групи зіставлення.

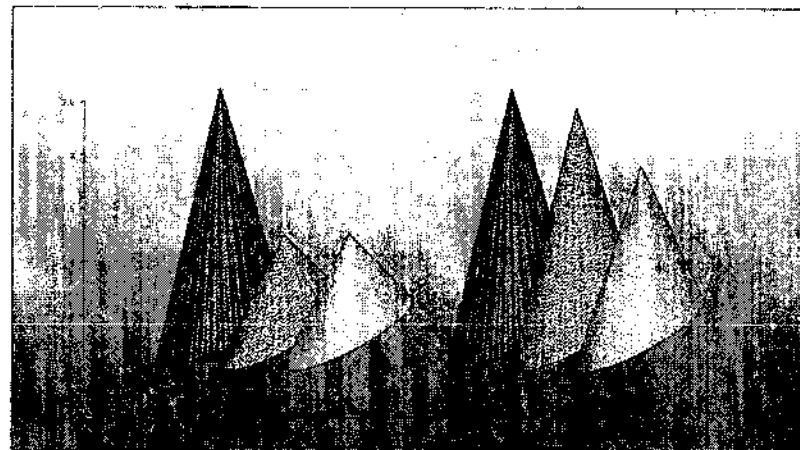
Дійсно, вміст АТФ в гемолізаті венозної крові у хворих зі сполученою патологією ГБС та ожирінням, до початку лікування в основній групі був в середньому в 1,8 рази (P<0,01) та групі зіставлення в 1,7 рази нижче за норму (P<0,01). Рівень АДФ навпаки був помірно підвищений в обох групах хворих: в основній в середньому в 1,22 рази (P<0,01) та групі зіставлення в 1,18 рази по відношенню до норми (P<0,05) (рис.1).



**Рис.1.** Рівень аденинових сполук у крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, до початку лікування.

До початку проведення лікування в усіх обстежених пацієнтів відмічено істотне збільшення концентрації АМФ у крові в основній групі в середньому в 1,8 рази (P<0,01) та в групі зіставлення в 1,7 рази стосовно норми (P<0,01).

Аналізуючи інтегральний показник ЕЗЕ, було встановлено, що до початку лікування цей індекс був істотно знижений у хворих зі сполученою патологією ГБС та ожирінням, в тому числі в основній групі в середньому в 2,5 рази та групі зіставлення - в 2,48 рази (P<0,001) по відношенню до норми, що вказувало на зниження енергозабезпеченості тканин організму обстежених хворих (рис.2).



**Рис. 2.** Динаміка показника ЕЗЕ у обстежених хворих в залежності від проведеного лікування.

Таким чином, у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, до початку лікування відмічаються порушення з боку енергетичного метаболізму, які характеризуються зниженням рівня АТФ у крові, при компенсаторному підвищенні вмісту АДФ та АМФ, що свідчить про роз'єднання в них окислювального фосфорилування і переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Отже, до початку проведення лікування виявлені порушення, що свідчать про значні розлади енергетичного метаболізму у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, які потребують проведення корекції.

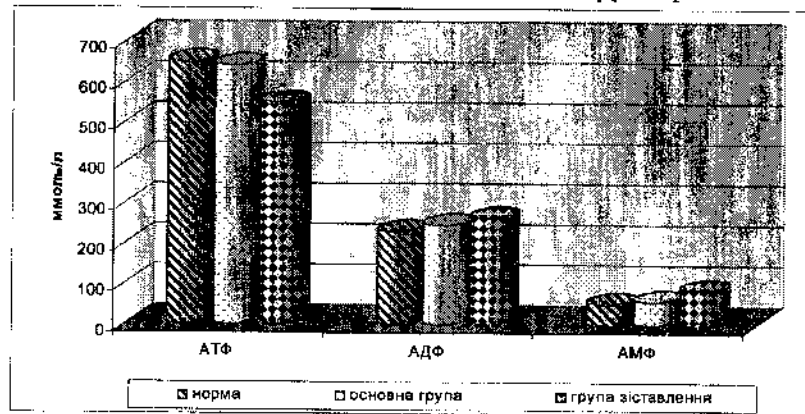
При повторному біохімічному обстеженні було встановлено, що після завершення лікування у хворих основної групи, яка отримувала комбінацію нукліїнату та вітаміне Е, відмічалася чітка тенденція до покращення енергетичного метаболізму, а саме показників аденілової системи, насамперед зростання рівня АТФ у крові на тлі зменшення вмісту АМФ та АДФ, внаслідок чого значення ЕЗЕ підвищувалися, що вказувало на відновлення енергозабезпеченості клітин (табл. 2).

Таблиця 2

**Вміст аденінових нуклеотидів у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, після завершення лікування (М±m)**

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=48)	зіставлення (n=45)	
АТФ (ммоль/л)	650±7	641±8,2	549±7,5**	<0,01
АДФ (ммоль/л)	232±5	247±5,4	265±6,8*	<0,05
АМФ (ммоль/л)	53±3	59±3,5	87±4,7**	<0,01
ЕЗЕ	2,28±0,05	2,1±0,06	1,56±0,06**	<0,01

У групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка щодо показників аденілової системи, однак суттєво менш виражена, тому після завершення лікування рівень аденінових сполук залишався вірогідно від'ємним як від норми, так і від значень аналогічних показників в основній групі (рис. 3).



**Рис.3.** Рівень аденінових сполук у крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням, після завершення лікування.

Дійсно, концентрація АТФ під впливом традиційного лікування зазнала підвищення до рівня (549±7,5) ммоль/л, але залишилася зниженою в середньому в 1,2 рази відносно норми (P<0,05) та в 1,17 рази відносно відповідного показника у хворих основної групи (P<0,05). Рівень АДФ та АМФ у крові пацієнтів групи зіставлення залишилися навпаки вірогідно вищими відповідних показників норми і основної групи (P<0,05). Внаслідок цього індекс ЕЗЕ після завершення лікування був суттєво зниженим в переважній більшості хворих групи зіставлення в середньому в 1,46 рази відносно норми (P<0,01) та в 1,35 рази стосовно відповідного показника основної групи (P<0,01), що вказувало на збереження негативних зсувів з боку енергозабезпеченості організму цих пацієнтів (див.рис.2).

Повторне клініко-лабораторне обстеження в основній групі хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, показало, що вже протягом перших двох тижнів з моменту початку лікування нуклеїнатом та альфа-токоферолом у обстежених пацієнтів зникає більшість клінічних симптомів, які свідчать про загострення захворювання, тоді як у групі зіставлення для цього необхідно у середньому на 6-7 днів більше. Одночасно з поліпшенням клінічної симптоматики під впливом лікування нуклеїнатом та вітаміном Е відмічається також позитивна динаміка біохімічних показників крові, щодо характеристики функціонального стану печінки (зниження рівня білірубину та активності амінотрансфераз, показника тимолової проби). Так, при вихідному підвищеному рівні білірубину у хворих основної групи відбувалася його нормалізація, відмічалась чітка тенденція до зниження фракції зв'язаного (прямого) білірубину, що свідчило про поліпшення процесів кон'югації білірубину у паренхімі печінки. Показово, що в основній групі протягом трьох тижнів практично у всіх обстежених мала місце нормалізація або чітко виражена тенденція до зниження активності амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ), що свідчило про зменшення вираженості процесів цитолізу та проникливості мембран гепатоцитів під впливом лікування комбінацією нуклеїнату та альфа-токоферолу. Рівень тимолової проби також достовірно знижу-

вався, що свідчило про тенденцію до відновлення нормального колоїдного стану сироваткових білків. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт підвищувався практично до норми, і це можна розцінювати як поліпшення білково-синтетичної функції печінкової паренхіми. Рівень холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів в сироватці крові наблизилися до нормальних значень, активність екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ знизилася та у переважній більшості хворих досягла верхньої межі норми.

У хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, групи зіставлення також спостерігали поліпшення самопочуття та загального стану хворих. Але у частини пацієнтів залишилися скарги на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту у роті, а також мала місце субіктеричність склер. Одночасно у цих хворих під впливом загальноприйнятого лікування відмічалася також позитивна, але менш виражена ніж у пацієнтів основної групи динаміка біохімічних показників крові, які характеризують функціональний стан печінки. Показники печінкових проб у пацієнтів групи зіставлення мали тенденцію до зниження, але наприкінці лікування залишалися вірогідно вищими як від нормального рівня, так і показників хворих основної групи.

Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення комбінації нуклеїнату та вітаміну Е до комплексу лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ та ожирінням.

### Висновки

1. До початку лікування хворі на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, 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 обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

2. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались підвищенням тимолової проби, помірною гіпербілірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем

холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів в сироватці крові, у частини хворих зростанням активності екскреторних ферментів ГГТП і ЛФ.

3. У хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, до початку лікування відмічаються порушення з боку енергетичного метаболізму, які характеризуються зниженням рівня АТФ у крові, при компенсаторному підвищенні вмісту АДФ та АМФ, що свідчить про роз'єднання в них окислювального фосфорилювання і переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу.

4. Під впливом лікувальних заходів з застосуванням імуноактивного препарату нуклеїнату в комбінації з антиоксидантним вітаміном альфа-токоферолом у обстежених хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, зникає більшість клінічних симптомів, які свідчать про загострення хронічної патології ГБС. Водночас у цих пацієнтів також відмічається позитивна динаміка біохімічних показників крові, щодо характеристики функціонального стану печінки: суттєво знизилася рівень білірубіну, активність амінотрансфераз та екскреторних ГГТП і ЛФ, показник тимолової проби, концентрація холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів в сироватці крові. У переважній більшості хворих вивчені показники наблизилися до норми.

5. ексної терапії з включенням нуклеїнату та вітаміну Е у хворих зі сполученою патологією ГБС та ожирінням сприяло покращенню енергетичного метаболізму, а саме забезпечувало зростання рівня АТФ у крові на тлі зменшення вмісту АМФ та АДФ, внаслідок чого значення ЕЗЕ підвищувалося, що вказувало на відновлення енергозабезпеченості клітин.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним включення до комплексу лікувальних заходів у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та ожирінням, комбінації імуноактивного препарату нуклеїнату та вітаміну Е ( $\alpha$ -токоферолу) з антиоксидантними властивостями.

7. В подальшому вважаємо доцільним вивчити активність ключового ферменту анаеробного гліколізу лактатдегідрогенази та її ізоферментний спектр (ЛДГ<sub>1,5</sub>) у хворих зі сполученою патологією ГБС та ожирінням та можливість корекції виявлених порушень за допомогою комбінації нуклеїнату та вітаміну Е.

## Література

1. Вітамін Е: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 17.03.2004 р. Наказом МОЗ України № 140.
2. Диагностика и лечение заболеваний жёлчевыводящих путей / под ред. И.В. Маева. - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. - 96 с.
3. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // Лабораторное дело. - 1980. - №12. - С. 735 - 738.
4. Земсков А.М. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
5. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.
6. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А.Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С.56-58.
7. Ланач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Ланач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Руководство для врачей / М.Д. Машковский. - М.: Новая Волна, 2005. - С. 633-634.
9. Полунина Т.В. Медикаментозные гепатиты / Т.В. Полунина, И.В. Маев // Фарматека. - 2006. - № 12 (127). - С. 63-71.
10. Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л.М. Пасієшвілі, Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 6 (44). - С. 6-9.
11. Рубин В.И. Обмен адениловых нуклеотидов и методы его исследования: пособие для врачей-лаборантов / В.И. Рубин, Н.Б. Захарова, Н.И. Целик. - Саратов, 1992. - 32 с.

12. Фоменко П.Г. Клініко-патогенетичні особливості та лікування хронічного безкам'яного холециститу на тлі хелікобактеріозу у поєднанні з ожирінням: Автореферат дис.... канд.мед.наук. - Луганськ, 2007. - 23 с.
13. Шаповалова І.О. Вплив нуклеїнату та альфа-токоферолу на ферментативну активність системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі ожиріння / І.О. Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ Харків, 2007. - Вип.1-2 (76-77). - С. 407-416.
14. Шаповалова І.О. Стан системи глутатіону у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням при застосуванні нуклеїнату та  $\alpha$ -токоферолу // Український медичний альманах. - 2009. - Т. 12, № 2. - С.191-195.
15. Marino G. Management of drug-induced liver disease / G.Marino, H.J.Limmerman // Cur. Gastr. Reports. - 2007. - Vol. 3. - P. 38-48.
16. William M. Lee. Drug-Induced Hepatotoxicity / William M. Lee // N. Engl. J. Med. - 2003. - V. 349, № 5. - P. 474-485.

## Резюме

**Шаповалова І.О.** Динаміка вмісту аденинових сполук у крові хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, при застосуванні нуклеїнату та альфа-токоферолу.

В роботі вивчено динаміку вмісту аденинових сполук у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, при застосуванні нуклеїнату та альфа-токоферолу. Включення до комплексу лікування даної комбінації препаратів сприяє нормалізації стану аденилової системи, а в клінічному плані прискорює досягнення стійкої клініко-лабораторної ремісії коморбідного захворювання.

**Ключові слова:** хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, аденинові нуклеотиди, лікування, нуклеїнат, альфа-токоферол.

## Резюме

**Шаповалова И.О.** Динамика содержания адениновых соединений в крови больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением, при использовании нуклеината и альфа-токоферола.

В работе изучено динамику содержания адениновых соединений у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением, при использовании нуклеината и альфа-токоферола. Включение в комплекс лечения комбинации нуклеината и  $\alpha$ -токоферола способствует нормализации состояния адениловой системы, а в клиническом плане - ускоряет достижение стойкой клинико-лабораторной ремиссии.

**Ключевые слова:** хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, адениновые нуклеотиды, лечение, нуклеинат, альфа-токоферол.

## Summary

**Shapovalova I.O.** Dynamics of maintenance of adenines connections in blood of patients with the chronic toxic hepatitis connected with chronic noncalculous cholecystitis and obesity at application nucleinat and alpha-tocopherol.

In work the dynamics of maintenance of adenines connections is studied at patients with the chronic toxic hepatitis connected with chronic uncalculous cholecystitis and obesity, at application nucleinat and  $\alpha$ -tocopherol. Including nucleinat and  $\alpha$ -tocopherol to the complex of treatment these patients is promote for normalization the state of adenines system and also assisted to acceleration of a chiment of proof clinical -biochemical remission of disease.

**Key words:** chronic toxic hepatitis, chronic uncalculous cholecystitis, obesity, adenines system, treatment, nucleinat, alpha-tocopherol.

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

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ