

УДК 616.24-002.54.57-085.2.3

© Ключков О.Є., Губергріц Н.Б., 2011

## ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ УРСОЛІЗИНУ ТА ПРЕПАРАТУ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ГЕПАР-ПОС НА ПОКАЗНИКИ АКТИВНОСТІ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Ключков О.Є., Губергріц Н.Б.

*Донецький національний медичний університет ім. М.Горького*

**Вступ.** В останні десятиріччя за даними клініко-епідеміологічних досліджень, серед загальної захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС) суттєво підвищилася частка захворювань печінки токсичного генезу, що обумовлено прогресуючим забрудненням оточуючого середовища токсичними агентами (ксенобіотиками), поширеним застосуванням консервантів та барвників синтетичного походження у харчовій промисловості, частим вживанням лікарських засобів, які є ксенобіотиками та які метаболізуються у печінці і негативно впливають на її функціональний стан [3, 19, 27]. Відомо, що значну частку уражень печінки токсичного генезу займають гепатити медикаментозної етіології, які обумовлені прийомом антибактеріальних засобів, естрогенів, протитуберкульозних препаратів тощо [9, 14, 15, 27].

Туберкульоз легень (ТЛ) в теперішній час в Україні та інших країнах СНД досяг рівня епідемічного розповсюдження; при цьому у зв'язку з поліантибіотикорезистентністю мікобактерій туберкульозу суттєво погіршилися результати лікування даної хронічної інфекції [18, 20]. В теперішній час, як правило, проводиться поліхіміотерапія ТЛ при якій водночас призначають 5-6 протитуберкульозних препаратів протягом 4-6 місяців поспіль, причому ці препарати володіють чітко вираженою гепатотоксичністю [13, 15]. У зв'язку з негативним впливом протитуберкульозних препаратів на функціональний стан печінки у хворих на ТЛ в більшості випадків виникає ХТГ [25, 27].

Відомо, що запальний процес в тканинах печінки перебігає із значною інтенсифікацією процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), а також із дисбалансом про- та антиоксидантних систем організму, який нерідко досягає ступеня оксидативного стресу, що сприяє посиленню ушкодження печінкової паренхіми [4, 8, 16]. Продукти ПОЛ – малоновий діальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК) та інш., пошкоджують клітинні та субклітинні біомембрани, що призводить до некрозу гепатоцитів чи посилення процесів апоптозу або некробіозу в клітинах печінки із утворенням гігантських мітохондрій з подальшим їхнім руйнуванням [22, 25]. Встановлено, що у хворих на ТЛ також виникають суттєві вираження порушення співвідношення ПОЛ-АОЗ з активацією процесів ліпопероксидації та пригніченням функціональної активності системи АОЗ [22].

Відомо, що у хворих на туберкульоз при розвитку хронічних уражень печінки по типу ХТГ часто виникає синдром внутрішньопечінкового холестаза, тобто хронічний гепатит перебігає з наявністю чітко вираженого холестатичного ком-

поненту [9, 14]. Тому при розробці патогенетично обгрунтованого лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ нашу увагу привернула можливість застосування препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), оскільки вони оказують позитивний вплив на функціональний стан паренхіми печінки, у тому числі саме при наявності холестатичного компоненту [10, 11, 23]. Крім того встановлено, що препарати УДХК володіють імуномодуючою активністю та покращують функціональний стан системи імунітету, в той же час не викликаючи аутоімунних процесів [24]. Є також дані, що при хронічних токсичних та токсико-алергічних гепатитах, які супроводжуються застієм жовчі та розвитком синдрому внутрішньопечінкового холестаза корисним є призначення препаратів з артишоку колючого (синоніми: артишок посівний, польовий), тобто *Synapsa scolymus L.* [2, 6]. Препарати з артишоку володіють антиоксидантною, мембраностабілізуючою, жовчогінною та гепатопротекторною активністю [2, 6], що робить доцільним їхнє використання в комплексі лікарських засобів при хронічній токсичній та токсико-алергічній патології печінки [17, 26].

Тому ми вважали доцільним проаналізувати ефективність комбінації препарату УДХК урсолізину [21] та фітозасобу з артишоку колючого - Гепар-ПОС [7] у хворих на ХТГ на тлі ТЛ. Раніше вказана комбінація препаратів при даній патології не використовувалася. Тому при застосуванні урсолізину та Гепар-ПОС ми вважали необхідним вивчити особливості фармакологічної дії вказаної комбінації лікарських засобів, зокрема її вплив на показники ПОЛ, виходячи з їх важливої ролі в формуванні хронічної патології печінки [16].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Донецького національного медичного університету ім. М.Горького і є фрагментом теми НДР «Стан печінки та гастродуоденальної зони у хворих на туберкульоз легень при застосуванні протитуберкульозних засобів» (№ держреєстрації 0105U001917).

**Метою** роботи було вивчення впливу комбінації препарату УДХК урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС на показники активності ПОЛ у хворих з ХТГ на тлі ТЛ.

**Матеріали і методи дослідження.** Під наглядом знаходилося 90 хворих (54 чоловіка та 36 жінок) віком від 28 до 50 років, які були розподілені на дві групи – основну (47 осіб) та зіставлення (43 пацієнта), що рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю ХТГ та ТЛ.

Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) – ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога. Усі обстежені хворі мешкали в умовах великого промислового регіону Донбасу, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я та показники метаболічного гомеостазу.

Хворі обох груп отримували лікування ТЛ згідно до діючих протоколів в залежності від фази патологічного процесу (загострення або нестійка ремісія) [13, 20]. У відповідності до Наказів № 384 та 385 МОЗ України всі протитуберкульозні препарати по показанням до їх призначення розподіляють на засоби I та II ряду [13, 20]. Протитуберкульозні препарати I ряду (ізоніазид, рифампін, стрептоміцин, етамбутол, піразинамід) призначають хворим з вперше виявленим ТЛ та рецидивами захворювання, що виділяють чутливі до цих антибактеріальних засобів мікобактерії туберкульозу (хворі I-III категорій згідно до вищевказаних Наказів). До протитуберкульозних препаратів II ряду відносять канамицин, амікацин, офлоксацин (ципрофлоксацин), етионамід (протионамід), ПАСК, циклосерин, капреоміцин, теоацетазон. Згідно існуючих стандартів лікування їх застосовують тільки в індивідуалізованих схемах хіміотерапії у хворих з туберкульозом IV категорії (тобто у хворих з хронічним туберкульозом, у яких виявляється медикаментозна резистентність мікобактерій туберкульозу до препаратів I ряду, а також у хворих інших категорій при резистентності мікобактерій до препаратів I ряду або при їх поганій переносимості) [13, 15, 20]. З обстежених хворих в основній групі 25 хворих (53,2 %) отримували протитуберкульозні препарати I ряду, а 22 пацієнта (46,8 %) — засоби II ряду. Відповідно в групі зіставлення — 22 особи (51,2 %) і 21 пацієнт (48,8 %) відповідно.

Хворі на ХТГ на тлі ТЛ обох груп отримували відповідну дієтотерапію згідно рекомендацій [19], а також загальноприйнятту терапію ХТГ згідно стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.). Крім того, хворі основної групи в ході лікування отримували додатково комбінацію урсолізіна по 1 капсулі (300 мг) 3 рази на день протягом 30-40 днів поспіль та препарату Гепар-ПОС по 1 капсулі (400 мг) 3 рази на добу відразу від вживання їжі протягом 40-60 днів поспіль.

Урсолізин містить в своєму складі в якості діючого компонента УДХК [21]. УДХК – це третинна нетоксична жовчна кислота, що володіє гепатопротекторним, холекинетичним, літолітичним, гіпохолестеринемичним та антиоксидантним ефектами [10, 21]. Виявлено також, що УДХК позитивно впливає на біохімічні параметри оксидативного стресу, зменшує активність ліпопероксидації та покращує ліпідний спектр крові [23, 24]. Підкреслюється, що УДХК добре переноситься хворими та не викликає ніяких побічних ефектів, в тому числі алергічних [10, 24].

Гепар-ПОС – це сучасний лікарський засіб рослинного походження, який містить у своєму складі екстракт артишоку польового [7]. Цей препарат зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення №UA/8975/01/01) та дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 572 [7]. Діючою речовиною препарату є рослинна сировина – сухий екстракт з листя артишоку посівного (синоніми: артишок польовий, колючий, тобто *Synara scolymus L.*). Основні компоненти екстракту можна поділити на три групи фармакологічно активних речовин: фенольні сполуки, з яких найбільш важливими є цинарин, фенолокіслоти та біофлавоноїди. Фенольна сполука цинарин в поєднанні з фенолокіслотами та біофлавоноїдами, що містяться у складі артишоку, чинять жовчогінну, сечогінну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу та гепатопротекторну дію препарату [2, 6]. Фенолокіслоти, що входять до складу екстракту артишоку (кавова, хлорогенова, есхлорогенова, кофейлхінна) володіють високою біологічною активністю та обумовлюють імунотропний ефект препаратів з артишоку посівного [6]. Основними фармакологічними механізмами дії екстракту артишоку є холеретичний та детоксикуючий ефекти за рахунок стимулювання секреції води, електролітів, жовчних кислот, холестерину, лецитину та жовчних пігментів [2, 7].

Загальноприйнятті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів наступні біохімічні показники: рівень загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби.

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного та інструментального обстеження для реалізації мети дослідження у всіх обстежених хворих вивчали стан ПОЛ за вмістом у крові проміжних продуктів пероксидації ліпідів – ДК [5] та кінцевого продукту ПОЛ – МДА [1] спектрофотометрично. Для вивчення впливу пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних мембран нами був проаналізований ступінь перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 64 3200+ за допомогою дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica 5.5), при цьому враховували особливості статистичного обстеження клінічної та біохімічної інформації [12].

**Отримані результати та їхній аналіз.** До початку лікування усі хворі на ХТГ на тлі ТЛ скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підбербер'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 у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною

білірубінемією (23,5-30,6 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубину у сироватці крові (5,3-12,6 мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АлАТ була підвищена в межах 1,2-2,6 ммоль/г·л, АсАТ – 0,85-1,9 ммоль/г·л), підвищенням показника тимолової проби (в межах 6,0-8,9 од.). У частини хворих відмічалось також зростання активності екскреторних ферментів – ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і β-ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність частково внутрішньопечін-

кового холестазу.

При проведенні відповідних досліджень було встановлено, що в обох групах обстежених хворих з ХТГ на тлі ТЛ в періоді загострення хронічного запального процесу в ГБС (до початку лікування) мали місце чітко виражені та досить однотипові зсуви з боку біохімічних показників, які характеризують стан ліпопероксидації. Вони характеризувалися, поперед усього, підвищенням вмісту у крові пацієнтів продуктів ПОЛ – як МДА, так і ДК (табл. 1).

**Таблиця 1.** Показники ПОЛ в обстежених хворих з ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування (M±m)

Показники ПОЛ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=47)	зіставлення (n=43)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	8,5±0,1**	8,4±0,15**	>0,1
ДК, мкмоль/л	6,2±0,15	16,6±0,2***	16,3±0,25***	>0,05
ПГЕ, %	3,5±0,25	12,5±0,2***	12,6±0,22***	>0,1

Дійсно, в основній групі хворих на ХТГ на тлі ТЛ концентрація кінцевого продукту ПОЛ - МДА у крові хворих в цей період складала (8,5±0,1) мкмоль/л при нормі (3,2±0,2) мкмоль/л, тобто була в середньому в 2,66 рази вище за норму (P<0,01). У групі зіставлення концентрація МДА у сироватці крові в цей період обстеження складала в середньому (8,4±0,15) мкмоль/л, тобто була в 2,63 рази вище норми (P<0,01). Концентрація проміжних продуктів ліпопероксидації - ДК у крові обстежених хворих в періоді загострення хронічної гепатобіліарної патології також була підвищена та складала в основній групі в середньому (16,6±0,2) мкмоль/л, що було в 2,7 рази вище норми (6,2±0,15 мкмоль/л; P<0,001).

В групі зіставлення в цей період обстеження вміст ДК у крові складав (16,3±0,25) мкмоль/л, що було в 2,6 рази вище норми (P<0,001). Інтегральний показник ПГЕ в період загострення хронічного патологічного процесу у ГБС в обох обстежених групах хворих також був вірогідно підвищений. В основній групі кратність підвищен-

ня даного показника складала 3,57 рази (P<0,01) та в групі зіставлення – 3,6 рази (P<0,01) стосовно норми. Отже, до початку лікування в обох групах обстежених хворих з ХТГ на тлі ТЛ - основній та зіставлення, мали місце чітко виражені однотипові зсуви з боку біохімічних показників, які характеризують стан ПОЛ, а саме значне підвищення концентрації у крові продуктів ліпопероксидації – МДА і ДК та інтегрального показника ПГЕ, що свідчило про активацію процесів ПОЛ у даних пацієнтів.

Після завершення основного курсу лікування в основній групі хворих, яка в комплексі терапії отримувала комбінацію урсолізину та препарату Гепар-ПОС відмічено зниження вмісту у крові продуктів ПОЛ – МДА до (3,5±0,2) мкмоль/л та ДК до (6,4±0,2) мкмоль/л, що відповідало верхньої межі норми (P>0,05). У хворих групі зіставлення також відмічено зниження вмісту у крові продуктів ліпопероксидації ПОЛ – МДА і ДК у крові, однак суттєво менше виражене, ніж у пацієнтів основної групи (табл. 2).

**Таблиця 2.** Показники ПОЛ в обстежених хворих з ХТГ на тлі ТЛ після завершення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=47)	Зіставлення (n=43)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,2	3,5±0,2	5,1±0,2*	<0,05
ДК, мкмоль/л	6,2±0,15	6,4±0,2	10,1±0,3**	<0,05
ПГЕ, %	3,5±0,15	3,6±0,2	8,5±0,25**	<0,01

Так, рівень МДА на момент завершення лікування у обстежених групі зіставлення залишався підвищеним та складав (5,1±0,2) мкмоль/л, що було в 1,6 рази вище норми (P<0,05) та в 1,46 рази вище аналогічного показника в основній групі (P<0,05). Концентрація ДК у пацієнтів групи зіставлення в цей період обстеження дорівнювала (10,1±0,3) мкмоль/л, що перевищувало нормальні значення в 1,63 рази, та було в 1,58 рази вище аналогічного показника в основній групі (P<0,01). Це свідчить, що саме наявність тривалого збереження підвищення рівня продуктів ліпопероксидації в обстежених хворих сприяє формуванню оксидативного стресу та в цьому плані може викликати не лише підтримку, але навіть в подальшому прогресуванню хронічного патологічного процесу у печінці [4, 8, 16].

Позитивний вплив комбінації урсолізину та препарату Гепар-ПОС на стан ПОЛ підтверджувався також більш суттєвою динамікою показника ПГЕ пацієнтів основної групи стосовно групи зіставлення. При цьому на момент завершення курсу лікування цей показник у хворих основної групи зменшився в 3,5 рази стосовно вихідного значення та складав (3,6±0,2)%, тобто практично дорівнював нормі (P<0,05). У хворих групі зіставлення, незважаючи на деяку позитивну динаміку, рівень ПГЕ у крові знизився лише в 1,5 рази, тобто до (8,5±0,25)%, що було вище аналогічного показника у основній групі в 2,4 рази (P<0,01). Отже, отримані результати дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим застосування комбінації урсолізину та препарату Гепар-ПОС в комплексі лікування хворих з ХТГ на тлі

ТЛ. Встановлено, що застосування даної комбінації ліків сприяє нормалізації вмісту продуктів ліпопероксидації – МДА та ДК у сироватці крові, а також показника ПГЕ, тобто виявляє чітко виражений антиоксидантний ефект. Це має суттєве патогенетичне значення в плані відновлення показників метаболічного гомеостазу, тобто забезпечує зменшення ймовірності подальшого прогресування хронічної патології ГБС.

Таким чином, застосування комбінації урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС додатково до загальноприйнятих засобів терапії хворих на ХТГ на тлі ТЛ сприяє практично повному відновленню в них метаболічного гомеостазу, а саме нормалізацію показників ліпопероксидації. Виходячи з цього, можна вважати використання комбінації урсолізину та Гепар-ПОС в комплексі лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ патогенетично доцільним та клінічно перспективним.

#### Висновки:

1. До початку лікування обстежені хворі на ХТГ на тлі ТЛ 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 хворих на ХТГ на тлі ТЛ відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеною щільності.

2. Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією (23,5-30,6 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубіну у сироватці крові (5,3-12,6 мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АЛАТ була підвищена в межах 1,2-2,6 ммоль/г-л, АсАТ – 0,85-1,9

ммоль/г-л), підвищенням показника тимолової проби (в межах 6,0-8,9 од.). У частини хворих відмічалось також зростанням активності екскреторних ферментів - ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність частково внутрішньопечінкового холестазу.

3. У хворих з ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування відмічалось збільшення концентрації у сироватці крові продуктів ПОЛ, а саме у хворих основної групи вміст МДА перевищував норму в середньому в 2,66 рази, у осіб групи зіставлення - в 2,63 рази; концентрація ДК в основній групі була в 2,7 рази вище норми, у хворих групи зіставлення – в 2,6 рази; інтегральний показник ПГЕ в основній групі був вище норми в 3,57 рази, в групі зіставлення – 3,6 рази.

4. При використанні засобів загальноприйнятої терапії у хворих з ХТГ на тлі ТЛ відмічається зниження у сироватці крові рівня продуктів ліпопероксидації; однак при цьому повної нормалізації вивчених показників не відмічається: рівень МДА у сироватці крові залишався в середньому в 1,6 рази вищим за норму; концентрація ДК - 1,63 рази, показник ПГЕ – в 2,4 рази. Отже, використання лише загальноприйнятої терапії у хворих з ХТГ на тлі ТЛ не забезпечує відновлення процесів ПОЛ.

5. Отримані дані дозволяють вважати, що застосування комбінації урсолізину та Гепар-ПОС з метою лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ патогенетично обґрунтовано, доцільно та клінічно перспективно. Перспективою подальших досліджень є продовження вивчення ефективності застосування комбінації урсолізину та Гепар-ПОС при лікуванні хворих на ХТГ на тлі ТЛ, зокрема її можливого впливу на показники антиоксидантної системи.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. **Андреев Л.И.** Методика определения малонового диальдегида / **Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин** // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41 – 43.
2. Артишок посевной (*Synara scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение / **В.М. Фролов, Т.П. Гарник, И.В. Белоусова, В.С. Гришина** // Фитотерапия. Часопис. – 2006. - № 4. – С. 3-11.
3. **Архій Е.И.** Токсичні гепатити: етіологія, патогенез, клінічні прояви та можливості лікування з використанням препарату Нераг Compositum / **Е.И. Архій, О.М. Паш** // Биологическая терапия. - 2006. - № 2. - С. 11-16.
4. **Буеверов А.О.** Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / **А.О. Буеверов** // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. – 2002. – № 4. – С. 21 – 25.
5. **Гаврилов Б.В.** Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / **Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара** // Лабораторное дело. – 1988. - № 2. – С. 60-63.
6. **Гарник Т.П.** Артишок полевой (*Synara scolymus* L.) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатозащитных препаратов / **Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Н.А. Пересадин** // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків. - 2006. – Вып. 6 (75). – С. 17 - 36.
7. Гепар-ПОС (Hepar-POS): інструкція для медичного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 572 від 07.10.2008 р.
8. **Гріднєв О.Є.** Перекисне окислення ліпідів і печінка / **О.Є. Гріднєв** // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 80 – 83.
9. **Ильин В.Ф.** Болезни печени. Рациональные методы лечения / **В.Ф. Ильин**. – СПб.: Невский проспект; Вектор, 2007. – 128 с.
10. **Лейшнер У.** Новые аспекты терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты / **У. Лейшнер** // Сучасна гастроентерологія. – 2004. - № 3 (17). – С. 60-61.
11. **Надинская М.Ю.** Исследование применения урсодезоксихолевой кислоты в гепатологии с позиции медицины, основанной на научных доказательствах / **М.Ю. Надинская** // Consilium medicum. – 2003. - № 6. – С. 71-78.
12. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / **Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко**. – Донецк, 2006. – 214 с.
13. **Петренко В.М.** Лечение больных туберкулезом / **В.М. Петренко** // Доктор. – 2002. - № 4. – С. 29-34.
14. **Полунина Т.В.** Медикаментозные гепатиты / **Т.В. Полунина, И.В. Маев** // Фарматека. – 2006. – № 12 (127). – С. 63-71.
15. Результаты применения 5-месячной интенсивной полихимиотерапии у впервые выявленных больных

- туберкульозом легких / **И.Б. Бялик, Л.М. Цыганкова, Ж.Э. Вялых** [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 20-25.
16. **Скворцов В.В.** Peroxidация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / **В.В. Скворцов** // Гепатология. – 2003. – № 3. – С. 7 – 13.
17. **Степанов Ю.М.** Рациональна гепатология / **Ю.М. Степанов, М.Я. Доценко, В.П. Мірошніченко**. – Дніпропетровськ; Запоріжжя: Преса України, 2005. – 380 с.
18. **Фещенко Ю.І.** Основні тенденції епідеміологічної ситуації з туберкульозу та неспецифічних органів дихання в Україні / **Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник** // Украинский пульмонологический журнал. - 1996. - № 4. – С. 5-9.
19. **Харченко Н.В.** Клиническая гастроэнтерология / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк**. – Киев: Здоровья, 2000. – 448 с.
20. **Шаповал О.Н.** Туберкулез в Украине: проблемы и перспективы лечения / **О.Н. Шаповал** // Провізор. – 2006. - № 2. – С. 20-24.
21. **Щербініна М.Б.** Урсолізін в арсеналі українських лікарів / **М.Б. Щербініна, Т.В. Фатєєва** // Сучасна гастроентерологія. – 2008. - № 4 (42). – С. 52-56.
22. **Cienczewicki J.** Oxidants and the pathogenesis of lung diseases // **J. Cienczewicki, S. Trivedi, S.R. Kleeberger** // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 122, № 3. – P.456-468.
23. Efficacy of ursodesoxycholic acid therapy in chronic viral hepatitis C with high serum  $\square$ -glutamyltranspeptidase levels / **S. Kiso, S. Kawata, Y.Imai** [et al.] // J. Gastroenterol. – 1996. – № 31. – P.75 – 80.
24. **Makino I.** From a choleric to an immunomodulator historical review of ursodeoxycholic acid as a medicament / **S. Makino, H. Tanaka** // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1998. – Vol. 13. – P. 659-662.
25. **Marino G.** Management of drug-induced liver disease / **G.Marino, H.J.Limmerman** // Cur. Gastr. Reports. – 2007. – Vol. 3. – P. 38-48.
26. **Weismüller T.J.** Biliary diseases - new insights and developments / **T.J. Weismüller, T.O. Lankisch** // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2011. – Vol. 136. – P. 713-716.
27. **William M. Lee.** Drug-induced hepatotoxicity / **William M. Lee** // N. Engl. J. Med. - 2003. - V. 349, № 5. - P. 474-485.

**Клочков О.Є., Губерґріц Н.Б.** Вплив комбінації урсолізіну та препарату рослинного походження Гепар-ПОС на показники активності перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі туберкульозу легень // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 81-85.

Вивчена активність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі туберкульозу легень (ТЛ). Встановлено, що у хворих з ХТГ на тлі ТЛ відмічається підвищення у сироватці крові концентрації продуктів ПОЛ – малонового діальдегіду та дієнових кон'югат. Застосування комбінації урсолізіну та Гепар-ПОС обумовлює нормалізацію вивчених біохімічних показників.

**Ключові слова:** хронічний токсичний гепатит, туберкульоз легень, перекисне окислення ліпідів, урсолізін, Гепар-ПОС, лікування.

**Клочков А.Е., Губерґріц Н.Б.** Влияние комбинации урсолисина и препарата растительного происхождения Гепар-ПОС на показатели активности перекисного окисления липидов у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне туберкулеза легких // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 81-85.

Изучена активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) у больных с на фоне туберкулеза легких (ТЛ). Установлено, что у больных с хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне ТЛ отмечается повышение в сыворотке крови концентрации продуктов ПОЛ – малонового диальдегида и диеновых конъюгат. Применение урсолисина и гепатозащитного препарата растительного происхождения Гепар-ПОС обеспечивает нормализацию изученных биохимических показателей.

**Ключевые слова:** хронический токсический гепатит, туберкулез легких, перекисное окисление липидов, урсолисин, Гепар-ПОС, лечение.

**Klochkov A.E., Gubergrits N.B.** Influence of ursolisine and phytopreparation Hepar-POS on indexes of lipoperoxidation at the patients with chronic toxic hepatitis on background of lung tuberculosis // Украинский медицинский альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 81-85.

Influence of ursolisine and phytopreparation Hepar-POS on indexes of lipoperoxidation (LPO) at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH) on background of lung tuberculosis (LT) was detected. It was set that at the patients with CTH on background of LT took place increase concentration in the serum of LPO products – malon dialdehyde and dien conjugates. Application of the ursolisine and phytopreparation Hepar-POS provide normalization of the studied biochemical indexes.

**Key words:** chronic toxic hepatitis, lung tuberculosis, lipoperoxidation, ursolisine, Hepar-POS, treatment.

Надійшла 11.10.2011 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова