

УДК 616.24-002.54.57-085.2.3

© Ключков О.Є., Губергріц Н.Б., 2012

ВПЛИВ УРСОЛІЗИНУ В КОМБІНАЦІЇ З ПРЕПАРАТОМ АРТИШОКА ГЕПАР-ПОС НА СПІВІДНОШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

Ключков О.Є., Губергріц Н.Б.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького

Вступ. Проблема лікування туберкульозу легень (ТЛ) в теперішній час залишається вельми актуальною, оскільки за даними сучасних епідеміологічних досліджень, на сьогодні в багатьох країнах ТЛ має рівень епідемічного розповсюдження [20]. За критеріями ВООЗ в Україні епідемія туберкульозу зареєстрована у 1995 році і до теперішнього часу не спостерігається чіткої тенденції до поліпшення ситуації [25]. Одномоментне призначення значної кількості протитуберкульозних препаратів, тривалий час їхнього застосування, особливо при проведенні інтенсивної поліхіміотерапії, сприяє зростанню частоти розвитку як гострих, так і хронічних токсико-алергічних гепатитів, що робить актуальним розробку раціональних підходів до терапії даної сполученої патології [13, 15, 16]. В теперішній час хронічні захворювання печінки, в тому числі токсичні або токсико-алергічні гепатити медикаментозної етіології складають значну частину в загальній структурі хронічної патології печінки, в тому числі у хворих на ТЛ [6, 18, 21, 23, 30]. Тому вивчення патогенетичних особливостей токсичних уражень печінки та розробка раціональних підходів до лікування даної патології має суттєве значення для практичної медицини [6, 29].

При розробці загальної програми патогенетично обґрунтованого лікування хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі ТЛ нашу увагу привернула можливість застосування препаратів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), які за останні роки досить широко використовуються в терапії хронічної патології печінки [9, 11]. Відомо, що крім гепатозахисної дії, препарати УДХК володіють також холеретичною активністю та оказують імуномодулюючу дію на організм хворих [26, 28]. Поряд з цим нашу увагу привернула можливість використання фітозасобів з артишоку колючого (*Synara scolymus L.*) виходячи з антиоксидантної, детоксуючої та жовчогінної активності таких фітопрепаратів [2, 22]. Раніше нами вже використовувалася в лікуванні хворих з ХТГ на тлі ТЛ комбінація препарату УДХК урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС. При цьому встановлено, що вказана комбінація препаратів сприяє зменшенню проявів ліпопероксидації при даній патології та водночас покращує клінічний стан хворих [8]. Нами також встановлено, що підвищення активності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи (ГБС) та гастродуоденальної зони на тлі ТЛ може сприяти формуванню типової патологічної реакції у вигляді оксидативного стресу [5, 7, 17]. В той же час залишається практично не вивченим співвідношення показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту (АОЗ) у хворих

на ХТГ на тлі ТЛ та не розроблені раціональні підходи до корекції ПОЛ/АОЗ при даній патології. Тому ми вважали доцільним проаналізувати вплив комбінації урсолізину [19] та Гепар-ПОС [4] на співвідношення процесів ліпопероксидації та активності ферментів системи АОЗ – каталази (КТ) та супероксиддисмутази (СОД) у хворих на ХТГ на тлі ТЛ.

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 співвідношення ПОЛ/АОЗ у хворих з ХТГ на тлі ТЛ.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 90 хворих на ХТГ осіб (54 чоловіка та 36 жінок) віком від 28 до 50 років, в яких було діагностовано наявність ТЛ. Хворі, що знаходилися під наглядом, були розподілені на дві групи – основну (47 осіб) та зіставлення (43 пацієнта), що рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю ХТГ та ТЛ. Інфільтративний ТЛ в основній групі був діагностований у 12 осіб (25,5%), а у групі зіставлення – у 11 хворих (25,6%). Дисемінований ТЛ виявлений у 4 пацієнтів (8,5%) основної групи та у 3 осіб (7,0%) групи зіставлення. Вогнищевий ТЛ в основній групі був виявлений у 20 пацієнтів (42,6%), а в групі зіставлення – у 19 осіб (44,2%). Фіброзно-кавернозний ТЛ був діагностований у 9 хворих (23,4%), а у групі зіставлення – у 10 пацієнтів (23,2%). В основній групі активне бактеріовиділення виявлялося у 18 осіб (38,3%), а в групі зіставлення – у 16 пацієнтів (37,2%).

Діагноз ХТГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, багатофракційне дуоденальне зондування) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [15, 21]. 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 по-

дальшого 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). У відповідності до Наказів № 384 та 385 МОЗ України всі протитуберкульозні препарати по показанням до їх призначення розподіляють на засоби I та II ряду. Протитуберкульозні препарати I ряду (ізоніазид, рифампіцин, 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 протитуберкульозним препаратів II ряду відносять канамицин, амикацин, офлоксацин (ципрофлоксацин), етіонамід (протионамід), ПАСК, циклосерин, капреоміцин, тиоацетазон. 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). 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 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 урсолізіну [19] по 1 капсулі (300 мг) 3 рази на день протягом 30-40 діб поспіль та препарату Гепар-ПОС [4] по 1 капсулі (400 мг) 3 рази на добу відразу від вживання їжі протягом 40-60 діб поспіль.

Урсолізін зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/8078/01/01) і дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 162 [19]. Урсолізін містить в своєму складі в якості діючого компонента УДХК [26]. УДХК — це третинна нетоксична жовчна кислота, що володіє гепатопротекторним, холекинетичним, літолітичним, гіпохолестеринемичним та антиоксидантним ефектами [9]. Виявлено також, що УДХК позитивно впливає на біохімічні параметри оксидативного стресу, зменшує активність ліпопероксидації та покращує ліпідний спектр крові [9]. Препарати УДХК показані для застосування при хронічній патології печінки різного генезу, в тому числі з наявністю холестатичного компонента [26]. Підкреслюється, що УДХК добре переноситься хворими та не викликає ніяких побічних ефектів, в тому числі алергічних [9]. За сучасними даними встановлено також, що урсолі-

зін володіє імуномодулюючими властивостями [28].

Гепар-ПОС — це сучасний лікарський засіб рослинного походження, який містить у своєму складі екстракт артишоку польового [4]. Цей препарат зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/8975/01/01) та дозволений до клінічного використання в якості лікарського препарату Наказом МОЗ України № 572 [4]. Діючою речовиною препарату є рослинна сировина — сухий екстракт з листя артишоку посівного (синоніми: артишок польовий, колючий, тобто *Synapsa scolymus L.*). Основні компоненти екстракту можна поділити на три групи фармакологічно активних речовин: фенольні сполуки, з яких найбільш важливими є цинарин, фенолокислоти та біофлавоноїди. Фенольна сполука цинарин в поєднанні з фенолокислотами та біофлавоноїдами, що містяться у складі артишоку, чинять жовчогінну, сечогінну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу та гепатопротекторну дію препарату [2]. Фенолокислоти, що входять до складу екстракту артишоку (кавова, хлорогенова, неохлорогенова, кофеїлхіна) володіють високою біологічною активністю та обумовлюють імунотропний ефект препаратів з артишоку посівного [2, 3]. Основними фармакологічними механізмами дії екстракту артишоку є холеретичний та детоксикуючий ефекти за рахунок стимулювання секреції води, електролітів, жовчних кислот, холестерину, лецитину та жовчних пігментів [22].

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 білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз — АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби. Додаткове лабораторне обстеження включало вивчення активності ферментів системи АОЗ — КТ [10] та СОД [14], а також кінцевого продукту ліпопероксидації — малонового діальдегіду (МДА) [1], а також індексу Ф [24].

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) [12], при цьому враховували особливості статистичного обстеження клінічної та біохімічної інформації при клінічних випробуваннях лікарських препаратів [27].

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 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 у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією (23,5-30,6 мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубину у сиро-

ватці крові (5,3-12,6 мкмоль/л), гіпертрансферазе-мією (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 часткового внутрішньопечінкового холестазу.

При проведенні спеціального біохімічного обстеження було встановлено, що до початку лікування у хворих на ХТГ на тлі ТЛ спостерігалися зсуви вичених показників. Так, у осіб основної групи рівень МДА до початку лікування перевищував норму в середньому в 2,7 рази та складав в середньому (8,5±0,1), у групі зіставлення – в 2,6 рази та дорівнював (8,4±0,15) мкмоль/л. Поряд з цим у обстежених осіб обох груп мали місце зсуви

активності проаналізованих ферментів системи АОЗ. Встановлено, що у хворих з ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування відмічалися різноспрямовані зміни активності КТ, а саме підвищення активності цього ензиму було у 6 (12,8%) пацієнтів основної групи та 5 хворих (11,6%) групи зіставлення; зниження - у 34 (72,3%) хворих основної групи та в 30 обстежених (69,7%) групи зіставлення, активність цього ферменту в межах норми була у 7 осіб (14,9%) основної групи та в 8 хворих (18,7%) групи зіставлення. В цілому середній показник активності КТ у хворих основної групи до початку проведення лікування складав (253,8±12) МО/мгНб, тобто був в середньому в 1,5 рази нижче норми (норма – 365,4±10,0 МО/мгНб; P<0,05), а у хворих групи зіставлення – (248,1±13) МО/мгНб, що було в середньому в 1,47 рази нижче відповідного показника норми (табл. 1)

Таблиця 1. Показники ПОЛ та системи АОЗ у хворих на ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування (M±m)

Показники системи АОЗ	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**	>0,05
КТ (МО/мгНб)	365±10	243,8±12*	248,1±13*	>0,05
СОД (МО/мгНб)	28,5±2,0	16,5±1,2***	16,9±1,5***	>0,05
Індекс Ф	3251,0±65,5	473,3±18,6***	499,2±21,4***	>0,05

Активність СОД у хворих основної групи до початку проведення лікування була нижче показника норми (28,5±2,0 МО/мгНб; P<0,05) в середньому в 1,73 рази (P<0,01) та дорівнювала при цьому (16,5±1,2) МО/мгНб, у пацієнтів групи зіставлення – в середньому в 1,69 рази та складала (16,9±1,5) МО/мгНб. Індекс Ф, що відображає співвідношення прооксидатних та антиоксидатних потенцій крові у осіб основної групи був знижений відносно норми в середньому в 6,9 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – в 6,2 рази. Таким чином, у хворих обох груп до початку проведення лікування було виявлено активація процесів ліпопероксидації на тлі зниження функціональних спроможностей ферментної ланки системи АОЗ, причому в обох групах обстеже-

них пацієнтів до початку терапії виявлені однотипові зсуви вивчених показників, що є необхідною умовою для вивчення ефективності лікарських препаратів у клінічних випробуваннях.

При повторному обстеженні на момент завершення основного курсу лікування було встановлено, що у хворих основної групи, яка в комплексі лікування отримувала комбінацію препарату УДХК урсолізину та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС вивчені показники системи АОЗ практично нормалізувалися. У осіб групи зіставлення, що в комплексі лікування отримували лише загальноприйняті препарати, незважаючи на деяку позитивну динаміку, вивчені показники залишалися вірогідно нижче норми (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ПОЛ та системи АОЗ у хворих на ХТГ на тлі ТЛ після завершення лікування (M±m)

Показники системи АОЗ	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
КТ (МО/мгНб)	365±10	361,6±11	301,4±10*	<0,05
СОД (МО/мгНб)	28,5±1,6	28,2±1,5	22,7±1,8*	<0,05
Індекс Ф	3251,0±65,5	2913,5±52,5	1341,5±39,4***	<0,001

Так, як відображено у таблиці 2, в хворих з ХТГ на тлі ТЛ основної групи рівень МДА в динаміці лікування зменшився в середньому в 2,43 рази та досяг рівня (3,5±0,2) мкмоль/л, активність КТ в динаміці лікування підвищилася в середньому в 1,48 рази та складала після завершення основного курсу лікування середньому (361,6±7,5) МО/мгНб, активність СОД збільшилася в середньому в 1,71 рази та на момент виписки із стаціонару дорівнювала в середньому (28,2±1,8) МО/мгНб, індекс Ф підвищився в середньому в 6,2 рази та складав 2913,5±52,5. У осіб групи зіставлення рівень МДА зменшився лише в 1,65 разів та дорівнював на момент заве-

рення лікування в середньому (5,1±0,2) мкмоль/л, що було в 1,59 рази вище норми; активність КТ в динаміці лікування підвищилася лише в 1,21 рази та складала в середньому (301,4±10) МО/мгНб, що було в середньому в 1,21 рази нижче норми (P<0,05) та в 1,2 рази менш, ніж в осіб основної групи. Активність СОД у осіб групи зіставлення збільшилася в середньому в 1,34 рази та на момент виписки із стаціонару дорівнювала (22,7±1,7) МО/мгНб, тобто залишалась в середньому в 1,26 рази нижче норми (P<0,05) та в 1,24 рази менш, ніж у осіб основної групи. Індекс Ф на момент завершення терапії із застосуванням загальноприйнятих за-

собою складав в середньому $1341,5 \pm 39,4$, що було вище першопочаткових значень в 2,69 рази, але при цьому нижче норми в 2,42 рази.

Таким чином, застосування комбінації урсолізу 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 активності показників системи АОЗ. Виходячи з цього, можна вважати використання комбінації урсолізу 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 підбер'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 підвищеної щільності.

2. Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувалися 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 відмічалася також зростання активності ескреторних ферментів - ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність частково внутрішньопечінкового холестазу.

3. При спеціальному біохімічному дослідженні у хворих з ХТГ на тлі ТЛ відмічено наявність однотипових порушень біохімічних показників, а саме – підвищення рівня МДА у осіб основної групи в середньому в 2,7 рази, у хворих групи зіставлення - в 2,6 рази на тлі зниження показників ферментної ланки системи АОЗ, а саме зменшення активності СОД в середньому в 1,73 рази в основній групі та в 1,69 рази у групі зіставлення поряд з різноспрямованими зсувами

активності КТ, при цьому середній показник активності КТ був нижче норми у осіб основної групи в 1,5 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – в 1,47 рази. Внаслідок цього інтегральний індекс Ф, що відображає співвідношення прооксидатних та антиоксидатних потенцій крові у осіб основної групи був знижений відносно норми в середньому в 6,9 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – в 6,2 рази.

4. Застосування в комплексі лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ основної групи комбінації препарату УДХК урсолізу та фітозасобу з артишоку колючого Гепар-ПОС сприяло позитивній динаміці клінічних показників та практично повній нормалізації вивчених біохімічних показників - рівень МДА в динаміці лікування зменшився в середньому в 2,43 рази та досяг рівня ($3,5 \pm 0,2$) мкмоль/л, активність КТ підвищилася в середньому в 1,48 рази та складала в середньому ($361,6 \pm 7,5$) МО/мгНв, активність СОД збільшилася в середньому в 1,71 рази та дорівнювала ($28,2 \pm 1,8$) МО/мгНв, індекс Ф підвищився в середньому в 6,2 рази та складав $2913,5 \pm 52,5$, що в цілому вірогідно від норми не відрізнялося.

5. У хворих групи зіставлення, що в комплексі лікування отримували лише загальноприйняті засоби, позитивна динаміка вивчених біохімічних показників була суттєво менш виражена, тому вони залишалися вірогідно зміненими стосовно норми, а саме рівень МДА на момент завершення лікування був в 1,59 рази вище норми, активність КТ – в 1,21 рази нижче нормальних значень, активність СОД – в 1,26 рази менше норми, інтегральний індекс Ф – в 2,42 рази. Це свідчило про збереження чітко виражених зсувів з боку вивчених показників, а саме підвищення активності процесів ліпопероксидації на тлі пригнічення активності ферментів системи АОЗ, що свідчить про наявність оксидативного стресу.

6. Отримані дані свідчать про те, що застосування комбінації урсолізу та Гепар-ПОС з метою лікування хворих на ХТГ на тлі ТЛ патогенетично обґрунтовано, доцільно та перспективно клінічному плані. Перспективою подальших досліджень можна вважати вивчення впливу комбінації урсолізу та Гепар-ПОС на показники аденілової системи, що надасть можливість судити про стан енергетичного метаболізму у хворих з ХТГ на тлі ТЛ.

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 (Супара 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. Гарник Т.П. Артишок полевой (Супара 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. – Вип. 6 (75). – С. 17 - 36.
4. Гепар-ПОС (Hepar-POS): інструкція для медичного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ

України № 572 від 07.10.2008 р.

5. Гріднєв О.Є. Перекисне окислення ліпідів і печінка / О.Є. Гріднєв // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №5 (25). – С. 80 – 83.
6. Ильин В.Ф. Болезни печени. Рациональные методы лечения / В.Ф. Ильин. – СПб.: Невский проспект; Вектор, 2007. – 128 с.
7. Ключков О.Є. Активність перекисного окислення ліпідів у хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи та гастродуоденальної зони на тлі туберкульозу легень / О.Є. Ключков, Н.Б. Губерґріц // Український медичний альманах. - 2009. – Т. 12, № 5 (додаток). - С. 43-45.
8. Ключков О.Є. Вплив комбінації урсолізу та препарату рослинного походження Гепар-ПОС на показники активності перекисного окислення ліпідів у хворих на

хронічний токсичний гепатит на тлі туберкульозу легень / **О.С. Ключков, Н.Б. Губергриц** // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 5. – С. 81-85.

9. **Лейшнер У.** Новые аспекты терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты / **У. Лейшнер** // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 3 (17). – С. 60-61.

10. Метод определения активности каталазы / **М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев** // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16 – 18.

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. **Поберезкина Н.Б.** Биологическая роль супероксиддисмутазы / **Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская** // Укр. биохим. журн. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14 – 27.

15. **Полунина Т.В.** Медикаментозные гепатиты / **Т.В. Полунина, И.В. Маев** // Фарматека. – 2006. – № 12 (127). – С. 63-71.

16. Результаты применения 5-месячной интенсивной полихимиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом легких / **И.Б. Бялик, Л.М. Цыганкова, Ж.Э. Вялых** [и др.] // Украинський пульмонологічний журнал. – 2001. – № 2. – С. 20-25.

17. **Скворцов В.В.** Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / **В.В. Скворцов** // Гепатология. – 2003. – № 3. – С. 7 – 13.

18. **Степанов Ю.М.** Раціональна гепатологія / **Ю.М. Степанов, М.Я. Доценко, В.П. Мірошніченко.** – Дніпропетровськ; Запоріжжя: Преса України, 2005. – 380 с.

19. Урсолізін: інструкція для медичного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 162 від 04.09.2010 р.

20. **Фещенко Ю.І.** Основні тенденції епідеміологічної ситуації з туберкульозу та неспецифічних органів дихання в Україні / **Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник** // Український пульмонологічний журнал. – 1996. – № 4. – С. 5-9.

21. **Фролов В.М.** Токсические и медикаментозные поражения печени и их лечение / **В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня.** – Луганск: изд-во ЛМИ, 1994. – 102 с.

22. **Фролов В.М.** Артишок посевной (*Cynara scolymus L.*) как пищевое и лекарственное растение (обзор литературы) / **В.М. Фролов, Т.П. Гарник, Б.П. Романюк** // Украинський медичний альманах. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 158-163.

23. **Харченко Н.В.** Клиническая гастроэнтерология / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк.** – Киев: Здоровья, 2000. – 448 с.

24. **Чевари С.** Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / **С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер** // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 9 – 13.

25. **Шановал О.Н.** Туберкулез в Украине: проблемы и перспективы лечения / **О.Н. Шановал** // Провізор. – 2006. – № 2. – С. 20-24.

26. **Щербініна М.Б.** Урсолізін в арсеналі українських лікарів / **М.Б. Щербініна, Т.В. Фатєєва** // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4 (42). – С. 52-56.

27. **Юнкеров В.И.** Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / **В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев.** – [2-е изд., доп.]. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.

28. **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.

29. **Marino G.** Management of drug-induced liver disease / **G. Marino, H.J. Limmernan** // Cur. Gastr. Reports. – 2007. – Vol. 3. – P. 38-48.

30. **William M. Lee.** Drug-induced hepatotoxicity / **William M. Lee** // N. Engl. J. Med. – 2003. – V. 349, № 5. – P. 474-485.

Ключков О.С., Губергриц Н.Б. Вплив урсолізіну в комбінації з препаратом артишока Гепар-ПОС на співвідношення показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі туберкульозу легень // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 53-57.

Вивчений вплив урсолізіну в комбінації з препаратом артишока Гепар-ПОС на співвідношення показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі туберкульозу легень (ТЛ). Встановлено, що у хворих з ХТГ на тлі ТЛ до початку лікування відмічається підвищення концентрації кінцевого продукту ліпопероксидації малонового діальдегіду на тлі зниження показників ферментної ланки системи антиоксидантного захисту. Застосування комбінації урсолізіну та Гепар-ПОС обумовлює нормалізацію вивчених показників у обстежених хворих.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, туберкульоз легень, ліпопероксидація, антиоксидантний захист, урсолізін, Гепар-ПОС, лікування.

Ключков А.Е., Губергриц Н.Б. Влияние урсолисина в комбинации с препаратом артишока Гепар-ПОС на соотношение показателей липопероксидации и антиоксидантной защиты у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне туберкулеза легких // Украинський медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 53-57.

Изучено влияние урсолисина в комбинации с препаратом артишока Гепар-ПОС на соотношение показателей липопероксидации и антиоксидантной защиты у больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне туберкулеза легких (ТЛ). Установлено, что у больных ХТГ на фоне ТЛ до начала лечения отмечается повышение содержания в крови конечного продукта липопероксидации малонового диальдегида на фоне снижения активности ферментов системы антиоксидантной защиты. Применение комбинации урсолисина и Гепар-ПОС обуславливает нормализацию изученных показателей у обследованных больных.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, туберкулез легких, липопероксидация, антиоксидантная защита, урсолисин, Гепар-ПОС, лечение.

Klochkov A.E., Gubergrits N.B. Influence ursolisine in combination with artichoke preparation Hepar-POS on correlation of lipoperoxidation indexes and antioxidant system at the patients with chronic toxic hepatitis on background of lung tuberculosis // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 53-57.

Influence of ursolisine in combination with artichoke preparation Hepar-POS on correlation of lipoperoxidation indexes and antioxidant system at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH) on a background lung tuberculosis (LT) was studied. It was set that to beginning of treatment for the patients of CTH on a background LT was marked the increase of finish product lipoperoxidation such as malon dialdehyde maintenance on a background decline of antyoxidant system enzymes activity. Application of ursolisine and Hepar-POS combination provided normalization of the studied indexes at the inspected patients.

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

Надійшла 17.11.2011 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак