

**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ НУКЛЕЇНАТУ ТА ГЕПА-МЕРЦ  
НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ  
КОМПЛЕКСІВ ТА ЇХНІЙ МОЛЕКУЛЯРНИЙ СКЛАД  
У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ  
НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ  
НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО  
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

М.В. Труняков

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

**Вступ.**

Хронічні токсичні гепатити (ХТГ) у більшості країн світу є не лише медичною, але також серйозною соціальною та економічною проблемою внаслідок прогресуючого збільшення рівня захворюваності осіб, в тому числі людей молодого, найбільш працездатного віку, що мешкають в умовах територій із значним рівнем забруднення оточуючого середовища ксенобіотиками та радіонуклідами або вживають надмірну кількість лікарських препаратів [2, 13]. Слід зазначити при цьому, що на сьогодні зростання частоти хронічних уражень печінки та жовчовивідних шляхів притаманне не тільки для екологічно небезпечних регіонів, але й пов'язано зі зростанням захворюваності населення на хронічну патологію внутрішніх органів, з приводу чого пацієнти вживають велику кількість медикаментів, що є ксенобіотиками [11, 13, 16]. Поряд з підвищенням захворюваності на хронічні ураження гепатобіліарної системи (ГБС) серед хворих з хронічною патологією печінки та жовчовивідних шляхів відмічається також збільшення захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [4, 10, 17]. Наявність двох та більше сполучених хронічних соматичних захворювань негативно впливає на загальний стан хворих, сприяє розвитку частих загострень сполученої патології внаслідок розвитку синдрому «взаємного обтяження» [6].

У попередніх роботах відмічено, що у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, закономірно відмічається підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові та дисбаланс їхнього складу, які сприяє прогресуванню хронічного патологічного про-

цесу у ГБС [12]. Тому було доцільним та перспективним проаналізувати ефективність застосування в комплексі лікування хворих з даною патологією комбінації імуноактивного препарату нуклеїнату [9] та метаболічно активного засобу Гепа-мерц [1].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Стаття виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР: «Клініко-патогенетична характеристика та лікування хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним обструктивним захворюванням легень» (№ держреєстрації 0113U004378).

**Метою** роботи було вивчення динаміки концентрації ЦІК та їхнього молекулярного складу у сироватці крові хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ при застосуванні комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц.

**Матеріали та методи дослідження**

Під наглядом було 78 хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ. Вік обстежених пацієнтів складав від 23 до 50 років, з них було 34 чоловіка (43,6%), 44 жінки (56,4%). Більшість обстежених знаходилися на обстеженні та лікуванні у спеціалізованому гастроентерологічному денному стаціонарі або проходили курс лікування в амбулаторних умовах. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [13]. Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (42 особи) та групу зіставлення (36 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу ХТГ та ХОЗЛ.

Діагноз ХТГ були встановлені 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. 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 сироватці крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження.

Лікування здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.). Крім того, хворі основної групи в ході лікування отримували додатково Гепа-мерц внутрішньо по 1 пакету гранулята, попередньо розчинивши у 200 мл рідини, 2–3 рази на день протягом 20–25 діб поспіль та нуклеїнат по 500 мг (2 капсули) 2 – 3 рази на день протягом 20–25 днів поспіль.

Нуклеїнат зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/2885/01/02) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 573 від 18.08.2006 р.) в якості лікарського препарату [9]. Нуклеїнат – імуноактивний препарат, що нормалізує клітинний імунітет, підвищуючи міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів та фагоцитарну активність макрофагів, посилюючи активність факторів неспецифічної резистентності [9]. В основі фармакотерапевтичних ефектів нуклеїнату лежать наступні метаболічні механізми: стимулювання процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних протеїнів та ферментів; посилення мітотичної 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, оказує позитивний вплив на агрегацію тромбоцитів *in vitro* [9], що свідчить про чітко виражену протизапальну дію препаратів нуклеїнових кислот [3].

Гепа-мерц зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/0039/02/01) й дозволений до медичного застосування (Наказ МОЗ України № 686 від 27.11.2008 р.) в якості лікарського препарату [1]. Гепопротекторна дія Гепа-мерц зумовлена біогенною активністю амінокислотами орнітином та аспаратом. Діюча речовина препарату приймає участь у орнітиновому циклі сечовиноутворення Кребса, сприяє продукції інсуліну, знижує рівень аміаку у плазмі та в цілому підвищує гепатопротекторну активність печінкової паренхіми [1].

Загальноприйнятні лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки, у відповідності з протоколами дослідження, вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня за-

гального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтранспептидази (ГТТП); показника тимолової проби. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними. Для реалізації мети роботи поряд із загальноклінічним та вище вказаним лабораторним обстеженням, усім хворим, які були під наглядом, проводили вивчення концентрації ЦІК у сироватці крові, що визначали методом преципітації в розчині поліетиленгліколя (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [14]. Молекулярний склад ЦІК з виділенням фракцій велико- (>19S), середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) імунних комплексів визначали шляхом диференційованої преципітації у 2,0%, 3,5% та 6% розчинах ПЕГ [15].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ методом дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2005, Microsoft Excel, Stadia 6.1/prof і Statistica [7], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях ефективності лікарських засобів [8].

#### Отримані результати та їхній аналіз

На момент початку лікування хворі обох груп (основної та зіставлення) мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології ГБС. В клінічному плані ХТГ на тлі ХОЗЛ мав типовий перебіг та характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому «правого підребір'я», який проявлявся тяжкістю або дискомфортом в правому підребір'ї, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, періодичним диспептичним синдромом, проявами якого були гіркота або металевий присмак у роті, метеоризм тощо. При вивченні функціональних проб печінки було встановлено, що до початку лікування у обстежених хворих відмічалися зсуви з боку біохімічних показників, а саме, мало місце вірогідне підвищення вмісту загального білірубину у крові (в середньому в 1,3 рази стосовно норми;  $P < 0,05$ ); рівень прямого білірубину був підвищений в середньому в 2,8 рази ( $P < 0,01$ ), активність АлАТ – в 1,8 рази ( $P < 0,01$ ), АсАТ – в 1,5 рази ( $P < 0,05$ ), показник тимолової проби – в 1,6 рази ( $P < 0,05$ ). У частини хворих відмічено також помірне підвищення активності екскреторних

ферментів - ГТТП та ЛФ, що свідчило про наявність у цих пацієнтів часткового внутрішньопечінкового холестазу.

При проведенні імунологічного обстеження хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, що знаходилися під наглядом, було встановлено, що у всіх пацієнтів, до початку лікування відмічається вірогідне підвищення загальної концентрації ЦІК у сироватці крові, а саме – у хворих основної групи в середньому в 1,85 рази, а у пацієнтів групи зіставлення – у 1,82 рази відносно показника норми (табл. 1).

Таблиця 1

**Концентрація ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ до початку лікування (M±m)**

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=36)	
ЦІК заг., г/л	1,88±0,05	3,49±0,07***	3,43±0,05***	>0,05
в тому числі:				
велико-молекулярні %	45,2±1,8	22,9±1,6*	24,2±1,9***	>0,1
г/л	0,85±0,02	0,80±0,05	0,83±0,03	>0,1
середньо-молекулярні %	32,2±1,2	47,3±1,8*	46,4±1,2***	>0,05
г/л	0,61±0,02	1,65±0,07***	1,59±0,04***	>0,05
дрібно-молекулярні %	22,6±1,2	29,8±0,7	29,4±0,9*	>0,1
г/л	0,42±0,02	1,04±0,02*	1,01±0,03***	>0,05

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

При цьому підвищення рівня ЦІК відмічалася переважно за рахунок збільшення вмісту у сироватці крові фракції найбільш патогенних (токсигенних) середньомолекулярних імунних комплексів (11S-19S). Дійсно, абсолютна кількість середньомолекулярних ЦІК була підвищена в обстежених пацієнтів основної групи у середньому в 2,7 рази (P<0,001), а у пацієнтів групи зіставлення – у 12,6 рази (P<0,001) відносно показника норми. Відмічено також суттєве підвищення концентрації у сироватці крові дрібномолекулярних (<11S) ЦІК – у хворих основної групи в середньому в 2,47 рази відносно норми (P<0,05), у пацієнтів групи зіставлення – в середньому в 2,4 рази (P<0,05). Щодо фракції великомолекулярних ЦІК (>19S), то її відносний вміст був вірогідно знижений відносно показника норми – в середньому в 1,97 рази в основній групі (P<0,05) та в 1,87 рази – в групі зіставлення (P<0,05), в той час

як абсолютна кількість великомолекулярних ЦІК в обох обстежених групах до початку лікування залишалася на рівні, характерному для практично здорових осіб (дивись табл. 1).

Отже, отримані дані свідчать, що у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ до початку лікування відмічається вірогідне підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові, переважно за рахунок збільшення вмісту фракції найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) імунних комплексів.

Таблиця 2

**Концентрація ЦІК та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ після лікування (M±m)**

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=36)	
ЦІК заг., г/л	1,88±0,05	1,93±0,04	2,56±0,04**	>0,05
в тому числі:				
велико-молекулярні %	45,2±1,8	43,5±1,8	28,5±1,4**	>0,1
г/л	0,85±0,02	0,84±0,02	0,73±0,02*	>0,1
середньо-молекулярні %	32,2±1,2	33,7±1,2	43,4±1,3*	>0,05
г/л	0,61±0,02	0,65±0,02	1,11±0,04***	>0,05
дрібно-молекулярні %	22,6±1,2	22,8±1,2	28,1±0,7**	>0,1
г/л	0,42±0,02	0,44±0,02	0,72±0,03***	>0,05

При повторному імунологічному обстеженні, яке було проведено після завершення курсу лікування, було встановлено, що у більшості пацієнтів основної групи, які крім загальноприйнятих засобів терапії додатково отримували комбінацію нуклеїнату та Гепа-мерц, концентрація ЦІК у сироватці крові суттєво знизилася відносно вихідного рівня та майже повністю нормалізувалася.

У пацієнтів групи зіставлення, що отримували лише загальноприйняті препарати, позитивна динаміка вивчених імунологічних показників була суттєво менш виражена. У цілому рівень ЦІК у сироватці крові хворих групи зіставлення в цей період був в 1,29 рази вищим за норму (P<0,05) та в 1,26 рази вище концентрацій ЦІК у сироватці крові хворих основної групи (табл. 2).

Збереження підвищеного рівня ЦІК в цей період обстеження відмічалася, головним чином, за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) ЦІК (табл. 2). Так, у цей період обстеження у групі хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, які отримували

лише загальноприйняті препарати, відносна кількість середньомолекулярних ЦІК була в 1,35 рази ( $P < 0,05$ ) та абсолютний вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S) – в 1,82 рази вище, ніж у нормі ( $P < 0,01$ ). Було відмічено також збереження вірогідного підвищення абсолютної кількості дрібномолекулярних (<11S) ЦІК, в середньому в 1,24 рази стосовно норми ( $P < 0,05$ ).

В клінічному плані практично всі хворі, що отримували курс лікування з додатковим включенням комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц, мали суттєву позитивну динаміку у вигляді відсутності будь-яких скарг та практично повної нормалізації біохімічних показників. Пацієнти, що входили в групу зіставлення, після завершення лікування в низці випадків залишались скарги на підвищену стомлюваність, зниження емоційного тону, періодичні диспептичні розлади. Відмічалась позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (рівень білірубину, активність амінотрансфераз, показник тимолової проби), однак у більшості обстежених не відбувалась їх повна нормалізація, що свідчило про недостатню стійкість ремісії, що була досягнута у значної частини обстежених пацієнтів з ХТГ на тлі ХОЗЛ.

Таким чином, одержані нами дані дозволяють вважати, що включення комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц до комплексу лікування хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, має чітко виражені переваги в порівнянні із виникненням лише загальноприйнятих методів лікування оскільки сприяє істотному зниженню або навіть нормалізації у переважній більшості обстежених пацієнтів з вказаною коморбідною патологією вмісту рівня ЦІК у крові та їхнього фракційного складу, які вважаються одними з основними пошкоджуючими факторами в патогенезі хронічних уражень паренхіми печінки, що негативно впливають на стан біомембран гепатоцитів [13]. Це дозволяє зробити висновок про патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне включення цих засобів до комплексу лікування хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ.

#### Висновки

1. До початку лікування всі хворі мали ознаки нестійкої ремісії або помірного загострення хронічної патології ГБС у вигляді ХТГ на тлі ХОЗЛ. Більшість пацієнтів мала типовий перебіг захворювання, який характеризувався наявністю помірно вираженого синдрому «правого підребір'я», диспептичним синдромом.

2. При імунологічному обстеженні хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ

до початку лікування виявлено підвищення загальної концентрації ЦІК; при цьому підвищення рівня ЦІК відмічалось переважно за рахунок збільшення вмісту у сироватці крові фракції найбільш патогенних (токсигенних) середньомолекулярних та дрібномолекулярних імунних комплексів (11S-19S).

3. При повторному вивченні імунологічних показників після завершення курсу лікування було встановлено, що в основній групі хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ за вказаний термін відмічено суттєве покращення та у частини хворих – практично повна нормалізація вивчених показників, в той час як у хворих групи зіставлення, незважаючи на деяку тенденцію до покращення, значення даних показників на момент завершення курсу лікування істотно відрізнялися як від показників норми так і основної групи.

4. Отримані дані дозволяють вважати, що додаткове застосування комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц в комплексі лікування хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ сприяє істотному зниженню або навіть нормалізації у переважній більшості пацієнтів вмісту рівня ЦІК та нормалізації їхнього фракційного складу. Це дозволяє зробити висновок про патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне включення цих засобів в комплекс терапії хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ.

5. Перспективою подальших досліджень можна вважати продовження вивчення механізмів фармакологічної дії комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, зокрема їхній вплив на показники клітинної ланки імунітету при даній коморбідній патології.

#### Література

1. Гепа-мерц / Інструкція до клінічного застосування. Наказ МОЗ України № 686 від 27.11.2008 р
2. Грінченко Н.Г. Хронічні токсичні гепатити / Н.Г. Грінченко, О.В. Курпашенко // Журн. практичного лікаря. - 2008. - № 5/6. - С. 53-54.
3. 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.
4. Іринкова М.В. ХОЗЛ – патогенетичні підходи до лікування / М.В. Іринкова // Лікар. - 2004. - № 1. - С. 76-78.
5. Компендиум 2007 – лекарственные препараты / под. ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. - [в 2-х томах] – Киев: Морион, 2007. - 986 с.
6. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56 – 58.

7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.

9. Нуклеїнат. Інструкція до клінічного застосування. Затверджена Наказом МОЗ України від 18.08.2006 р., № 573.

10. Перцева Т.А. ХОЗЛ: современное состояние проблемы / Т.А. Перцева // Український пульмонологічний журнал. – 2010. – № 1. – С. 18-19

11. Степанов Ю.М. Раціональна гепатологія / Ю.М. Степанов, М.Я. Доценко, В.П. Мірошинченко. – Дніпропетровськ.: Преса України, 2005. – 380 с.

12. Труняков М.В. Рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним обструктивним захворюванням легень // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № (додаток) – С. 142-144.

13. 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.

14. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, В.Е. Рычнев // Лабораторное дело. – 1986. – № 3. – С. 159 – 161.

15. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, П.К. Бойченко // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 116 – 118.

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

17. Chronic obstructive pulmonary disease diagnosis: The simpler the better? Not always / Di F. Marco, C. Tantucci, G. Pellegrino, S. Centanni // Eur. J. Intern. Med. – 2013. – № 24(3). – P. 199-202.

#### Резюме

**Труняков М.В.** Вплив комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц на концентрацію циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

Вивчений вплив комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц на рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ) на тлі хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Встановлено, що застосування комбінації нуклеїнату та Гепа-мерц у лікуванні хворих з даною коморбідною патологією сприяє нормалізації загальної концентрації ЦІК та їхнього молекулярного складу, що свідчить про

патогенетичну обґрунтованість застосування даної комбінації в комплексі лікування хворих на СП, поєднаний з ХНХ на тлі СПС.

**Ключові слова:** хронічний токсичний гепатит, хронічне обструктивного захворювання легень, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад, нуклеїнат, Гепа-мерц, лікування.

#### Резюме

**Труняков Н.В.** Влияние комбинации нуклеината и Гепа-мерц на концентрацию циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярный состав в сыворотке крови больных хроническим гепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких.

Изучено влияние комбинации нуклеината и Гепа-мерц на уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и их молекулярный состав в сыворотке крови больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) на фоне хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). Установлено, что применение комбинации нуклеината и Гепа-мерц в комплексе лечения больных с данной коморбидной патологией способствует нормализации общей концентрации ЦИК и их молекулярного состава, что свидетельствует о патогенетическом обосновании использования данной комбинации в комплексе лечения больных с ХТГ на фоне ХОЗЛ.

**Ключевые слова:** хронический токсический гепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, циркулирующие иммунные комплексы, молекулярный состав, Гепа-мерц, нуклеинат, лечение.

#### Summary

**Trunyakov M.V.** Influence combination of nucleinat and Hepa-merc on the level of circulating immune complexes, and their molecular composition at the patients with chronic toxic hepatitis on a background chronic obstructive lung disease.

Influence combination of nucleinat and Hepa-merc on a level of circulating immune complexes (CIC) and their molecular structure in the serum of the patients with chronic toxic hepatitis (CTH) on a background chronic obstructive lung disease (COLD) was studied. It is established, that application of combination nucleinat and Hepa-merc at the patients with given this a pathology promotes normalization of the general concentration CIC and their molecular structure that testifies to a pathogenetic substantiation of use of the given combination in medical treatment of the patients with CTH combined with COLD.

**Key words:** chronic toxic hepatitis, chronic obstructive lung disease, circulating immune complexes, molecular composition, nucleinat, Hepa-merc, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. М.О. Пересадин