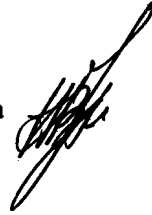


**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО**

НЕВОЙТ Ганна Володимирівна



УДК 616.36 – 002: 615.27.52

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ
ПРИ АЛКОГОЛЬНІЙ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Сімферополь – 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Українській медичній стоматологічній академії МОЗ України, м. Полтава.

Науковий керівник: доктор медичних наук
Скрипник Ігор Миколайович,
Українська медична стоматологічна академія
МОЗ України,
професор кафедри післядипломної освіти
лікарів-терапевтів.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Бабак Олег Якович,
Інститут терапії АМН України,
завідувач відділу захворювань печінки
і шлунково-кишкового тракту;

доктор медичних наук, професор
Буглак Микола Полікарпович,
Кримський державний медичний університет
ім. С.І. Георгієвського МОЗ України,
професор кафедри терапії і сімейної
медицини факультету післядипломної освіти.

Провідна установа: Дніпропетровська державна медична академія
МОЗ України, кафедра гастроентерології і терапії
факультету післядипломної освіти.

Захист дисертації відбудеться „27 „серпня 2004 р. о 12⁰⁰ годині
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.01 при Кримському
державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського МОЗ України
(95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Кримського державного
медичного університету ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (95006,
м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий „26 „серпня 2004 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради


Хренов О.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

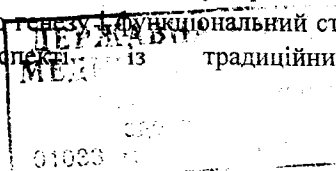
Актуальність теми. Алкогольна хвороба печінки (АХП) становить значну медико-соціальну проблему. За поширеністю і соціальною значимістю вона займає друге місце після захворювань печінки вірусної етіології (Подымова С.Д., 2001).

З 1997 по 2002 роки в Україні показник захворюваності на хронічний гепатит (ХГ) збільшився на 15%, рівень поширеності зріс на 43% (Філіппов Ю.О., Шмігель З.М., 2003). Зловживання алкоголем, дія ксенобіотиків є етіологічними чинниками у 29% випадків (Майер К.-П., 2001). В Україні у 2002 році хронічні алкогольні синдроми становили 1352,13 на 100 тис. населення (86,3% від усієї групи), а середньоукраїнський показник смертності від алкогольного цирозу печінки – кінцевої ланки АХП – у 2001 році склав 4,5 проти 3,7 на 100 тис. населення у 2000 році (Підаєв А.В., 2003).

Несприятливий медико-соціальний прогноз і прогресуючий перебіг алкогольного ураження печінки обумовлюють актуальність питань подальшої оптимізації фармакотерапії АХП (Харченко Н.В., 1999; Вдовиченко В.І., 2000; Губергриц Н.Б., 2002), основними задачами якої є призупинення подальшого прогресування хвороби і нормалізація функціональної активності гепатоцитів, особливо на ранніх клініко-морфологічних стадіях захворювання (Дегтярьова І.І., 2000).

Перспективним напрямком у терапії захворювань печінки вважається використання біологічно активних сполук, які безпосередньо приймають участь у метаболічних процесах в організмі людини (Меркулова Ю.В. и соавт., 2000; Минушкин О.Н., 2002; Бабак О.Я., 2003; Дегтярева И.И. и соавт., 2003; Звягинцева Т.Д. и соавт., 2003). Як новий крок до удосконалення лікування АХП привертає увагу препарат на основі амінокислот – глутаргін, який в експерименті здатний стимулювати функціональну активність гепатоцитів шляхом корегування перебігу метаболічних реакцій у них, виявляє антиоксидантні властивості (Меркулова Ю.В., Чайка Л.А., 1998; Меркулова Ю.В., 2002). Проте відсутні клінічні дослідження, присвячені вивченню впливу глутаргіну на детоксикуючу та білковосинтетичну функції, резистентність мембранних структур гепатоцитів, обмін колагену у хворих на АХП в динаміці патогенетичного лікування.

Вивчення дії глутаргіну на різні ланки патогенезу хронічного токсичного ураження печінки алкогольного генезу та функціональний стан гепатоцитів у порівняльному аспекті із традиційними



гепатопротекторними засобами на основі есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ) і силімарину є адекватним підходом до оптимізації фармакотерапії АХП.

Розкриття цих питань дозволить обґрунтувати доцільність призначення хворим на АХП різних за механізмами дії гепатопротекторів або їх комбінацій в залежності від характеру впливу на функціональний стан гепатоцитів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри післядипломної освіти лікарів-терапевтів Української медичної стоматологічної академії за темою "Запальні та незапальні хвороби органів і систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних та інфекційних факторів. Стан гомеостазу, гемодинаміки при застосуванні традиційних та нетрадиційних засобів лікування" (№ державної реєстрації 0198U000134).

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на алкогольну хворобу печінки шляхом застосування глутаргіну та його комбінацій з гепатопротекторами на основі есенціальних фосфоліпідів та силімарину на підставі вивчення патогенетичних механізмів розвитку захворювання.

Основні задачі дослідження:

1. Вивчити стан детоксикуючої функції печінки та резистентності мембран гепатоцитів в залежності від вираженості цитолітичного синдрому у хворих на АХП на стадії ХГ.

2. Визначити стан білковосинтетичної функції печінки у хворих на АХП на стадії ХГ.

3. Дослідити вплив глутаргіну на клінічну картину, детоксикуючу та білковосинтетичну функції печінки, резистентність гепатоцитів у хворих на АХП на стадії ХГ у порівнянні з гепатопротекторами на основі ЕФЛ та силімарину.

4. Оцінити вплив глутаргіну в комбінації з ЕФЛ та силімариновмістким гепатопротекторами у хворих на АХП на стадії ХГ на клінічні прояви захворювання, детоксикуючу та білковосинтетичну функції печінки, резистентність гепатоцитів.

5. Розробити клініко-лабораторні критерії до призначення глутаргіну та його комбінацій з гепатопротекторами на основі ЕФЛ і силімарину у хворих на АХП.

Об'єкт дослідження – хворі на АХП.

Предмет дослідження – клініко-патогенетичне обґрунтування доцільності застосування глутаргіну у хворих на АХП.

Методи дослідження – клінічне обстеження хворих, ультрасонографічне дослідження, біохімічне дослідження крові: визначення вмісту молекул середньої маси, активності аргінази і орнітиндекарбоксилази (оцінка детоксикуючої і білковосинтетичної функцій відповідно), показників цитолітичного синдрому і алкогольного ураження (активність АлАТ, АсАТ і гама-глутамілтранспептидази (ГТП), обміну колагену (вміст вільного оксипроліну), стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і системи антиоксидантного захисту за показниками вмісту ТБК-реактивних, дієнових кон'югатів, перекисною резистентністю еритроцитів, активністю супероксиддисмутази, каталази крові у хворих на АХП на стадії ХГ, що в сукупності дозволяє встановити особливості патогенетичних механізмів розвитку захворювання та обґрунтувати на цій підставі доцільність застосування глутаргіну як монотерапії, так і у складі фармакотерапевтичних комплексів. Математико-статистичний аналіз проведений з метою встановлення достовірності досліджуваних показників.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведена комплексна оцінка детоксикуючої та білковосинтетичної функцій печінки у хворих на АХП на стадії ХГ з низьким та помірним ступенем активності за активністю аргінази, вмістом молекул середньої маси та орнітиндекарбоксилази крові відповідно.

Вперше у порівняльному аспекті вивчений вплив глутаргіну та гепатопротекторів на основі есенціальних фосфоліпідів та силімарину, глутаргіну в комбінаціях з препаратом есенціальних фосфоліпідів та з силімариновмістким гепатопротектором на стан детоксикуючої і білковосинтетичної функцій та резистентність гепатоцитів у хворих на АХП на стадії ХГ.

Удосконалено підходи до призначення гепатопротекторів з різними механізмами дії хворим на АХП: амінокислотного – глутаргіну та традиційних – на основі есенціальних фосфоліпідів і силімарину.

Розроблені фармакотерапевтичні комплекси: глутаргін у комбінації із есенціале форте Н (декларацийний патент №20021210297 63100 А Україна, А61К31/00) та глутаргін у сполученні з легалоном (декларацийний патент № 2003042945 63332 А Україна, А61К31/00) для лікування хворих на хронічний токсичний гепатит та науково обґрунтована доцільність їх комбінованого застосування.

Практичне значення одержаних результатів. Проведені дослідження мають теоретичне і практичне значення в галузях медицини: гастроентерології, терапії, загальній практиці/сімейній медицині, клінічній фармакології.

Встановлена доцільність призначення глутаргіну хворим на АХП, особливо на ранніх стадіях захворювання за умов пригнічення детоксикуючої функції печінки та обґрунтовані його лікувальні ефекти.

Доведена доцільність застосування глутаргіну в комбінаціях з гепатопротекторами на основі есенціальних фосфоліпідів та силімарину з метою підвищення корегуючого впливу на функціональний стан гепатоцитів та їх резистентність у хворих на АХП.

Використані показники оцінки детоксикуючої та білковосинтетичної функцій печінки у хворих на АХП на стадії ХГ за активністю аргінази та орнітиндекарбоксилази відповідно можуть бути застосовані для подальшого дослідження ефективності інших засобів із гепатопротекторними властивостями.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати роботи впроваджені у практику роботи гастроентерологічних відділень Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського, Головного військового клінічного госпіталю МО України (м. Київ), Донецького обласного територіального медичного об'єднання, Інституту терапії АМН України (м. Харків), терапевтичних відділень 1-ої та 2-ої міських клінічних лікарень м. Полтави.

Матеріали дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах післядипломної освіти лікарів-терапевтів, госпітальної терапії Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, військової терапії Української військово-медичної академії (м. Київ), внутрішніх хвороб №1 Донецького державного медичного університету ім. М. Горького, кафедри гастроентерології Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Автором виконано патентний пошук, що свідчить про відсутність аналогів наукових розробок. Основні публікації за темою дисертації носять пріоритетний характер. Здобувачем самостійно проводились відбір, комплексне обстеження і лікування хворих, виконані статистична обробка й аналіз отриманих результатів, розроблені та впроваджені методи лікування хворих на АХП, сформульовані основні положення, висновки, практичні рекомендації.

Авторські права захищені двома деклараційними патентами України на винахід.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи доповідались на IV міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2000), республіканській науково-практичній конференції “Гастроентерологія XXI століття: теперішнє і майбутнє” (Харків, 2002), всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених “Актуальні проблеми клінічної, експериментальної та профілактичної медицини” (Донецьк, 2002), міжнародних науково-практичних конференціях: „Досягнення та перспективи фармакотерапії захворювань органів травлення” (Полтава, 2001), „Вчені майбутнього” (Одеса, 2002), „Гепатопротектори в Україні – реалії і перспективи” (Харків, 2003), науково-практичній конференції з міжнародною участю „Гепатити в практиці терапевта, сімейного лікаря та інфекціоніста. Сучасні методи діагностики і терапії” (Харків, 2003), VII Міжнародному конгресі “Парентеральне та ентеральне харчування” (Москва, 2003), науково-практичній конференції молодих вчених „Сучасні проблеми гастроентерології” (Дніпропетровськ, 2003), науково-практичних конференціях: “Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки” (Харків, 2003), „Сучасні аспекти гастроентерології та лікувально-оздоровчого харчування” (Дніпропетровськ, 2004), всеукраїнській науково-практичній конференції „Терапевтичні читання пам’яті академіка Л.Т. Малої” (Харків, 2004), XV з’їзді терапевтів України (Київ, 2004), IV з’їзді наукового товариства гастроентерологів Росії (Москва, 2004), обласних науково-практичних конференціях (Полтава, 2001-2004).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових робіт, у тому числі 6 статей у рекомендованих ВАК України виданнях (з них – 4 без співавторів), з яких 4 статті у фахових журналах, 2 – у збірнику наукових праць, 2 статті і 8 тез доповідей у матеріалах наукових, науково-практичних конференцій, конгресів, з’їздів. Отримано 2 деклараційні патенти на винахід. Видані 1 методичні рекомендації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 155 сторінках принтерного тексту і складається із вступу, огляду літератури, обґрунтування вибору застосованих методів і клініко-лабораторної характеристики обстежених хворих, результатів власних досліджень, які викладені у двох розділах, обговорення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 292 назви робіт, із

них кирилицею – 209, латиною – 83. Робота ілюстрована 18 таблицями і 13 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об'єкти та методи досліджень. Всього обстежено 157 хворих на АХП на стадії ХГ (154 чоловічої та 3 – жіночої статі) віком 21-64 років (середній вік $45,2 \pm 4,5$ років). Групу практично здорових склали 18 осіб (17 чоловіків і 1 жінка) віком 19-50 років (середній вік $39,3 \pm 3,2$ років).

В дослідження були включені хворі на АХП, а саме на хронічний алкогольний гепатит з верифікованою алкогольною залежністю (обстеження і лікування в умовах спеціалізованого відділення Полтавської обласної клінічної психіатричної лікарні імені О.Ф. Мальцева) легким або помірним ступенем активності за умови виключення вірусної етіології ураження печінки (негативна полімеразна ланцюгова реакція на HBV і HCV, відсутні в крові HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBcIgM, анти-HCV) та ВІЛ-інфікування.

У сироватці крові хворих визначали: вміст білірубіну, загального білка, протеїнограму, активність АлАТ, АсАТ, ГГТП, тимолову пробу за загальноприйнятими методиками.

З метою оцінки детоксикуючої функції печінки вивчали активність аргінази крові (Храмов В.А., Листопад Г.Г., 1973) та вміст МСМ як інтегрального показника ендогенної метаболічної інтоксикації організму (Габриэлян Н.И., Липатова В.И., 1984).

Оцінка білковосинтетичної функції печінки здійснювалась за активністю орнітиндекарбоксилази крові (Храмов В.А., 1997). Досліджували вміст у крові вільного оксипроліну (Тетянец С.С., 1985).

Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за концентрацією ТБК-реактантів (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977) та ДК (Воскресенский О.Н. и соавт., 1982) у сироватці крові.

Стан АОС оцінювали за активністю СОД (Mirsa H.P., Fredovich J., 1972), каталази (Архипова О.Г., 1988), концентрацією церулоплазміну (Меньшиков В.В., 1987). Визначали відсоток перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) (Спиричев В.В. та співав., 1979).

Ультрасонографічне дослідження печінки здійснювалось на ехоскопі „EUB-315” компанії „Hitachi” (Японія).

Базисне лікування хворих включало: режим III із виключенням суттєвого фізичного навантаження, дієтотерапію (5 стіл за Певзнером із

усуненням з раціону потенційно ксенобіотичних продуктів), повну абстиненцію.

Дослідження ефективності глутаргіну здійснено у порівняльному аспекті із традиційно застосованими при АХП гепатопротекторами на основі ЕФЛ і силімарину. В залежності від включених до лікувального комплексу гепатопротекторних засобів хворі були розподілені на п'ять груп.

I група – 28 хворих отримували глутаргін за схемою: протягом перших 3 діб внутрішньовенно крапельно по 50 мл 4% розчину на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду 1 раз на добу з послідуочим переходом з 4-ї доби на пероральний прийом по 2 таблетки (0,5 г) 3 рази на добу;

II група – 29 хворих отримували терапію препаратом ЕФЛ – ессенціале форте Н по 2 капсули 3 рази на день;

III група – 31 хворий отримували терапію препаратом силімарину – карсил по 2 драже (70 мг) 3 рази на день (15 осіб) або легалон-70 по 1 капсулі 3 рази на день (16 осіб);

IV група – 34 хворих отримували глутаргін за схемою, аналогічній I групі, з одночасним прийомом ессенціале форте Н по 2 капсули 3 рази на добу;

V група – 35 хворих отримували глутаргін за схемою, аналогічній I групі, з одночасним прийомом силімариновмісного препарату (карсил – 22 особи; легалон – 13 осіб) у дозі 70 мг 3 рази на добу.

Курс лікування в усіх клінічних групах – 8 тижнів.

Математико-статистичний аналіз отриманих результатів проведений на комп'ютері IBM PC/AT за допомогою статистичного пакету прикладних програм Statc 5.3 (версія 3.6). Достовірність різниць визначали за допомогою критерію Стьюдента. Отримані результати клінічних досліджень опрацьовані з використанням методів варіаційної статистики. Використовували кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнта кореляції та його вірогідності за методом Фішера.

Результати власних досліджень та їх обговорення.

У хворих на АХП на стадії ХГ легкого або середнього ступеня активності усіх дослідних груп встановлено значне пригнічення детоксикуючої функції печінки: активність аргінази крові знижується в середньому в 1,4 рази порівняно з практично здоровими особами ($1,33 \pm 0,08$ ммоль/год/л; $p < 0,001$); підвищується в 1,3 рази вміст у крові МСМ ($0,210 \pm 0,008$ ум.од.; $p < 0,001$).

До лікування у хворих всіх груп виявлено підвищений вміст у крові ДК в середньому в 2,1 рази при нормі $54,2 \pm 8,61$ мкМ, ТБК-реактантів – в 6,8 рази при нормі $0,31 \pm 0,02$ мкмоль/л, за одночасного зниження активності СОД і каталази в середньому в 3,2 і 1,4 рази при нормі $3,5 \pm 0,3$ УО/мл і $3,03 \pm 0,14$ УО відповідно, що свідчить про значне підсилення процесів ПОЛ на фоні пригнічення активності АОС. При цьому концентрація ТБК-реактантів в крові знаходиться у прямій залежності із проявами цитолітичного ($r=+0,7$) і імунно-запального ($r=+0,54$) синдромів, і є чинником прогресування захворювання.

Для АХП на стадії ХГ характерне пригнічення білковосинтетичної функції гепатоцитів. Так, у всіх хворих дослідних груп до лікування виявлене зниження в 1,5 рази активності орнітіндекарбоксилази крові (при нормі $1,95 \pm 0,13$ нкат/л; $p < 0,001$) за відсутності достовірних змін вмісту загального білка. Зростання в 2 рази вмісту вільного оксипроліну у крові (при нормі $1,4 \pm 0,2$ мкг/мл; $p < 0,001$) відображає порушення обміну сполучної тканини і взаємопов'язане з інтенсифікацією процесів фібротизації печінки.

У хворих I групи на 3-4 добу лікування астено-вегетативний синдром зменшився у 22 (78,6%), анорексія – у 10 (76,9%), нудота за наявності до лікування – у 14 (93,3%) осіб. На 14-й день: астено-вегетативний синдром зменшився у 26 (92,9%), анорексія – у 11 (84,6%), нудота – у 15 (100%) хворих. Після лікування астено-вегетативний синдром суттєво зменшився у 16 (57,1%), був усунутий – у 12 (42,9%); нудота зникла у 14 (93,3%); відчуття важкості у правому підребер'ї зменшилось у 8 (61,5%); больовий синдром був усунутий у 6 (46,2%), суттєво зменшився – у 3 (23%), залишився без змін – у 4 (30,8%) хворих.

Динаміка клінічних симптомів внаслідок терапії гепатопротекторами на основі ЕФЛ та силімарину мала односпрямований характер. Так, на 14-й день лікування астено-вегетативний синдром зменшився у 16 (55,2%) та 18 (58,1%) хворих, після лікування він був усунутий у 4 (13,8%) і 9 (29%), зменшився у 25 (86,2%) і 22 (71%) хворих II і III груп відповідно. У хворих цих груп на 14-й день лікування зменшились: анорексія – у 9 (50%) і 11 (73,3%), гіркий присмак у роті – у 3 (37,5%) і 3 (75%), нудота – у 6 (54,5%) і 8 (57,1%) осіб відповідно. Після лікування анорексія зникла у 7 (38,9%) і 7 (46,7%), зменшилась – у 11 (61,1%) і 8 (53,3%), гіркий присмак у роті зменшився у 4 (50%) і 3 (75%), нудота усунута у 5 (45,5%) і 5 (35,7%), суттєво зменшилась – у 6 (54,5%) і 9 (64,3%) хворих II і III груп відповідно. Прояви больового синдрому суттєво зменшились у 9 (90%) і

11 (78,6%), залишилися без змін – у 1 (10%) і 3 (21,4%) хворих II і III груп. Зменшення розмірів печінки встановлено у 15 (51,7%) і 17 (54,8%) хворих II і III груп, її розміри досягли межі норми у 2 (6,9%) і 4 (12,9%) осіб відповідно.

Швидка регресія (на 3-4 добу) і повне усунення астено-вегетативного синдрому, нудоти, анорексії як проявів загальної інтоксикації при лікуванні глутаргіном може розцінюватись як клінічний еквівалент вираженої антитоксичної дії препарату на відміну від гепатопротекторів на основі силімарину та ЕФЛ, на фоні терапії якими динаміка зазначених синдромів виявлялась повільнішою.

Встановлене на фоні лікування глутаргіном зменшення відчуття важкості у правому підребер'ї, розмірів печінки, її чутливості при пальпації у 20 (71,4%) хворих, вказує на позитивну динаміку клінічних проявів захворювання і гепатопротекторні властивості препарату. При цьому вміст загального білірубину крові зменшився на 59,5% (до лікування $31,1 \pm 2,4$ мкмоль/л), прямої фракції – на 44%; нормалізацію рівня білірубінемії зареєстровано у 26 (92,9%) осіб. У хворих II і III груп встановлено зниження вмісту загального білірубину в сироватці крові на 38,2% і 40,3%, прямої фракції – на 38,1% і 47,7%, нормалізацію рівня білірубінемії – у 16 (55,2%) і 18 (58,1%) осіб відповідно. Це свідчить про значний позитивний вплив глутаргіну на пігментний обмін і може розглядатись як відновлення екскреторної функції печінки.

Зменшення синдрому цитолізу на фоні монотерапії глутаргіном співвідносилось із результатами лікування гепатопротекторами на основі ЕФЛ та силімарину. Так, у хворих I, II і III груп активність АсАТ достовірно зменшилась на 75,8%, 76,8% і 77,2%; активність АлАТ – на 40%, 43% і 41,6% відповідно. При цьому у хворих I групи зниження трансаміназної активності до субмежового рівня зареєстровано у 19 (67,9%), II і III груп – у 21 (72,4%) і 28 (90,3%) осіб. Зменшення на 10% γ -глобулінемії ($p < 0,01$), зниження в 1,5 рази показника тимолової проби (до лікування – $6,3 \pm 1,1$ Од; $p < 0,02$), дають підстави стверджувати про позитивний вплив глутаргіну на прояви імуно-запального синдрому при АХП.

При курсовому лікуванні глутаргін виявляє антиоксидантний вплив, свідченням чого є зниження вмісту ТБК-реактивних у крові хворих I групи в 6,7 рази, ДК – у 1,3 рази. За цих умов підсилюється АОС – активність СОД крові збільшилась у 2,8 рази, каталази у 1,3 рази, вміст церулоплазміну зменшився у 1,3 рази; підвищується резистентність

мембран гепатоцитів, що супроводжується зменшенням ПГЕ в 1,2 рази. За ступенем антиоксидантної активності глутаргін співставляється із силімариновмістким гепатопротектором і дещо перевищує ЕФЛ. Так, після лікування ЕФЛ вміст ДК у крові хворих II групи достовірно не зменшився, концентрація ТБК-реактантів знизилась у 2 рази, активність СОД крові зросла у 2,2 рази, каталази – в 1,3 рази, вміст церулоплазміну зменшився в 1,3 рази, відсоток ПГЕ – в 1,5 рази. У хворих III групи на фоні лікування препаратом силімарину вміст ДК і ТБК-реактантів зменшився у 1,4 і 3 рази, активність СОД і каталази зросли у 2,6 і 1,4 рази, вміст церулоплазміну і відсоток ПГЕ зменшились у 1,5 та 1,3 рази відповідно.

На фоні призначення глутаргину вміст МСМ у крові хворих I групи зменшився на 15,5% ($0,224 \pm 0,001$ проти $0,265 \pm 0,002$ ум.од.; $p < 0,001$) і достовірно не перевищував показник норми; активність аргінази крові зросла на 59,5% ($1,18 \pm 0,08$ проти $0,74 \pm 0,07$ ммоль/год/л; $p < 0,001$), що свідчить про значне підсилення процесів детоксикації.

При лікуванні ЕФЛ у хворих II групи активність аргінази крові збільшилась на 33,8%, знизився вміст МСМ. Проте активність аргінази залишилась достовірно зниженою на 25,6%, а вміст МСМ – підвищеним на 14,8% за показник практично здорових осіб.

У хворих III групи при лікуванні силімариновмістким гепатопротектором активність аргінази крові збільшилась на 46,7%, хоча і залишалась на 17,3% нижчою за показник норми. Рівень МСМ у крові зменшився і на 13,3% перевищував показник норми.

Активність орнітиндекарбоксилази крові у хворих I групи зросла на 64,4% ($1,48 \pm 0,11$ проти $0,9 \pm 0,1$ нкат/л; $p < 0,001$), що свідчить про активацію білкового синтезу. У хворих II і III груп вона збільшилась на 33% та 45,7%, перевищуючи показник практично здорових осіб на 37,9% та 31,3% відповідно.

Вміст вільного оксипроліну в крові хворих I групи знизився в 1,3 рази, що може розцінюватись як позитивна дія глутаргину на процеси обміну в сполучній тканині і колагеногенез. У хворих II групи достовірних змін вмісту вільного оксипроліну не встановлено, що можна пояснити відносно коротким терміном лікування ЕФЛ. На фоні лікування препаратом силімарину вміст вільного оксипроліну в крові зменшився в 1,2 рази.

У хворих IV групи на 3-4 добу лікування встановлено зменшення загальної слабкості у 28 (82,4%), нудоти за умов її наявності до лікування

– у 8 (88,9%), покращення апетиту – у 11 (100%) осіб. На 14-й день лікування астено-вегетативні симптоми зменшилися у 32 (94,1%), по закінченню – були усунуті у 14 (41,2%), суттєво зменшилися – у 20 (58,8%); анорексія та нудота за умов їх наявності до лікування зменшилися, а після лікування зникли у 11 (100%) і 9 (100%); відчуття важкості у правому підребер'ї зменшилось у 13 (92,9%) хворих IV групи. Вміст загального білірубину крові знизився на 56,2%, прямої фракції – на 36%; нормалізація рівня білірубінемії встановлена у 31 (91,2%) особи. Рівень γ -глобулінемії зменшився на 23,1% та тимолової проби – в 1,5 рази. Результати лікування глутаргіном у комбінації з ЕФЛ перевершили монотерапію ЕФЛ за ступенем і швидкістю регресії астено-вегетативного, диспепсичного синдромів, корекцією білірубінемії, імунного запалення.

Застосування глутаргіну у комбінації з ЕФЛ виявило більш значний вплив на гепатомегалію, синдром цитолізу, ніж монотерапія глутаргіном: регресія гепатомегалії встановлена у 27 (79,4%); активність АсАТ і АлАТ зменшилась на 78,9% і 45,3% відповідно, до субмежового рівня – у 27 (79,4%) хворих IV групи.

Комплекс глутаргін із ЕФЛ за виразністю антиоксидантних властивостей перевершує монотерапію ЕФЛ. Так, у хворих IV групи встановлено зниження ДК у крові в 1,4 рази, ТБК-реактивів – в 3,5 рази, збільшення активності СОД крові в 2,7 рази, каталази – в 1,3 рази.

За ступенем корекції детоксикуючої та білковосинтетичної функцій комбінація даних гепатопротекторів перевершує результати монотерапії ЕФЛ. У хворих IV групи активність аргінази крові збільшилась на 59,5% ($1,21 \pm 0,1$ проти $0,75 \pm 0,07$ ммоль/год/л; $p < 0,001$), орнітиндекарбоксілази – на 72,2% ($1,55 \pm 0,09$ проти $0,9 \pm 0,1$ нкат/л; $p < 0,001$), вміст МСМ зменшився на 17,9% ($0,220 \pm 0,001$ проти $0,268 \pm 0,002$ ум.од.).

При цьому вміст вільного оксипроліну в крові зменшився в 1,3 рази, що свідчить про позитивний вплив комбінації на обмін колагену.

У хворих V групи на 3-4 день встановлено зменшення загальної слабкості у 33 (94,3%), покращення апетиту – у 14 (100%), зменшення нудоти за її наявності до лікування – у 16 (94,1%) осіб. На 14-й день лікування анорексія зменшилась у 14 (100%), нудота – у 17 (100%), астено-вегетативний синдром – у 35 (100%) хворих. Після закінчення лікування астено-вегетативний синдром суттєво зменшився у 15 (42,9%), зменшився – у 3 (8,5%), усунувся – у 17 (48,6%); анорексія суттєво зменшилась у 12 (85,7%), зменшилась – у 2 (14,3%); нудота зникла в усіх

хворих; відчуття важкості у правому підребер'ї зменшилось у 11 (91,7%) хворих.

Зменшення гепатомегалії встановлено у 28 (80%), повна нормалізація білірубінемії зареєструвана у 33 (94,3%) хворих V групи. При цьому вміст загального білірубіну сироватки крові знизився на 55,8%, прямої його фракції – на 47,4%. Активність АсАТ і АлАТ зменшилась на 83,3% і 53,6% відповідно, до субмежового рівня – у 32 (91,4%) хворих. Рівень γ -глобулінемії зменшився на 25,1%, показник тимолової проби – в 1,7 рази. Найвиразнішу динаміку регресії клініко-біохімічних синдромів у хворих V групи можна пояснити сумациєю впливів силімарину і глутаргіну.

Після лікування у хворих V групи вміст ДК зменшився в 1,5 рази, ТБК-реактивів – в 4,7 рази; активність СОД крові зросла в 2,8 рази, каталази – в 1,3 рази, досягнувши рівнів норми; вміст церулоплазміну в крові в зменшився в 1,5 рази; нормалізувався показник ПГЕ. Ступінь виразності антиоксидантної дії перевершив ефекти монотерапії даними засобами за рахунок потенціювання впливів силімарину та глутаргіну.

У хворих V групи після лікування активність аргінази крові зросла на 70,7% ($1,28 \pm 0,05$ проти $0,75 \pm 0,07$ ммоль/год/л; $p < 0,001$), нормалізувався вміст МСМ; активність орнітиндекарбоксилази крові збільшилась на 81,4% ($1,85 \pm 0,09$ проти $1,02 \pm 0,1$ нкат/л; $p < 0,001$). Це свідчить про нормалізуючий вплив комплексу силімарину із глутаргіном на детоксикуючу і білковосинтетичну функції печінки.

Лікування АХП глутаргіном у комбінації з силімарином виявило найвиразніший корегуючий вплив на вміст вільного оксіпроліну в крові хворих порівняно з іншими досліджуемими лікувальними схемами. Концентрація вільного оксіпроліну крові хворих V групи знизилась в 1,7 рази, що може пояснюватись потенціюванням дій силімарину та глутаргіну на процеси обміну сполучної тканини в печінці.

Результати проведених досліджень обґрунтовують доцільність застосування глутаргіну при АХП як у вигляді монотерапії, так і у комбінації з препаратами на основі ЕФЛ та силімарину, що дозволяє підвищити ефективність лікування і, таким чином, зменшити ступінь подальшого прогресування ураження печінки, інвалідизації і смертності внаслідок алкогольного цирозу печінки за умов проведення адекватної терапії.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що виявляється в удосконаленні патогенетичного лікування алкогольної хвороби печінки шляхом призначення в якості гепатопротекторного засобу препарату глутаргіну (L-аргініну L-глутамату) на підставі механізмів розвитку захворювання.

1. У хворих на алкогольну хворобу печінки на стадії хронічного гепатиту легкого і середнього ступеня активності спостерігається значне пригнічення детоксикуючої функції печінки за одночасної інтенсифікації процесів ПОЛ на фоні інгібування активності антиоксидантної системи організму. Активація процесів ПОЛ знаходиться у прямій залежності із проявами цитолітичного ($r=+0,7$) і імуно-запального ($r=+0,54$) синдромів, що може бути чинником прогресування захворювання.
2. Алкогольна хвороба печінки на стадії хронічного гепатиту супроводжується зниженням в 1,5 рази активності орнітиндекарбоксілази крові при відсутності достовірних змін вмісту загального білка, що відображає наявність виражених порушень білковосинтетичної функції печінки на ранніх стадіях захворювання. Підвищення в крові вмісту вільного оксипроліну взаємопов'язане з інтенсифікацією процесів фібротизації печінки.
3. Глутаргін у хворих на алкогольну хворобу печінки на стадії хронічного гепатиту виявляє: високу клінічну ефективність; потужний дезінтоксикаційний ефект; антиоксидантні властивості, за ступенем виразності яких він займає проміжне місце між гепатопротекторами на основі есенціальних фосфоліпідів та силімарину; збільшення резистентності гепатоцитів, прояви імуно-запального синдрому, за якими співвідносяться із ними; стимуляцію білковосинтетичної функції, за якою їх перевершує; позитивний вплив на обмін колагену, за яким співставляється із силімариновмістким гепатопротектором, перевершуючи есенціальні фосфоліпіди.
4. Застосування глутаргіну у комбінації з гепатопротекторами на основі есенціальних фосфоліпідів дозволяє підвищити ефективність лікування алкогольної хвороби печінки за рахунок більш значного впливу на клінічні прояви захворювання, цитолітичний синдром і резистентність гепатоцитів ніж монотерапія препаратами, а також потенціє антифіброгенну дію есенціальних фосфоліпідів.

5. Застосування комбінації глутаргіну із силімариновмістким гепатопротектором у хворих на алкогольну хворобу печінки виявляє найвиразніший вплив на клініко-лабораторні показники: нормалізує стан детоксуючої і білково-синтетичної функцій гепатоцитів, процесів ПОЛ і АОС; за ступенем позитивного впливу на обмін колагену перевершує результати монотерапії препаратами.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою підвищення якості діагностики та оптимізації лікування алкогольної хвороби печінки на стадії хронічного гепатиту рекомендується впровадження в клінічну практику методів ферментної діагностики детоксуючої та білковосинтетичної функцій печінки за активністю аргінази та орнітиндекарбоксилази крові відповідно, враховуючи їх високу інформативність, простоту виконання, низьку собівартість.
2. З метою підвищення ефективності лікування алкогольної хвороби печінки рекомендується призначення глутаргіну за наступним алгоритмом: протягом перших 3-х діб внутрішньовенно крапельно по 50 мл 4% розчину на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду 1 раз на добу з послідуєчим переходом з 4-ї доби на пероральний прийом по 2 таблетки (0,5 г) 3 рази на день протягом 8 тижнів.
3. За наявності ознак суттєвого пригнічення детоксуючої та білковосинтетичної функцій печінки рекомендується призначення комбінованої терапії: глутаргін протягом перших 3-х діб внутрішньовенно крапельно по 50 мл 4% розчину на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду 1 раз на добу з послідуєчим переходом з 4-ї доби на пероральний прийом по 2 таблетки (0,5 г) 3 рази на день протягом 8 тижнів з одночасним прийомом легалону-70 по 1 капсулі 3 рази на добу або карсилу по 2 таблетки (70 мг) 3 рази на добу, а при вираженому цитолітичному синдромі – з одночасним прийомом ессенціале форте Н по 2 капсули 3 рази на день.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Невойт Г.В. Оцінка активності аргінази та орнітиндекарбоксилази сироватки крові хворих на алкогольну хворобу печінки в динаміці комплексного патогенетичного лікування // Вісн. наук. досліджень. – 2003. – №4. – С. 26-28.
2. Невойт Г.В. Детоксикаційна функція печінки та стан антиоксидантної

- системи у хворих на хронічний токсичний гепатит: метаболічні механізми детоксикації та шляхи її фармакологічної корекції // Ліки України. – 2003. – №12. – С. 76-81.
3. Невоїт Г.В. Клінічне значення вмісту молекул середньої маси у сироватці крові хворих на хронічний токсичний гепатит // Гастроентерологія. – 2003. – Вип. 34. – С. 154-158.
 4. Невоїт Г.В. Оцінка ефективності препаратів L-аргініну на прикладі глутаргіну та цитраргініну в терапії хворих на хронічний токсичний гепатит // Вісн. Укр. мед. стомат. акад.: Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2003. – Т. 3, Вип. 1. – № 5. – С. 56-58.
 5. Скрипник І.М., Невоїт Г.В. Обґрунтування застосування глутаргіну як засобу патогенетичної терапії алкогольної хвороби печінки // Вісн. наук. досліджень. – 2004. – №1. – С. 82-84 (здобувач провів обстеження і лікування хворих, обробку, узагальнення результатів, підготування до друку).
 6. Скрипник І.М., Дегтярьова І.І., Невоїт Г.В. Порівняльний аналіз ефективності глутаргіну та гепатопротекторів на основі есенціальних фосфоліпідів та силімарину у хворих на алкогольну хворобу печінки // Гастроентерологія. – 2004. – Вип. 35. – С. 489-495 (здобувач провів обстеження і лікування хворих, обробку, узагальнення результатів, підготування до друку).
 7. Декларац. патент 63100 А Україна, А61К31/00. Спосіб лікування хронічних токсичних гепатитів: Декларац. патент 63100 А Україна, А61К31/00 / Г.В.Невоїт, І.М.Скрипник, І.І.Дегтярьова – №20021210297; Заявл. 19.12.02; Опубл. 15.01.04; Бюл. №1.
 8. Декларац. патент 63332 А Україна, А61К31/00. Спосіб лікування хронічних токсичних гепатитів: Декларац. патент 63332 А Україна, А61К31/00 / Г.В.Невоїт, І.М.Скрипник, І.І.Дегтярьова – №2003042945; Заявл. 04.04.03; Опубл. 15.01.04; Бюл. №1.
 9. Невоїт Г.В. Клінічна ефективність глутаргіну в лікуванні хворих на алкогольну хворобу печінки // Матер. XV з'їзду терапевтів України. – Київ, 2004. – С. 69.
 10. Невоїт Г.В. Обґрунтування застосування глутаргіну в комбінації з гепатопротекторами на основі есенціальних фосфоліпідів та силімарину при алкогольній хворобі печінки // Терапевтичні читання пам'яті академіка Л.Т. Малої: Матер. всеукраїнської наук.-практ. конф. – Харків, 2004. – С. 152.
 11. Невоїт Г.В. Ефективність застосування глутаргіну і есенціале

форте Н у терапії хронічних токсичних гепатитів // Гепатити в практиці терапевта, сімейного лікаря та інфекціоніста. Сучасні методи діагностики і терапії: Матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Харків, 2003. – С. 182-185.

12. Невойт Г.В. Стан детоксикуючої та білковосинтетичної функції гепатоцитів у хворих на алкогольну хворобу печінки в динаміці комплексного патогенетичного лікування // Матер. наук.-практ. конф. молодих вчених, присвяченої 80-річчю Харківської медичної академії післядипломної освіти. – Харків, 2003. – С. 44.
13. Невойт Г.В. Оцінка ефективності есенціале у комплексній терапії хворих на хронічний гепатит // IV Міжнар. медичний конгрес студентів і молодих учених: Матер. конгресу. – Тернопіль, 2000. – С. 140-141.
14. Скрипник І.М., Дегтярьова І.І., Невойт Г.В. Глутаргін як засіб корекції метаболічної активності гепатоцитів у хворих на алкогольну хворобу печінки на стадії хронічного гепатиту // Матер. XV з'їзду терапевтів України. – Київ, 2004. – С. 254-257 (здобувач провів обстеження і лікування хворих, обробку, узагальнення результатів, підготування до друку).
15. Дегтярева І.І., Скрипник І.Н., Невойт А.В. Детоксическая и белковосинтетическая функции печени: сравнительный анализ влияния гепатопротекторов различного механизма действия // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2004. – №1. – С. 75-76 (здобувач провів обстеження і лікування хворих, обробку і узагальнення результатів).
16. Скрипник І.Н., Невойт А.В., Дегтярева І.І. Оценка влияния L-аргинина L-глутамата на функциональное состояние гепатоцитов у больных с хроническим токсическим поражением печени // VII Междунар. конгр. «Парентеральное и энтеральное питание». – М., 2003. – С. 90-91 (здобувач провів обстеження і лікування хворих, обробку і узагальнення результатів).
17. Скрипник І.Н., Дегтярева І.І., Невойт А.В. Оценка влияния Глутаргина на функциональное состояние гепатоцитов у больных с хроническим токсическим поражением печени // 36. робіт наук.-практ. конф. „Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки”. – Харків, 2003. – С. 52-53 (здобувач провів обстеження і лікування хворих, визначення активності аргінази, орнітиндекарбоксилази крові, обробку, узагальнення результатів).
18. Нові підходи до оцінки детоксикаційної білковосинтетичної функції печінки і резистентності гепатоцитів / І.М.Скрипник, К.С.Непорада,

Г.В.Невойт, І.В.Іваніна // Тези допов. міжвар. наук.-прак. конф. "Вчені майбутнього". – Одеса, 2002. – С. 58 (здобувач провів обстеження 13 хворих, аналіз, узагальнення результатів).

19. Скрипник І.М., Дегтярьова І.І., Невойт Г.В. Застосування глутаргіну у комплексному лікуванні алкогольної хвороби печінки // Метод. рекомендації. – Київ, 2004. – 21с. (здобувач провів обстеження, лікування хворих, обробку, узагальнення результатів, огляд літератури, підготування до друку).

АНОТАЦІЯ

Невойт Г.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування глутаргіну при алкогольній хворобі печінки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, Сімферополь, 2004.

В дисертації розглянуті питання підвищення ефективності лікування хворих на алкогольну хворобу печінки шляхом застосування глутаргіну та його комбінацій з традиційними гепатопротекторними засобами.

Встановлено, що глутаргін в лікуванні хворих на алкогольну хворобу печінки виявляє виражений детоксикаційний і білковосинтетичний ефекти, позитивний вплив на обмін колагену, підвищує резистентність гепатоцитів і сприяє досягненню клініко-біохімічної ремісії захворювання. Результати застосування глутаргіну та його комбінацій з традиційними гепатопротекторними засобами на основі есенціальних фосфоліпідів і силімарину оцінювались у 157 хворих на алкогольну хворобу печінки на стадії хронічного гепатиту в порівняльному аспекті. Отримані дані обґрунтовують доцільність застосування глутаргіну в комплексній терапії алкогольної хвороби печінки.

Ключові слова: алкогольна хвороба печінки, глутаргін, есенціальні фосфоліпіди, силімарин.

АННОТАЦИЯ

Невойт А.В. Клинико-патогенетическое обоснование применения глутаргина при алкогольной болезни печени. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Крымский

государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского МЗ Украины, Симферополь, 2004.

Диссертация посвящена повышению эффективности лечения больных алкогольной болезнью печени путем применения глутаргина и его комбинаций с традиционными гепатопротекторами.

В работе приведены результаты клинико-лабораторного исследования 157 больных алкогольной болезнью печени на стадии хронического гепатита легкой или средней степени активности.

Проведена комплексная оценка детоксической и белковосинтетической функций печени и установлено их угнетение у больных алкогольной болезнью печени на стадии хронического гепатита. При этом активация процессов перекисного окисления липидов находится в прямой зависимости от проявлений цитолитического синдрома; повышение в крови содержания свободного оксипролина взаимосвязано с интенсификацией процессов фибротизации печени.

В сравнительном аспекте изучено влияние глутаргина и гепатопротекторов на основе эссенциальных фосфолипидов и силимарина на различные звенья патогенеза алкогольного поражения печени.

Показано, что при алкогольной болезни печени глутаргин проявляет высокую клиническую эффективность, выраженное детоксикационное действие, антиоксидантные свойства, позитивное влияние на проявления иммуновоспалительного синдрома и обмен колагена, стимулирует процессы белкового синтеза.

Применение глутаргина в комбинации с гепатопротекторами на основе эссенциальных фосфолипидов повышает эффективность лечения алкогольной болезни печени за счет более значительного влияния на клинические проявления заболевания, цитолитический синдром и резистентность гепатоцитов, чем монотерапия этими препаратами, а также потенцирует антифибротическое действие эссенциальных фосфолипидов.

Установлено, что наиболее выраженное влияние на клинико-лабораторные показатели наблюдается при комбинации глутаргина с препаратом силимарина: нормализуются детоксикационная и белковосинтетическая функция гепатоцитов, состояние перекисного окисления и антиоксидантной системы; усиливается влияние на процессы обмена коллагена.

Разработаны алгоритмы комбинированного назначения глутаргина с гепатопротекторами на основе эссенциальных фосфолипидов и силимарина.

На основании клинических и биохимических результатов исследования обоснована целесообразность применения принципиально нового гепатопротекторного препарата глутаргин при алкогольной болезни печени, что позволяет повысить эффективность лечения.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, глутаргин, эссенциальные фосфолипиды, силимарин.

SUMMARY

Nevoiyt A.V. Clinico-pathogenetic foundation of Glutargin usage at the alcoholic liver disease. – Manuscript.

Thesis for a Candidate of Medical Science degree, speciality 14.01.02 – Internal Diseases. – Crimea State Medical University named after S.I. Georgievsky Ministry of Public Health of Ukraine, Simferopol, 2004.

The dissertation focuses on the problems of the patients' treating effectiveness increase by using Glutargin and its combinations with traditional hepatoprotectors, the patients suffering from an alcoholic liver disease.

It has been found that Glutargin being used at treating patients with an alcoholic liver disease shows a vivid detoxic and protein syhesiging effects, influences positively upon the collagen exchange, increases hepatocytes' resistance, and assists the clinico-biochemical remission of the disease. The results of using Glutargin and its combinations with traditional hepatoprotectors on the basis of the essential phospholipids and silymarin have been estimated in 157 patients with alcoholic liver disease at stage of chronic hepatitis in the comparative aspect. The data received prove the expediency of Glutargin usage in the complex therapy of the alcoholic liver disease.

Key words: alcoholic liver disease, Glutargin, Essential phospholipids, Silymarine.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АлАТ – аланінамінотрансфераза

АОС – антиоксидантна система

АсАТ – аспаратамінотрансфераза

АХП – алкогольна хвороба печінки

ГГТП – гамаглутамілтранспептидаза

ДК – дієсні кон'югати

ЕФЛ – есенціальні фосфоліпіди

МСМ – молекули середньої маси

ПГЕ – перекисний гемоліз еритроцитів

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

СОД – супероксиддисмутаза

ТБК-реактанти – речовини, які з 2-тіобарбітуровою кислотою утворюють
триметиновий комплекс

ХГ – хронічний гепатит

Свідоцтво державного комітету телебачення і радіомовлення України
про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виготовлення видавничої продукції
серія ДК, №1691

Підписано до друку 30.06.2004. Формат 60*90^{1/8}.
Папір друкарський. Друк плоский. Умовн. друкар. арк. 0,9.
Тираж 100 прим. Замовлення № 433
Редакційно-видавничий відділ
Українська медична стоматологічна академія,
м. Полтава, вул. Шовчанка, 23.