

ВПЛИВ ВЖИВАННЯ ЛЕЦИТИНУ НА ЗМІНИ РІВНІВ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

natla@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Клініко-патогенетичні особливості хвороб нервової системи різного ґенезу (розсіяний склероз, епілепсія, вертеброневрологічні патології, хвороба Паркінсона) в мешканців Західноукраїнського регіону» (№ державної реєстрації: 0109U000018).

Вступ. На теперішній час залишаються не повністю ясними причини та патогенетичні механізми, які лежать в основі розвитку та прогресування розсіяного склерозу (РС). Загально визнано, що РС в етіологічному плані – це багатофакторне захворювання [1,2]. На сьогодні сформована думка, що РС є аутоімунним процесом, який виникає в організмі з генетично детермінованим дефектом імунної відповіді та відзначається ураженням мієліну. В основі процесу демієлінізації лежать три основні механізми, які взаємопідсилюють одне одного: запальна реакція, нейродегенерація з аномальною ремієлінізацією і аксонне ушкодження (первинне або вторинне). Не дивлячись на взаємозв'язок усіх трьох механізмів, роль індикатора в кожному конкретному випадку може належати одному з них, та саме він визначає тип перебігу та важкість патології в подальшому [3,4]. Тому за останні роки з'явилась думка про можливість різних варіантів самого РС, одні з яких розвиваються внаслідок первинного аксонного пошкодження, інші через переважання нейродегенеративних процесів, треті – під впливом запальних реакцій [3,5,6].

Лецитин є основним компонентом в утворенні мієліну та є важливим компонентом клітинних мембран. Він живить жирові оболонки, що вкривають нервові волокна. Існують дані, що вживання лецитину призводить до ремісії розсіяного склерозу [5,7,8]. Цей факт відомий медикам більше двох десятиліть. Прийом лецитину протягом 3-5 місяців, як доведено дослідженнями, суттєво поліпшують показники мозкової активності, які вимірюються за допомогою сучасних методів сканування мозку.

Вивчення змін рівнів цитокінів на різних етапах розвитку РС при вживанні хворими лецитину є цікавим та актуальним дослідженням.

Метою дослідження було вивчити зміни рівнів цитокінів (IL-1β, IL-33, IL-2, TNF-α) у сироватці крові хворих на різні форми розсіяного склерозу до та після вживання лецитину.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 135 хворих з верифікованим діагнозом РС на основі критеріїв MacDonaldetal віком від 19 до 65 років (59 жінок, 76 чоловіків) [9]. Первинно прогресуючий тип перебігу встановлено у 45 пацієнтів, вторинно-про-

гресуючий – у 45, ремітуючо-рецидивуючий тип перебігу – у 45 пацієнтів. Контрольну групу склали 80 практично здорових чоловіків-добровольців віком 25-45 років. Для досліджень рівнів досліджуваних цитокінів проводили забір венозної крові.

Визначення інтерлейкінів (IL-1β, IL-2, TNF-α) проводилось за допомогою набору реагентів фірми "Вектор-Бест", Україна. Рівень IL-33 визначався з допомогою набору реактивів Human IL-33 ELISA Kit (Bender Medsystems, Австрія). Частини хворих (60 осіб з різними клінічними формами РС) окрім стандартної терапії, запропоновано приймати капсули лецитину протягом трьох місяців. Біологічно активну добавку Лецитин (1 капсула – 560 мг лецитину) фірми Nature's Sunshine (США) приймали по 1 капсулі двічі на день під час їжі.

Параметричні дані подано як M±m, оскільки розподіл даних у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували за допомогою критерію Ньюмена-Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA).

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті наших досліджень, ми виявили статистично вірогідні зміни рівнів досліджуваних цитокінів у сироватці крові обстежених нами хворих на РС, які не вживали лецитину (табл. 1).

Таблиця 1.

Рівні IL-1β, IL-2, IL-33 та TNF-α у сироватці крові хворих на різні клінічні форми розсіяного склерозу (M±m)

Показники пг/мл	Групи обстежених			
	Контрольна група, n=80	Первинно прогресуюча форма РС, n=25	Вторинно прогресуюча форма РС, n=25	Ремітуючо-рецидивуюча форма РС, n=25
IL-1β	1,40±0,1	5,3±0,1*	3,9±0,1*#	1,8±0,2#^
IL-2	0,06±0,01	0,31±0,02*	0,19±0,02*#	0,18±0,02*#
IL-33	55,3±0,2	10,1±0,1*	15,2±0,1*#	20,1±0,1*#^
TNF-α	0,52±0,02	0,46±0,1*	0,28±0,1*#	0,65±0,1*#^

Примітки: * – вірогідні відмінності від показників норми (p<0,05); # – вірогідні відмінності від показників у групі хворих на первинно прогресуючу форму РС (p<0,05); ^ – вірогідні відмінності від показників у групі хворих на вторинно прогресуючу форму РС (p<0,05).

Рівень IL-1β найбільше зростає у сироватці крові хворих на первинно прогресуючу форму РС і був у 3,7 раза вищим, ніж у групі контролю, та в 1,3 раза вищим за рівень у хворих на вторинно прогресуючу форму РС і втричі вищим за показник у групі хворих на ремітуючо-рецидивуючу форму РС. У хворих на вторинно прогресуючу форму РС вміст IL-1β перевищував у 2,7 раза показник норми. У хворих на ремітуючо-рецидивуючу форму РС рівень IL-1β статистично вірогідно не відрізнявся від рівня у групі контролю. Високий рівень IL-1β у сироватці крові хворих на первинно та вторинно прогресуючу форму РС стиму-

люють утворення в наднирниках глюкокортикостероїдів та слід розглядати як компенсаторну реакцію організму.

Вміст IL-2 найбільше зростає у групі хворих на первинно прогресуючу форму РС: у 5 раз від рівня контролю; втричі від рівня у групі хворих на вторинно прогресуючу форму РС; в 1,7 раза від рівня у хворих на ремітуючо-рецидивуючу форму РС. Концентрація IL-2 в крові хворих на вторинно прогресуючу та ремі-

ривня TNF-α (у 1,13 раза від значення контролю тв. в 1,4 раза від рівня у групі із ремітуючо-рецидивуючим перебігом РС). TNF-α є одним із прозапальних цитокінів, які мають ключове значення в патогенезі розсіяного склерозу. Моноцити та макрофаги – це основні продуценти цього інтерлейкіну. TNF-α має безпосереднє відношення до руйнування мієліну, так як є токсичним для олігодендроцитів [1,3]. Цей цитокін має здатність підсилювати експресію молекул адгезії на ендотелії судин та підвищувати проникність гематоенцефалічного бар'єру, індукуючи запальні та аутоімунні реакції [3].

Таблиця 2.

Рівні IL-1β, IL-2, IL-33 та TNF-α у сироватці крові хворих на різні клінічні форми розсіяного склерозу, які вживали лецитин (M±m)

Показники пг/мл	Групи обстежених			
	Контрольна група, n=80	Первинно прогресуюча форма РС, n=20	Вторинно прогресуюча форма РС, n=20	Ремітуючо-рецидивуюча форма РС, n=20
IL-1β	1,40±0,1	3,8±0,3*	2,5±0,2*#	1,3±0,2#^
IL-2	0,06±0,01	0,21±0,02*	0,13±0,02*#	0,10±0,02*#
IL-33	55,3±0,2	13,1±0,1*	18,1±0,1*#	23,0±0,1*#^
TNF-α	0,52±0,02	0,45±0,1*	0,36±0,1*#	0,48±0,1^

Примітки: * – вірогідні відмінності від показників норми (p<0,05); # – вірогідні відмінності від показників у групі хворих на первинно прогресуючу форму РС (p<0,05); ^ – вірогідні відмінності від показників у групі хворих на вторинно прогресуючу форму РС (p<0,05).

туючо-рецидивуючу форми РС була втричі вищою від рівня у контрольній групі. Як видно з представлених даних, зростання вмісту IL-2 найбільш виражене на початкових етапах РС. Цей цитокін відіграє винятково важливу роль у реалізації механізмів імунної відповіді. Деяке зниження рівня IL-2 у хворих на вторинно прогресуючу та ремітуючо-рецидивуючу форми РС, яке ми відмітили у своїх дослідженнях відповідає літературним даним [2,3,6], де говориться, що у випадках стабільного перебігу розсіяного склерозу відзначалось часткове зниження вмісту IL-2.

Рівень IL-33 в крові хворих на первинно прогресуючу форму РС був у 5 раз нижчим за показник норми, в 1,5 раза нижчим, ніж у групі хворих на вторинно прогресуючу форму РС та знизився вдвічі від показника у групі із ремітуючо-рецидивуючою формою перебігу захворювання. В групах хворих на вторинний прогресуючу та ремітуючо-рецидивуючою формою РС відмічалось зниження вмісту IL-33 порівняно з показником норми у 3,6 раза та у 2,7 раза відповідно. Не дивлячись на структурну схожість самого IL-33 та його рецепторів із відповідними білками сімейства IL-1, цей цитокін не має протизапальної активності. Але вибірково стимулює гуморальний імунітет, посилює синтез Th2-цитокінів та збільшує вміст імунoglobulinів в плазмі крові. В літературі є дані [7,10,11], про здатність тестостерону в організмі самців сприяти продукції IL-33, який в свою чергу, блокує імунні комплекси, що руйнують мієлінову оболонку.

Рівень TNF-α був найвищий (у 1,2 раза вище норми) в сироватці крові хворих із ремітуючо-рецидивуючою формою РС. В групі хворих на вторинно прогресуючу форму РС відмічалось зниження рівня цього цитокіну в 1,8 раза нижче показників групи контролю та у 2,3 раза від рівня в групі із ремітуючо-рецидивуючим перебігом РС. У групі із первинно прогресуючою формою РС теж спостерігалось зниження

Частини обстежених нами пацієнтів (60 осіб) було запропоновано додатково до стандартної терапії приймати біологічно активну добавку Лецитин (1 капсула містить 560 мг лецитину із бобів сої) фірми Nature's Sunshine (США). Лецитин всі групи хворих приймали протягом трьох місяців, після чого ми визначали у сироватці крові рівні цитокінів.

В результаті наших досліджень ми виявили статистично вірогідні зміни рівнів інтерлейкінів (**табл. 2**) у порівнянні із рівнями у хворих, які не приймали лецитин.

У хворий первинно прогресуючою формою РС рівень IL-1β залишався вищим показника норми (в 2,7 раза), але знизився в 1,4 раза в порівнянні із аналогічною групою хворих, які не вживали лецитин. У хворих на вторинно прогресуючий РС після лікування лецитином теж спостерігалось зниження рівня IL-1β (в 1,5 раза в порівнянні з групою, яка не вживала лецитин). У групі на рецидивуючо-прогресуючий РС після вживання лецитину рівень IL-1β практично досяг показника норми.

Вміст IL-2 у хворих на первинно прогресуючою формою РС після курсу лецитину знизився в 1,5 раза порівняно з аналогічною групою хворих без лецитину, але залишився вищим за норму в 3,5 раза. У хворих на вторинно прогресуючу форму РС після вживання лецитину рівень IL-2 залишився вдвічі вищим від контролю, але знизився в 1,4 раза ніж у групі без вживання лецитину. Найнижчий рівень IL-2 було зафіксовано у хворих на рецидивуючо-прогресуючий РС після вживання лецитину (в 1,8 раза нижче ніж у групі без лецитину).

Динаміка змін концентрації IL-33 в обстежених групах хворих після курсу лецитину була наступною: у групі хворих на первинно прогресуючу форму РС залишався нижчим норми у 4 раза, але зріс в порівнянні із групою хворих, які не вживали лецитин в 1,3 раза; в групі хворих на вторинно прогресуючу форму РС був втричі нижчим норми, але виріс в порівнянні з аналогічною групою без лецитину в 1,2 раза; у хворих на рецидивуючо-прогресуючий РС був нижчим норми в 2,4 раза, але зріс відносно групи хворих, що не вживали лецитину в 1,14 раза.

Рівень TNF-α у осіб як із первинно так і вторинно прогресуючим РС після вживання лецитину був нижчий норми (у 1,15 раза і 1,4 раза відповідно менше). У групі ремітуючо-рецидивуючим перебігом РС вміст TNF-α був практично у межах норми. Порівняно із

аналогічними групами обстежених хворих, які не вживали лецитин статистично вірогідних змін зазнали рівні TNF- α (зріс в 1,3 раза) в групах із вторинним прогресуванням РС та із рецидивуючо-ремітуючим РС.

Запальні реакції, з одного боку, підсилюють проникність гематоенцефалічного бар'єру, а з другого – підсилюються дією прозапальних цитокінів, що синтезуються аутореактивними Т-клітинами, які проникають в нервову систему. Так, цитокіни перетворюються в ініціатора аутоагресії. В осіб з генетично детермінованим дефектом імунної відповіді в ході залучення в патологічний процес гуморальної ланки імунітету та активації системи комплементу виникає цілий комплекс патобіохімічних та імунологічних реакцій. В науковій літературі [2,6,7] є докази того, що відновлення провідності по нейрону та регрес симп-

томів при РС виникають підчас реорганізації аксонної мембрани за рахунок утворення в ній скупчень натрієвих іонних каналів. Порушення їх функцій під впливом цитокінів, прозапальних медіаторів та анти-тіл блокує цей процес [3].

Висновок. Дослідження вмісту цитокінів у хворих на РС залежно від активності процесу дає можливість прогнозувати перебіг захворювання. Як видно із вище представлених даних, вживання лецитину хворими усіх обстежених груп сприяло більш вираженому зниженню рівнів прозапальних цитокінів та підвищенню синтезу IL-33, що є безумовно позитивною тенденцією.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження рівнів цитокінів у хворих на РС є актуальним і перспективним напрямком для вивчення механізмів імунопатогенезу РС.

Література

1. Vorob'yeva AA, Ivanova MV, Fominykh VV, Zaxarova MN, Zy'gangy'rova HA, Gulyaeva NV. Biomarkery rasseyannogo skleroza (obzor i sobstvennyye dannyye). Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2013 Okt 25;113(10):23-31. [in Russian].
2. Voloshina NP, Levchenko IL, Negreba TV. Gendernyye osobennosti immunnogo statusa pri progrediyentnykh tipakh techeniya rasseyannogo skleroza. Ukr. vestnik psikhonevrologii. 2011 Juli 28;19(4):5-9. [in Russian].
3. Gulyayeva SYe, Ivanushka LA, Ovchinnikov AV, Besednova NA, Korotkova MA, Sharkova VA, i dr. Disbalans tsitokinov kak odin iz prognosticheski kriteriyev rasseyannogo skleroza. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2010 Febr 19;42(4):55-8. [in Russian].
4. Tsang BK, Macdonell R. Multiple sclerosis-diagnosis, management and prognosis. Aust Fam Physician. 2011 Jan-Feb;40(12):948-55.
5. Boyko AN, Boyko AV, Gusev Yel. Vybory optimal'nogo preparata dlya patogeneticheskogo lecheniya rasseyannogo skleroza: sovremennoye sostoyaniye problemy (obzor literatury). Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2014 Okt 20;114(10):77-91. [in Russian].
6. Makarov SV. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika bol'nykh s remittiruyushchim i progressiruyushchim techeniyem rasseyannogo skleroza. Fundamental'nyye issledovaniya. 2014 Apr 03;4:546-50. [in Russian].
7. Bisaga AN, Odinochka MM, Boyko AN. Vozmozhnosti lecheniya obostreniy rasseyannogo skleroza bez primeneniya kortikosteroidov: rol' metabolicheskoy i antioksidantnoy terapii. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2011 Febr;111(2):44-8. [in Russian].
8. Delov GA, Rozhdestvenskiy AS, Marks YeA. Kliniko-elektrofiziologicheskaya i molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika techeniya remittiruyushchego rasseyannogo skleroza. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova. 2013 Okt 25;113(10):55-9. [in Russian].
9. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol. 2001 Jul;50(1):121-7.
10. Orinchak LB. Rasseyanny skleroz i vitamin D. Ukrainskaya nevrologicheskij zhurnal. 2013 Jan;2(27):28-33. [in Russian].
11. Johansson S, Gottberg K, Kierkegaard M, Ytterberg Ch. Variations in and predictors of the occurrence of depressive symptoms and mood symptoms in multiple sclerosis: a longitudinal two-year study. BMC. Neurol. 2016 March 5; 16: 32.

ВПЛИВ ВЖИВАННЯ ЛЕЦИТИНУ НА ЗМІНИ РІВНІВ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Вівчар Р. Я., Лаповець Л. Є.

Резюме. Метою дослідження було вивчити зміни рівнів цитокінів (IL-1 β , IL-2, IL-33, TNF- α) у сироватці крові хворих на різні форми розсіяного склерозу, які вживали лецитин. Посилений синтез цитокінів перетворює їх в ініціаторів аутоагресії. В осіб з генетично детермінованим дефектом імунної відповіді в ході залучення в патологічний процес гуморальної ланки імунітету та активації системи комплементу виникає цілий комплекс патобіохімічних та імунологічних реакцій. Динамічне зниження прозапальних цитокінів і зростання рівня IL-33 після вживання курсу лецитину є доказом його впливу на медіатори.

Ключові слова: розсіяний склероз, цитокіни, лецитин.

ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕЦИТИНА НА ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Вивчар Р. Я., Лаповець Л. Є.

Резюме. Целью исследования было изучить изменения уровней цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-33, TNF- α) в сыворотке крови больных разными формами рассеянного склероза, которые употребляли лецитин. Усиленный синтез цитокинов превращает их в инициаторов аутоагрессии. У лиц с генетически детерминированным дефектом иммунного ответа в ходе привлечения в патологический процесс гуморального звена иммунитета и активации системы комплемента возникает целый комплекс патобиохимических и иммунологических реакций. Динамическое снижение провоспалительных цитокинов и рост уровня IL-33 после употребления курса лецитина служит доказательством его влияния на медиаторы.

Ключевые слова: рассеянный склероз, цитокины, лецитин.

EFFECT OF LECETHIN USAGE ON CHANGES OF CYTOKIN LEVELS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Vivchar R. Ya., Lapovets' L. Ye.

Abstract. To date, unexplained reasons and pathogenic mechanisms, which underlie the development and progression of multiple sclerosis (MS) remain. It is generally recognized that MS in etiological terms is a multifactorial disease. Today it is thought that MS is an autoimmune process that arises in the body with a genetically determined

defect in the immune response and is marked by myelin defeat. Lecithin is a major component in the formation of myelin and is an important component of cellular membranes. It feeds fat shells, which cover nerve fibers. There is evidence that the use of lecithin leads to remission of multiple sclerosis.

Study of changes in levels of cytokines at different stages of development of MS in the use of patients with lecithin is an interesting and relevant research. The aim of the study was to investigate the changes in levels of cytokines (IL-1 β , IL-33, IL-2, TNF- α) in serum of patients with various forms of multiple sclerosis before and after administration of lecithin. 135 patients with a verified diagnosis of MS were examined based on MacDonald criteria from 19 to 65 years old (59 women, 76 men). Primary progressive type of flow is established in 45 patients, secondary progressive – 45, remitting-recurrent type of course – in 45 patients. The control group consisted of 80 virtually healthy male volunteers aged 25-45 years.

The determination of interleukins (IL-1 β , IL-2, TNF- α) was carried out using a set of reagents from Vector-Best Company, Ukraine. The level of IL-33 was determined using a set of Human IL-33 ELISA Kit reagents (Bender Medsystems, Austria). Part of patients (60 people with different clinical forms of MS) besides standard therapy, it is suggested to take capsules of lecithin for three months. They took biologically active additive Lecithin (1 capsule – 560 mg lecithin) from Natures Sunshine (USA) 1 capsule twice daily with food. In patients with a primary progressive form of MS, the level of IL-1 β remained higher than normal (2.7 times), but decreased 1.4 times compared to a similar group of patients who did not use lecithin. Patients with secondary progressive MS after treatment with lecithin also showed a decrease in the level of IL-1 β (1.5 times compared with the group that did not use lecithin). In the group of recurrent-progressive MS after administration of lecithin, the level of IL-1 β virtually reached the norm of norm.

The content of IL-2 in patients with an initially progressive form of MS after a course of lecithin decreased 1.5 times compared with a similar group of patients without lecithin, but remained higher than normal 3.5 times. In patients with a secondary progressive form of MS after administration of lecithin, the level of IL-2 remained twice as high as control, but decreased 1.4 times than in the non-use group of lecithin.

The dynamics of changes in the concentration of IL-33 in the examined groups of patients after the course of lecithin was as follows: in the group of patients with the primary progressive form of MS remained 4 times lower, but increased in comparison with the group of patients who did not use lecithin 1.3 times; in the group of patients with a secondary progressive form of MS was three times lower than normal, but increased in comparison with the similar group without lecithin 1.2 times; in patients with recurrent-progressive MS was lower in the 2.4 times, but increased in relation to the group of patients who did not use lecithin 1.14 times.

The level of TNF- α in subjects with both primary and secondary progressive MS after administration of lecithin was lower (1.15 times and 1.4 times in accordance less). In the group, the remitting-recurring flow of PCs, the TNF- α content was virtually normal. Investigation of the content of cytokines in patients with MS, depending on the activity of the process, makes it possible to predict the course of the disease.

As can be seen from the above data, the use of lecithin in patients of all the examined groups contributed to a more pronounced decrease in the levels of proinflammatory cytokines and an increase in the synthesis of IL-33, which is definitely a positive trend.

Key words: multiple sclerosis, cytokines, lecithin.

*Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.
Стаття надійшла 10.09.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-60-65

УДК 615.015:616.9:616.633.972:599.823.4

Волощук Н. І., Мельник А. В., Данченко О. П.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ТРИМЕТАЗИДИНУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ НА СТАН СИСТЕМИ ЦИСТАТІОНІН- γ -ЛІАЗИ / H_2S В ПЕЧІНЦІ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ЩУРІВ З ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЄЮ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ СИМВАСТАТИНУ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця)

anderneting@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження виконано у рамках НДР Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за темою: "Вплив екзогенних та ендогенних чинників на обмін гідроген сульфїду та асоційованих з ним метаболічних процесів в нормі та при патології", № державної реєстрації 0113U006461.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) наразі залишаються основною причиною смертності та інвалідності у світі, і подальші прогнози залишаються невтішними [1]. Одним із напрямків профілактики коронарних захворювань і їх наслідків є корекція дисліпідемічних станів як провідної причини розвитку ССЗ. Основним класом ліпідознижуючих препаратів,

що використовуються в лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), є інгібітори 3-гідрокси-3-метилглутарил-коферментА-редуктази (статири) [2,3,4]. Статини приймають більше 20 млн. людей у всьому світі, вони належать до груп препаратів, що найчастіше реалізуються. На світовому фармацевтичному ринку представлені статини чотирьох поколінь. Одним з найбільш відомих та широко вживаних препаратів цієї групи є симвастатин, який поряд із аторвастатином і правастатином, відносять до трійки лідерів [5]. Цей препарат володіє достатньою ефективністю та привабливими фармакоекономічними характеристиками, є відносно нетоксичним препаратом, входить до Національного переліку основних лікарських