



О.Я. Бабак¹, Г.Д. Фадеєнко¹,
В.М. Фролов², Я.А. Соцька²

¹ ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої
АМН України», Харків

² Луганський державний медичний університет

Вплив поліоксидонію на показники системи глутатіону у хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом

Ключові слова

Хронічний вірусний гепатит С, хронічний некалькульозний холецистит, система глутатіону, поліоксидоній, лікування.

Як свідчать результати сучасних епідеміологічних досліджень, в Україні, як і в інших країнах світу, має місце несприятлива епідемічна ситуація щодо гепатиту С [3, 24]. Установлено, що серед населення України переважають безжовтяничні та субклінічні форми вірусного гепатиту С (ВГ-С), здебільшого у вигляді первинно хронічного інфекційного процесу, тому захворювання на хронічний ВГ-С (ХВГ-С) у більшості випадків виявляють лише в результаті спеціального імунологічного обстеження на наявність у крові хворих маркерів НВС [2, 6, 24].

Клінічний досвід свідчить, що хронічні дифузні ураження печінки, насамперед хронічні гепатити, зазвичай поєднуються з наявністю запальних процесів у жовчному міхурі (ЖМ), переважно у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [2, 17]. За наявності такої коморбідної патології печінки та ЖМ у клінічній картині на перший план часто виступає саме симптоматика загострень хронічного запального процесу у ЖМ, тоді як ХВГ-С може мати низький або навіть мінімальний ступінь активності і тому тривалий період нерідко трактується як хронічний неспецифічний реактивний гепатит або стеатогепатит на тлі ХНХ [2, 5, 7].

Існуючі підходи до лікування хворих на ХВГ-С низького ступеня активності (НСА), поєднаний

з ХНХ, є незадовільними [1, 2, 24]. Останніми роками увагу дослідників та практичних лікарів привертають перспективи використання при лікуванні хворих з хронічною патологією печінки та ЖМ препаратів, які володіють чітко вираженими мембранопротекторними, детоксикуючими, антиоксидантними та імуномодуючими ефектами [2, 4, 5, 20, 22]. В цьому плані нашу увагу привернув сучасний імуномодуючий препарат поліоксидоній (ПО), який має широкий спектр фармакологічної дії і володіє антиоксидантними, гепатозахисними, мембраностабілізуючими та детоксикуючими властивостями [8, 9, 14, 16]. Раніше нами вже встановлено позитивний вплив ПО на імунні показники у хворих з коморбідною патологією у вигляді ХНХ та ХВГ-С, зокрема стимуляція цим препаратом фагоцитарної активності моноцитів/макрофагів [18]. Було також встановлено позитивний вплив ПО на деякі біохімічні показники, зокрема на стан процесів ліпопероксидації [18]. Подальшого вивчення потребують питання біохімічної регуляції системи імунітету у хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, зокрема вивчення взаємозв'язку показників системи глутатіону (СГ) крові, а також характеру можливого впливу ПО на СГ.

Ферментативна редокс-система глутатіону, яка є однією із найбільш важливих складових загаль-

ної системи антиоксидантного захисту, забезпечує детоксикацію перекисів, органічних гідроперекисів, інактивацію вільних радикалів [11]. До складу редокс-системи глутатіону входять відновлений глутатіон (ВГ) та специфічні ферменти, які забезпечують регенерацію ВГ з окисненої форми глутатіону (ОГ), а саме: глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР) та глутатіонтрансфераза (ГТ) [11, 13].

Лише поодинокі публікації присвячені вивченню стану СГ у хворих на ХВГ-С [23]. Тому ми вважали перспективним проаналізувати можливий вплив ПО на стан СГ у хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, зокрема на рівень ОГ, ВГ та активність специфічних ферментів (ГП, ГР, ГТ) у сироватці крові таких хворих.

Робота є частиною науково-дослідницьких робіт Інституту терапії ім. Л.Т. Малої АМН України (Харків) та Луганського державного медичного університету на тему «Клініко-патогенетична характеристика коморбідної патології: хронічного некалькульозного холециститу, поєданого з хронічним вірусним гепатитом С низького ступеня активності на тлі вторинних імунодефіцитних станів, лікування та медична реабілітація» (держреєстрація № 0108U004716).

Метою дослідження було вивчення метаболічних ефектів імуномодулятора ПО у хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, а саме: вплив на показники СГ — концентрацію ОГ, ВГ та активність специфічних ферментів редокс-системи глутатіону — ГП, ГР, ГТ — у сироватці крові осіб з цією коморбідною патологією.

Матеріали та методи

Обстежено 76 хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, які були розподілені на дві групи — основну (42 пацієнти) і порівняння (34).

Діагноз хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) у вигляді НАСГ і ХНХ був встановлений відповідно до стандартизованих протоколів діагностики й лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р. «При затвердженні протоколів надання медичної допомоги за фахом «Гастроентерологія»») на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного й інструментального (УЗД органів черевної порожнини) дослідження [19].

В усіх обстежених хворих вірусна етіологія хронічного ураження печінки була встановлена за допомогою імуноферментного аналізу крові на наявність антитіл до HCV і підтверджена методом ПЛР з виявленням РНК HCV. До дослідження включали лише хворих з наявністю низького ступеня активності ХВГ-С, що характеризу-

валося помірним цитолізом (активність АЛТ не перевищувала 2,0 ммоль/л-г, активність АСТ — 1,4 ммоль/л-г) при вірусному навантаженні не більше ніж 300 тис./мл копій РНК HCV.

Хворі обох груп отримували системну інтерферонотерапію «Лафероном» або «Віфероном», індуктор синтезу ендogenous інтерферону — циклоферон, антиоксиданти (аскорбінову кислоту, кверцетин, токоферолу ацетат), ентеросорбенти («Полісорб», «Ентеросгель»), «Ербісол». Крім того, пацієнтам основної групи призначали додатково імуномодулятор ПО внутрішньом'язово по 0,06 г через день, усього 5 ін'єкцій, потім по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 6—8 ін'єкцій препарату. Хворі групи порівняння отримували лише загальноприйняте лікування.

Поліоксидоній — це один із сучасних імуноактивних препаратів, отриманий синтетичним шляхом, є сополімером N-окси-1,4-етилен-піперазину і (N-карбоксietiл)-1,4-етиленпіперазінію броміду з молекулярною масою 100 кДа [9]. Основна фармакологічна дія ПО як імуномодулятора полягає в активації процесів фагоцитозу і стимуляції функціональної активності природних кілерів (NK-клітин), посиленні процесів антитілоутворення та продукції цитокінів [13]. Крім того, ПО володіє вираженим детоксикуючим, антиоксидантним і мембраностабілізуючим ефектами [14—16]. Препарат призначають при імунодефіцитних станах різного походження, зокрема асоційованих з вірусними, бактерійними і грибковими інфекціями [15].

Біохімічне обстеження передбачало визначення рівня загального білірубину та його фракцій (вільної та зв'язаної), активності сироваткових амінотрансфераз (АЛТ, АСТ) з виражуванням коефіцієнта де Рітіса (АСТ/АЛТ), екскреторних ферментів (лужної фосфатази (ЛФ) та гамма-глутаміл-транспептидази (ГГТП)), показника тимолової проби, рівня холестерину та β-ліпопротеїдів, загального білка та білкових фракцій, цукру крові, протромбінового індексу уніфікованими методами [21]. Крім того, в усіх хворих аналізували вміст ВГ і ОГ у сироватці крові [13] з виражуванням коефіцієнта ВГ/ОГ та вивчали активність специфічних ферментів редокс-системи глутатіону (ГП, ГР, ГТ) у гомогенаті еритроцитів [11, 12].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети програм Microsoft Office, Microsoft Excel, Statistica, XLSTAT-Pro для MS Excel, Statistical Package for Social Science) з урахуванням основних принципів використання статистичних методів при клінічних випробуваннях лікарських препаратів [10].

Результати та обговорення

Клінічна картина хвороби в обстежених хворих характеризувалася поєднанням симптоматики, яка свідчила про загострення хронічної патології ГБС та наявність функціональних зсувів з боку центральної нервової системи у вигляді астеничного, астеноневротичного та в окремих випадках — астенодепресивного синдрому. Помірно виражена жовтяниця була виявлена в 23 (30,3 %) хворих, гіркота у роті — у 42 (55,3 %), металевий присмак — у 23 (30,3 %), тяжкість або тупий біль у правому підребер'ї відмічалися в усіх хворих, потемніння сечі — у 37 (48,7 %), свербіж шкіри — у 18 (23,7 %). У всіх обстежених була виявлена гепатомегалія різного ступеня вираженості (переважно в межах 3–4 см), обкладеність язика брудним білим або жовтуватим нальотом; у 42 (55,3 %) пацієнтів — чутливість краю печінки при пальпації, у 35 (46,1 %) — позитивний симптом Кера. У більшості обстежених хворих з діагнозом ХВГ-С НСА, поєднаного з ХНХ у фазу помірного загострення або нестійкої ремісії, відмічено чітко виражений астеничний або астеноневротичний синдром. Усі обстежені хворі скаржилися на загальну слабкість, нездужання, 72 (96,1 %) — підвищення стомленості та зниження працездатності, 56 (73,7 %) — надмірну емоційну лабільність, 66 (86,8 %) — значні коливання настрою, 62 (81,6 %) — порушення сну у вигляді пізнього засинання, раннього прокидання вночі, поверхневого нічного сну, нерідко зі страхіттями, відсутністю ранкового почуття свіжості, 53 (69,7 %) — зниження апетиту, 39 (51,3 %) — тупий дифузний головний біль.

В обстежених хворих виявлено помірну гіпербілірубінемію, переважно за рахунок підвищення фракції прямого (зв'язаного) білірубину, гіпертрансфераземію, підвищення показника тимолової проби. У частини хворих також відмічено помірне підвищення активності ЛФ, ГГТП, вмісту холестерину та β -ліпопротеїдів у сироват-

ці крові, що свідчило про наявність часткового внутрішньопечінкового холестазу (так званого холестатичного компонента). Привертала увагу значна частота виявлення клініко-лабораторного синдрому внутрішньопечінкового холестазу (25 осіб, 32,9 %).

До початку лікування в обох групах хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, мали місце в цілому однотипові зміни вмісту ВГ та ОГ у сироватці крові (табл. 1). Рівень ВГ, який підтримує високу активність тіолвмісних ферментів та чинить стабілізуючий вплив на вміст високореакційних груп SH у мембранах еритроцитів, був зниженим у середньому в 1,6 разу щодо норми у пацієнтів обох груп ($p < 0,05$). Водночас концентрація ОГ була вище за норму в середньому в 3,5 разу в обох групах ($p < 0,001$), величина співвідношення ВГ/ОГ була в 5,6 разу нижче за норму у хворих основної групи та в 5,7 разу — групи порівняння. Отже, у хворих з даною хронічною коморбідною патологією ГБС має місце дисбаланс у СГ у вигляді порушення співвідношення ВГ/ОГ, зумовлений збільшенням споживання ВГ під час нейтралізації вільних радикалів, які утворюються внаслідок активації процесів ліпопероксидації, при цьому виявлені зміни були однотиповими в обох групах хворих.

При повторному біохімічному обстеженні було встановлено, що у хворих основної групи, які додатково до загальноприйнятої терапії отримували ПО, спостерігалася чітко виражена позитивна динаміка рівня ВГ та ОГ у крові (див. табл. 1). В основній групі хворих концентрація ВГ у крові збільшилася в середньому в 1,56 разу відносно початкового рівня, тоді як вміст ОГ знизився в 3,1 разу. Показово, що величина коефіцієнта ВГ/ОГ у хворих основної групи збільшилася в середньому в 4,7 разу відносно вихідного рівня ($p < 0,001$), проте вона була в 1,18 разу менша за норму ($p < 0,05$) (рисунок). У групі порівняння відмічено суттєво меншу позитивну динаміку

Таблиця 1. Вміст ВГ та ОГ у крові хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, до та після лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Основна група (n = 42)		Група порівняння (n = 34)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ВГ, ммоль/л	$1,0 \pm 0,07$	$0,61 \pm 0,04^*$	$0,95 \pm 0,03$	$0,62 \pm 0,03^*$	$0,74 \pm 0,04^{**}$
ОГ, ммоль/л	$0,16 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,03^{***}$	$0,18 \pm 0,03$	$0,57 \pm 0,02^{***}$	$0,37 \pm 0,03^{***}$
ВГ/ОГ	$6,25 \pm 0,03$	$1,11 \pm 0,02^{***}$	$5,27 \pm 0,05^*$	$1,09 \pm 0,02^{***}$	$2,0 \pm 0,02^{***}$

Примітка. Вірогідність різниці показників щодо норми: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.
Вірогідність різниці з основною групою: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

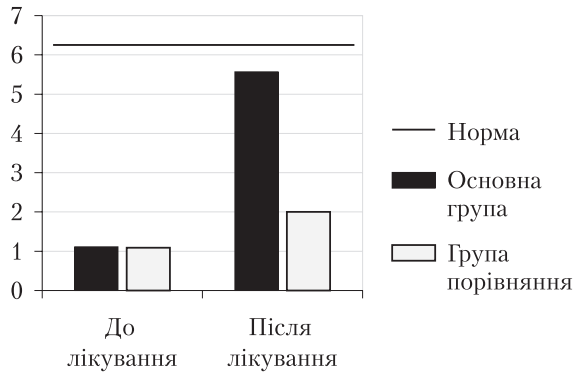


Рисунок. Динаміка коефіцієнта ВГ/ОГ у хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ

вивчених показників СГ: рівень ВГ збільшився лише в 1,19 разу відносно початкового значення і був в 1,35 разу нижче за норму ($p < 0,05$) та в 1,28 разу — відповідного показника в основній групі ($p < 0,05$). Концентрація ОГ знизилася порівняно з вихідним рівнем у середньому в 1,5 разу і була в 2,3 разу вище за норму ($p < 0,01$) та в 2,1 разу — відповідного показника в основній групі ($p < 0,01$). Величина коефіцієнта ВГ/ОГ в цій групі також була значно нижча за норму (в середньому в 3,1 разу; $p < 0,001$) і відповідний показник в основній групі (в середньому в 2,6 разу; $p < 0,001$) (див. рисунок).

При дослідженні активності специфічних ферментів СГ встановлено, що у більшості пацієнтів до початку лікування мало місце вірогідне зниження активності усіх трьох досліджуваних ферментів (табл. 2). Активність ГП у хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, до початку лікування була знижена в основній групі в середньому в 1,35 разу порівняно з нормою ($p < 0,05$), у групі порівняння — в 1,32 разу ($p < 0,05$), активність ГР — відповідно в 1,57 разу ($p < 0,01$) та в 1,5 разу ($p < 0,01$), активність ГТ — в 1,44 разу ($p < 0,01$) та в 1,4 разу ($p < 0,01$). При цьому показники активності всіх вивчених специфічних

ферментів СГ до початку лікування в основній групі та групі порівняння суттєво не відрізнялися ($p > 0,1$), що свідчить про однотиповість груп хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, у біохімічному плані.

Таким чином, можна вважати, що суттєве зниження вмісту ВГ у сироватці крові в обстежених хворих пов'язане саме з недостатньою активністю специфічних ферментів СГ, які забезпечують відновлення ОГ та поповнення пулу ВГ у крові.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення лікування було встановлено, що у хворих основної групи, які отримували ПО, мала місце чітко виражена позитивна динаміка активності усіх вивчених ферментів СГ (див. табл. 2). В основній групі хворих активність ГП збільшилася в ході лікування в середньому в 1,34 разу ($p < 0,05$), ГР — в 1,5 разу ($p < 0,05$) та ГТ — в 1,4 разу ($p < 0,05$). При цьому активність усіх вивчених ферментів СГ досягла меж норми ($p > 0,05$). У групі порівняння, в якій лікування проводилося лише із застосуванням загальноприйнятих засобів, відмічено суттєво менше зростання активності вивчених ферментів СГ, а саме ГП у середньому в 1,12 разу ($p = 0,05$), ГР — в 1,08 разу ($p > 0,05$) та ГТ — в 1,17 разу ($p = 0,05$). При цьому активність специфічних ферментів СГ залишалася вірогідно нижчою за норму та відповідні показники хворих основної групи: ГП — відповідно в 1,18 разу ($p < 0,05$) та 1,17 разу ($p = 0,05$), ГР — в 1,38 разу ($p < 0,05$) та 1,32 разу ($p = 0,05$), ГТ — в 1,2 разу ($p < 0,05$) та 1,17 разу ($p < 0,05$).

Отже, отримані дані свідчать, що включення імуноактивного препарату ПО до лікувального комплексу хворих на ХВГ-С НСА у поєднанні з ХНХ чинить чітко виражений позитивний вплив на стан СГ. Це виявляється збільшенням вмісту у крові хворих ВГ до норми, суттєвим підвищенням величини коефіцієнта ВГ/ОГ та чіткою тенденцією до нормалізації активності специфічних ферментів СГ — ГП, ГР та ГТ.

Таблиця 2. Активність ферментів СГ у сироватці крові хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, до та після лікування ($M \pm m$)

Показник	Норма	Основна група (n = 42)		Група порівняння (n = 34)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ГП, нмоль ГВ/(хв·г Нб)	156,2 ± 6,3	115,8 ± 6,9*	155,5 ± 4,3	118,5 ± 6,4*	132,8 ± 4,2**
ГР, мкмоль НАДФ ₂ /(хв·г Нб)	35,4 ± 1,5	22,5 ± 2,1**	33,8 ± 1,2	23,6 ± 1,8**	25,6 ± 1,1**
ГТ, нмоль В/(хв·г Нб)	139,5 ± 5,4	97,1 ± 5,7**	135,8 ± 3,8	99,6 ± 4,5**	116,2 ± 2,1***

Примітка. Вірогідність різниці показників щодо норми: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.
Вірогідність різниці з основною групою: * $p = 0,05$, ** $p < 0,05$.

Дані клінічного обстеження свідчать, що в основній групі хворих вже протягом перших двох тижнів від початку лікування з використанням ПО зменшуються та зникають більшість клінічних симптомів, які свідчать про загострення захворювання, тоді як у групі порівняння для цього потрібно у середньому на 6–7 днів більше. Одночасно з поліпшенням клінічної симптоматики під впливом лікування з додатковим включенням ПО відмічається також позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки. Так, при вихідному підвищеному рівні білірубину у хворих основної групи відбувалася його нормалізація, спостерігалася чітка тенденція до зниження вмісту фракції зв'язаного (прямого) білірубину, що свідчило про поліпшення процесів кон'югації білірубину у паренхімі печінки.

Показово, що в основній групі хворих протягом трьох тижнів практично в усіх обстежених мала місце нормалізація або чітко виражена тенденція до зниження активності сироваткових амінотрансфераз (АЛТ та АСТ), що свідчило про зменшення вираженості процесів цитолізу та зниження проникності мембран гепатоцитів. Показник тимолової проби, який був до лікування підвищеним, також достовірно знижувався, причому в основній групі з 38 хворих зниження величини тимолової проби до меж норми мало місце у 34 (89,5 %) обстежених. Це свідчило про тенденцію до відновлення нормального колоїдного стану сироваткових білків, що підтверджувалося також підвищенням величини альбуміно-глобулінового коефіцієнта у середньому до $1,3 \pm 0,03$ у хворих основної групи, тобто відбувалася його нормалізація. В цілому це можна розцінювати як доказ поліпшення білково-синтетичної функції печінкової паренхіми.

За даними диспансерного нагляду тривалість повноцінної клініко-біохімічної ремісії хронічної патології ГБС у 34 (80,9 %) пацієнтів основної групи становила 1 рік та більше та у 8 (19,1 %) — від 6 до 11 міс. У групі порівняння тривалість ремісії становила у 17 (50,0 %) осіб від 3 до 6 міс, у 8 (23,5 %) — від 7 до 11 міс і лише у 7 (20,6 %) — 1 рік та більше. Отже, клініко-біохімічна ремісія тривалістю 1 рік та більше у хворих основної групи, які отримували ПО, відмічалася в 3,9 рази частіше, ніж у пацієнтів групи порівняння ($p < 0,01$).

Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення ПО до комплексного лікування хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ.

Висновки

У клінічному плані у хворих з ХВГ-С НСА та ХНХ у період загострення патологічного процесу у ГБС відмічається поєднання астеноневротичного або астенодепресивного, диспептичного та гепатобіліарного симптомокомплексів.

У хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, у період загострення патологічного процесу в ГБС відмічено підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубину, помірну гіпертрансфераземію, збільшення показника тимолової проби. Про наявність помірно вираженого синдрому внутрішньопечінкового холестазу свідчило підвищення у частини хворих (25 осіб, 32,9 %) активності екскреторних ферментів — ЛФ та ГТП, а також збільшення у цих пацієнтів вмісту холестерину та β -ліпопротеїдів у сироватці крові.

У більшості хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, виявлено суттєвий дисбаланс показників СГ, зокрема рівень ВГ був зниженим в середньому в 1,6 рази, коефіцієнт ВГ/ОГ — в 5,6–5,7 рази, тоді як концентрація ОГ була вищою за норму в середньому в 3,5 рази. Активність специфічних ферментів редокс-системи глутатіону у цей період була вірогідно знижена — ГП у середньому в 1,32–1,35 рази, ГР — в 1,5–1,57 рази і ГТ — в 1,4–1,44 рази. Це свідчило про функціональну недостатність ферментативної ланки СГ та як результат — про суттєве зменшення протиокисидантних властивостей крові.

Включення ПО до комплексу лікування хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, сприяє поліпшенню загального стану хворих, ліквідації виявів інтоксикації, поліпшенню та нормалізації функціонального стану печінки за даними клініко-лабораторного обстеження і в цілому зумовлює досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії ХВГ-С. Клініко-біохімічна ремісія хронічної патології ГБС тривалістю 1 рік та більше при включенні ПО до комплексу лікувальних заходів відмічалася в 3,9 рази частіше, ніж у пацієнтів, які отримували лише загальноприйняте лікування.

У хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ, установлено позитивний вплив ПО на показники СГ, що виявлялося збільшенням вмісту ВГ до норми, суттєвим підвищенням величини коефіцієнта ВГ/ОГ та чітко вираженою тенденцією до підвищення активності специфічних ферментів редокс-системи глутатіону — ГП, ГР та ГТ, які беруть участь у регенерації ВГ з ОГ.

Отримані дані дають підставу вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно перспективним включення сучасного імуоактивного препарату ПО до комплексу лікування хворих на ХВГ-С НСА, поєднаний з ХНХ.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Перспективные направления в лечении хронических вирусных гепатитов В и С / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко, В.А. Игнатов // Сучасна гастроентерологія.— 2001.— № 2 (4).— С. 39—43.
2. Бабак О.Я. Хронический вирусный гепатит С: достижения и перспективные направления фармакотерапии / О.Я. Бабак, И.Э. Кушнир // Сучасна гастроентерологія.— 2004.— № 6.— С. 17—20.
3. Гураль А.Л. Проблеми епідеміології та профілактики гепатиту С в Україні / А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський // Інфекційні хвороби.— 2007.— № 3.— С. 23—31.
4. Эффективность комплексной иммунокоррекции при лечении хронического вирусного гепатита С / В.М. Фролов, Я.А. Соцкая, И.В. Санжаревська, І.А. Борзенко [та ін.] // Укр. мед. альманах.— 2007.— Т. 10, № 4.— С. 162—167.
5. Жаров С.Н. Терапия вирусных гепатитов / С.Н. Жаров, Б.И. Санин // Лечащий врач.— 2009.— № 2.— С. 31—36.
6. Змызгова А.В. Интерферонотерапия вирусных гепатитов: Пособие для врачей.— [2-е изд.]— М: МИА, 2004.— 168 с.
7. Карпов С.Ю. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности / С.Ю. Карпов, П.Е. Крель // Клини. медицина.— 2005.— № 1.— С. 14—19.
8. Клебанов Г.И. Изучение антиоксидантных свойств иммуномодулятора полиоксидония / Г.И. Клебанов, О.Б. Лобидский, В.А. Дьяконова // Иммунология.— 2005.— Т. 26, № 4.— С. 200—205.
9. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний — иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В. Кузнецова, В.М. Фролов // Укр. мед. альманах.— 2007.— Т. 10, № 2.— С. 195—201.
10. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич.— К: Морион, 2002.— 160 с.
11. Мазо В.К. Глутатион как компонент антиоксидантной системы желудочно-кишечного тракта / В.К. Мазо // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1999.— № 1.— С. 47—53.
12. Мальцев Г.Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г.Ю. Мальцев, Н.В. Тышко // Гигиена и санитария.— 2002.— № 2.— С. 69—72.
13. Мещишен И.Ф. Окисление и восстановление глутатиона / И.Ф. Мещишен, И.В. Петров // Укр. биохим. журн.— 1983.— Т. 55, № 4.— С. 571—573.
14. Нарушения иммунного гомеостаза и антиоксидантной системы при сочетанном действии 1,2-дихлорэтана и тяжелой механической травмы и их коррекция полиоксидонием / П.Ф. Забродский, В.Ф. Киричук, Д.Ю. Иванов, В.Г. Мандыч // Эксперим. и клинич. фармакол.— 2007.— Т. 70, № 2.— С. 56—59.
15. Пинегин Б.В. Новые данные о клинических аспектах применения иммуномодулятора полиоксидония / Б.В. Пинегин, А.В. Некрасов, Р.М. Хайтов // Имунол. та алергол.— 2002.— № 3.— С. 27—29.
16. Скицок А.С. Применение иммуномодулятора полиоксидония в клинической практике / А.С. Скицок // Сучасні інфекції.— 2007.— № 1.— С. 51—56.
17. Соцкая Я.А. Клинические особенности хронического некалькулезного холецистита, сполученого з хронічним вірусним гепатитом С з низьким ступенем активності / Я.А. Соцкая // Укр. мед. альманах.— 2007.— Т. 10, № 6.— С. 151—153.
18. Соцкая Я.А. Вплив поліоксидонію на функціональний стан печінки, рівень ліпопероксидації та фагоцитарну активність моноцитів у хворих на хронічний некалькулезний холецистит, поєднаний з хронічним вірусним гепатитом С мінімального ступеня активності / Я.А. Соцкая // Укр. мед. альманах.— 2009.— Т. 12, № 2.— С. 163—168.
19. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: Метод. рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та ін.]— К, 2005.— 56 с.
20. Ратникова Л.И. Антиоксидантная терапия при хроническом гепатите С / Л.И. Ратникова, А.Б. Колесников // Рос. мед. журнал.— 2009.— № 2.— С. 35—36.
21. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / Под ред. Л.Л. Громашевской.— К: МЗ України, 1990.— 64 с.
22. Фролов В.М. Иммунокоррекция и иммунореабилитация как основа терапии больных хроническим вирусным гепатитом С / В.М. Фролов, Н.И. Хомуянская, Я.А. Соцкая // Имунол. та алергол.— 2005.— № 3.— С. 23—28.
23. Boya P. Antioxidant status and glutathione metabolism in peripheral blood mononuclear cells from patients with chronic hepatitis C / P. Boya de-la Pena, K. Belogui // J. Hepatol.— 1999.— Vol. 31, N 5.— P. 808—814.
24. Chen S.L. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection / S.L. Chen, T.R. Morgan // Int. J. Med. Sci.— 2006.— N 3.— P. 47—52.

О.Я. Бабак, Г.Д. Фадеенко, В.М. Фролов, Я.А. Соцкая
Влияние полиоксидония на показатели системы глутатиона у больных хроническим вирусным гепатитом С низкой степени активности, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом

Изучено состояние системы глутатиона при лечении больных хроническим вирусным гепатитом С низкой степени активности, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом с использованием иммуноактивного препарата полиоксидония. Установлено, что включение полиоксидония в комплекс лечения таких больных положительно влияет на состояние системы глутатиона и клиническое течение коморбидной патологии, способствует достижению длительной ремиссии заболевания.

O.Ya. Babak, G.D. Fadeenko, V.M. Frolov, Ya.A. Sotska

The effects of polyoxidonium on glutation system state in patients with chronic viral hepatitis C of low activity combined with chronic uncalculosis cholecystitis

The state of glutation of patients with chronic viral hepatitis C of low activity combined with chronic uncalculosis cholecystitis was studied during the treatment with immunoactive preparation polyoxidonium. It has been established that inclusion of polyoxidonium in the treatment complex of such patients positively influences on the state of glutation system and clinical picture of comorbide pathology, and promotes achieving of the long-term remission of the disease.

Контактна інформація

Бабак Олег Якович, д. мед. н., проф., директор ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України»
61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а
Тел. (57) 370-20-24. E-mail: gdf-therapy@mail.ru

Стаття надійшла до редакції 5 жовтня 2010 р.