

УДК 616.24-007.272-036.1-06: 616.1]-07-085
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2020.2.11383

Л. В. Черкашина¹, Мескаль Ахмад Махмуд Мамдух², Л. В. Куц²,
Н. В. Деміхова², К. В. Куц²

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України¹
Сумський державний університет МОН України²

ОЦІНКА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ГЛУТАРГІНУ Й ЕРБІСОЛУ В МІЖРЕЦИДИВНОМУ ПЕРІОДІ ХРОНІЧНОЇ ЕКЗЕМИ

Оцінка фармакотерапевтичної ефективності
глутаргіну й ербісолу в міжрецидивному періоді
хронічної екземи

Л. В. Черкашина¹, Мескаль Ахмад Махмуд Мамдух²,
Л. В. Куц², Н. В. Деміхова², К. В. Куц²

Харківська медична академія післядипломної освіти
МОЗ України¹
Сумський державний університет МОН України²

Резюме. Потреба у постійному та довготривалому спостереженні пацієнтів із хронічною екземою (ХЕ) на рівні первинної медико-санітарної допомоги актуалізує необхідність удосконалення лікування саме в період між рецидивами захворювання. Актуальним є визначення фармакотерапевтичних ефектів антиоксидантних засобів та засобів адаптогенного впливу, передусім стосовно формування у цих хворих метаболічних компенсаторних реакцій як запоруки подовження термінів клінічної ремісії хронічної екземи.

Мета дослідження – оцінити ефективність диференційованих терапевтичних комплексів на рівні системи неспецифічного імунного захисту та окиснювального гомеостазу в пацієнтів із хронічною екземою в міжрецидивний період.

Матеріали і методи. У дослідженні задіяно 75 пацієнтів із ХЕ, яких поділили на три групи залежно від складу диференційованих терапевтичних комплексів (ДТК), і у міжрецидивний період проведено лікування, зокрема у пацієнтів першої клінічної групи (КГ₁) застосовано препарат «Глутаргін» (0,25 мг тричі на добу впродовж 3-х тижнів), у другій (КГ₂) – препарат «Ербісол» (щоденно 2,0 мл внутрішньом'язово упродовж трьох тижнів), при лікуванні пацієнтів третьої групи (КГ₃) застосовано препарати «Глутаргін» та «Ербісол». Фармакотерапевтичну ефективність ДТК оцінювали за показниками стану системи ОГ та СНІЗ.

Результати. Досліджено фармакотерапевтичні ефекти препаратів «Глутаргін» та «Ербісол» у хворих на хронічну екзему в міжрецидивному періоді та доведено, що найбільш ефективним є їх застосування в єдиному терапевтичному комплексі, що дозволяє досягати адаптаційних та компенсаторних реакцій системи окиснювального гомеостазу та системи неспецифічного імунного захисту в більшості пацієнтів з одночасним формуванням метаболічних резервів адаптації.

©Л. В. Черкашина та ін., 2020

Evaluation of the pharmacotherapeutic efficacy of
glutargin and erbisol in the interrecurrent period of
chronic eczema

L. V. Cherkashyna¹, Methkal Ahmad Mahmoud
Mamduh², L.V. Kuts², N. V. Demikhova², K. V. Kuts²

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education¹
Summy State University²

e-mail: serg_shklyar@ukr.net

Summary. The need for constant and long-term monitoring of patients with chronic eczema (CE) at the level of primary health care highlights the need to improve treatment in the period between relapses. It is important to determine the pharmacotherapeutic effects of antioxidants and adaptogenic agents, especially in relation to the formation of metabolic compensatory reactions in patients with chronic eczema, as a guarantee of prolongation of clinical remission of chronic eczema.

The aim of the study – to evaluate the effectiveness of differentiated therapeutic complexes at the level of the system of nonspecific immune defense and oxidative homeostasis in patients with chronic eczema in the interrecurrent period.

Materials and Methods. The study involved 75 patients with CE, who were divided into three groups depending on the composition of differentiated therapeutic complexes (DTC), and in the interrelapse period was treated, in particular in patients of the clinical group 1 (CG1) used the Glutargin drug (0.25 mg three times) per day for 3 weeks, in the group 2 (CG2) – Erbisol drug (daily 2.0 ml intramuscularly for three weeks), in the treatment of patients of the group 3 (CG3) used Glutargin and Erbisol drugs. The pharmacotherapeutic efficacy of DTC was assessed by indicators of the state of the OH system and non-specific immune system protection.

Results. The pharmacotherapeutic effects of Glutargin and Erbisol in patients with chronic eczema in the interrecurrent period were studied and proved to be the most effective in a single therapeutic complex, which allows to achieve adaptive and compensatory reactions of the oxidative homeostasis system and the immune system patients with simultaneous formation of metabolic reserves of adaptation.

Conclusions. It was found that the use of Glutargin slightly increases the frequency of persons with functional

Висновки. З'ясовано, що при використанні препарату «Глутаргін» децю зростає частота осіб із функціональною компенсацією та зменшується питома вага хворих з реакціями метаболічного дисбалансу ($p > 0,05$); узагальнений індекс ефективності у клінічній групі ($КГ_1$) становить: $I_{E,OG} = 1,11$. При використанні препарату «Ербісол» достовірно зростає частота осіб із функціональною компенсацією та зменшується частка хворих з реакціями метаболічного дисбалансу ($p < 0,05$); узагальнений індекс ефективності у $КГ_2$ становить: $I_{E,FO} = 1,38$. При використанні комплексу (препарати «Глутаргін» і «Ербісол») достовірно зростає частота осіб з функціональною компенсацією ($p < 0,05$) та зменшується частка хворих із реакціями метаболічного дисбалансу ($p < 0,01$); узагальнений індекс ефективності у $КГ_3$ становить: $I_{E,FO} = 1,71$. Виявлено, що при використанні всіх трьох терапевтичних комплексів зростає частота хворих з імунорегуляторною компенсацією, зменшується питома вага хворих із реакціями імунорегуляторного дисбалансу ($p < 0,05$).

Ключові слова: хронічна екзема; лікування; антиоксиданти; адаптогени.

ВСТУП

Хронічна екзема (ХЕ) – одне із найбільш поширених захворювань, загальна поширеність її серед дорослого населення України сягає рівня 15,0 % та різниться залежно від віково-статевої структури популяційних груп, екологічних особливостей регіону, застосовуваних методів діагностики та якості лікувально-діагностичного процесу [3]. В патогенезі ХЕ має місце поєднання порушень функціонування системи неспецифічного імунного захисту, окиснювального гомеостазу (ОГ), вегетативно-судинних та нейроендокринних змін на тлі спадкового обтяження за аутосомно-домінантним типом [16, 17]. Потреба у постійному та довготривалому спостереженні за пацієнтами із ХЕ на рівні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) актуалізує необхідність удосконалення лікування саме в період між рецидивами захворювання. Інтегроване ведення пацієнтів із ХЕ визначає також потребу в удосконаленні та персоналізації лікування, включаючи і фармакотерапевтичну корекцію розладів системи неспецифічного імунного захисту (СНІЗ) та окиснювального гомеостазу (ОГ) [15–17] в період між рецидивами ХЕ. Основними завданнями лікаря загальної практики – сімейної медицини (ЗПСМ) поряд з іншим є визначенням обсягів лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на досягнення комплаєнсу, психосоціальної допомоги пацієнтам та компенсацію можливих функціональних та метаболічних розладів [3]. У вказаному контексті актуальним є визначення фармакотерапевтичних ефектів (ФТЕ) антиоксидантних засобів (АОЗ) та засобів адаптогенного впливу, передусім стосовно формування у хворих на ХЕ метаболічних компенсаторних реакцій як запоруки подовження термінів клінічної ремісії ХЕ [15, 16].

compensation and decreases the proportion of patients with metabolic imbalance reactions ($p > 0.05$); the generalized efficiency index for clinical group (CG1) is 1.11. When using Erbisol the frequency of persons with functional compensation significantly increases and the proportion of patients with metabolic imbalance reactions decreases ($p < 0.05$); the generalized efficiency index for CG2 is 1.38. When using the complex (Glutargin and Erbisol) significantly increases the frequency of persons with functional compensation ($p < 0.05$) and decreases the proportion of patients with metabolic imbalance reactions ($p < 0.01$); the generalized efficiency index for CG3 is 1.71. It was found that when using all three therapeutic complexes, the frequency of patients with immunoregulatory compensation increases, the proportion of patients with immunoregulatory imbalance reactions decreases ($p < 0.05$).

Key words: chronic eczema; treatment; antioxidants; adaptogens.

Метою дослідження було оцінити ефективність диференційованих терапевтичних комплексів на рівні системи неспецифічного імунного захисту та окиснювального гомеостазу в пацієнтів із хронічною екземою в міжрецидивний період.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні задіяно 75 пацієнтів із ХЕ, яких поділили на три групи залежно від складу диференційованих терапевтичних комплексів (ДТК), і у міжрецидивний період проведено лікування, зокрема у пацієнтів першої клінічної групи ($КГ_1$) застосовано препарат «Глутаргін» (0,25 мг тричі на добу впродовж 3-х тижнів), у другій ($КГ_2$) – препарат «Ербісол» (щоденно 2,0 мл внутрішньом'язово упродовж трьох тижнів), при лікуванні пацієнтів третьої групи ($КГ_3$) застосовано препарати «Глутаргін» та «Ербісол». Фармакотерапевтичну ефективність ДТК оцінювали за показниками стану системи ОГ та СНІЗ.

До та після закінчення курсу лікування, крім загальноклінічних методів, виконано дослідження стану ОГ на рівні трьох базових підсистем: окисномодифікованих білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот (НК), біоенергетики клітин, ферментативного ланцюга та пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) мембран клітин і NO-залежних метаболітів. Стан ферментативного ланцюга АОЗ оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР), каталази (Кат) у еритроцитах та α -токоферолу ацетату (α -ТФА) у сироватці крові. Вміст СОД визначали неферментним методом [8, 10], ГПР – за методом R. Olinescu [5, 12]; принцип методу заснований на виявленні витраченого глутатіону; вміст Кат визначали спектрофотометрично

[6, 12]. Визначення α -ТФА виконано спектрофотометрично [5], вміст МДА у плазмі визначено за методом І. Д. Стальної та М. С. Гаришвілі [6]. Вміст ДК визначали в плазмі [11], вміст ТК в плазмі виконували аналогічно ДК, але на відміну від ДК, у якості фонові проби використано гептан, а рівень NO-залежних метаболітів – за методикою Гресса [7]. Дослідження ОМБ та НК виконано за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові – 2,4 – динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів ОМБ у спонтанних та індукованих залізом реакціях [9]. Ступінь окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра) дрібні ($\lambda=254$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_d), середні ($\lambda=270$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_c), крупні ($\lambda=280$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (I_k) та аналогічні показники у спонтанних реакціях (C_k, C_c, C_d) [1, 4]. Рівень вмісту окисномодифікованих НК (ОМНК) оцінювали за їх екскреторним (у сечі) індикатором – вмістом 8-гідроксигуаніну (8-ГГ) у добовій сечі методом хроматографії на пластинка "Силуфол" [2]; у якості хроматографічного стандарту застосовано 8-ГГ із перерахунком у нмоль/см³. Оцінку активності аеробного та анаеробного окиснення виконано шляхом визначення вмісту малату (М), пірувату (П), лактату (Л) у еритроцитах [14]. Рівень вмісту аденолових нуклеотидів визначали хроматографічним методом в системі діоксан-ізопропанол-вода-аміак (4:2:4:1), а ідентифікацію аденозиндифосфорної (АДФ), аденозинмонофосфорної (АМФ) та аденозинтрифосфорної (АТФ) кислот виконано в УФ-зоні на «УФС-365» при $\lambda=260$ нм.

Кров для імунологічних досліджень забирали з ліктьової вени вранці натще. Кількісний вміст Т-лімфоцитів (CD_{3+}), їх субпопуляцій (CD_{4+} і CD_{8+}) та В-лімфоцитів (CD_{19+}) визначали методом непрямой мембранної імунофлюоресценції за допомогою моноклональних антитіл CD_{3+} , CD_{4+} , CD_{8+} , CD_{19+} (НПЦ «МедБиоСпектр»). Чисельність Т-акт субпопуляції лімфоцитів визначали в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана. Про порушення експресії рецепторів на імунокомпетентні клітини (ІКК) робили висновок на підставі наявності підвищення питомої ваги Е-РОК та CD_{3+} -клітин в суспензії лімфоцитів після їх інкубації з РНК_{азою}. Функціональну активність ІКК оцінювали за рівнем спонтанної проліферації лімфоцитів (СПЛ) та за показником інтенсивності проліферації під впливом ФГА. Вміст сироваткових (IgG, IgA, IgM) та секреторного імуноглобуліну (sIgA) у слині визначали спектрофотометрично. Для оцінки фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофілів визначали фагоцитарне число (ФЧ – кількість клітин, які фагоцитували) та фагоцитарний індекс (ФІ); метаболічну активність – за спонтанним та індукованим НСТ-тестом; індекс

стимуляції (ІС НСТ) розраховували як співвідношення показників індукованого (iНСТ) та спонтанного (сНСТ) тестів. При виконанні дослідження застосовано клініко-статистичні методи: варіаційна статистика з оцінкою достовірності одержаних результатів [13].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Зміни показників стану ферментативного ланцюга АОЗ серед 25 пацієнтів із ХЕ, під впливом ДТК₁ (препарат «Глутатіон») характеризувались достовірними ФТЕ: зростанням активності СОД (до лікування – (158,2±2,05) ум. од./хв, після – (222,8±6,2) ум. од./хв, $p<0,01$), КАТ (до лікування – (6,24±0,04) ум. од./хв, після – (12,63±0,40) ум. од./хв, $p<0,01$), ГПР (до лікування – (32,46±0,21) ум. од./хв, після – (58,3±1,2) ум. од./хв, $p<0,01$) і вмісту α -ТФА (до лікування (1,058±0,010) мкмоль/дм³, після – (2,041±0,030) мкмоль/дм³, $p<0,01$) при зменшенні вмісту ДК (до лікування – (0,495±0,010) мкмоль/дм³, після – (0,304±0,014) мкмоль/дм³, $p<0,01$), МДА (до лікування – (0,812±0,005) мкмоль/дм³, після – (0,423±0,023) мкмоль/дм³, $p<0,01$), ТК (до – (0,320±0,006) мкмоль/дм³, після – (0,193±0,010) мкмоль/дм³, $p<0,01$) та NO-залежних метаболітів (до лікування – (33,48±0,61) мкмоль/дм³, після – (16,52±0,18) мкмоль/дм³, $p<0,01$). Найбільш виразний ФТЕ ($p<0,001$) досягнуто за рахунок зростання вмісту КАТ (зріс на 102,0 %) та зменшення вмісту (в 2 рази) NO-залежних метаболітів

Серед пацієнтів цієї КГ зареєстровано зростання питомої ваги $T_{акт}$ лімфоцитів (з (31,2±0,9) % до (34,3±1,1) %, $p<0,05$), зменшення рівня СПЛ (з (3,0±0,03)×100 імп./хв до (1,0±0,2)×100 імп./хв, $p<0,05$), зменшення ІС РБТЛ (з 26,0±1,4 до 20,6±1,5, $p<0,01$). На рівні В-ланцюга, значимих ФТЕ не зареєстровано, окрім достовірного зменшення показника спонтанного НСТ-тесту (з (16,1±0,6) % до (12,7±0,8) %, $p<0,05$).

Зміни показників стану ферментативного ланцюга АОЗ серед 23 пацієнтів із ХЕ, під впливом ДТК₂ (препарат «Ербісол») характеризувались достовірними ФТЕ: зростанням активності СОД (до лікування – (159,3±0,92) ум. од./хв, після – (227,2±4,2) ум. од./хв, $p<0,01$), КАТ (до лікування – (6,12±0,05) ум. од./хв, після – (12,46±0,34) ум. од./хв, $p<0,01$), ГПР (до лікування – (32,09±0,24) ум. од./хв, після – (59,14±1,02) ум. од./хв, $p<0,01$) і вмісту α -ТФА (до лікування – (1,065±0,009) мкмоль/дм³, після – (2,042±0,034) мкмоль/дм³, $p<0,01$) з одночасним зменшенням вмісту ДК (до лікування – (0,523±0,009) мкмоль/дм³, після – (0,281±0,012) мкмоль/дм³, $p<0,01$), МДА (до лікування – (0,817±0,002) мкмоль/дм³, після – (0,400±0,017) мкмоль/дм³, $p<0,01$), ТК (до лікування – (0,324±0,005) мкмоль/дм³, після – (0,169±0,007) мкмоль/дм³, $p<0,01$) та NO-метаболітів (до лікування – (31,07±0,16) мкмоль/дм³, після – (17,01±0,22) мкмоль/дм³, $p<0,01$). Найбільш вираз-

ний ФТЕ ($p < 0,001$) досягнуто за рахунок зростання активності КАТ (на 103,0 %) та зменшення вмісту (в 2,0 рази) МДА.

Серед пацієнтів цієї КГ зареєстровано зростання питомої ваги $T_{\text{акт}}$ лімфоцитів (з $(30,3 \pm 0,9)$ % до $(35,6 \pm 0,5)$ %, $p < 0,05$), зростання питомої ваги CD_{3+} -клітин (з $(45,8 \pm 0,5)$ % до $(53,6 \pm 0,5)$ %, $p < 0,05$) та питомої ваги CD_{4+} -клітин (з $(32,3 \pm 1,2)$ % до $(36,7 \pm 0,9)$ %, $p < 0,05$). Під впливом ДТК₂ також зменшилась СПЛ (з $3,2 \pm 0,02$ до $2,3 \pm 0,03$, $p < 0,05$), достовірно зросли ІПЛ ФГА (з $20,5 \pm 3,3$ до $28,3 \pm 1,6$, $p < 0,05$) та індекс стимуляції в РБТЛ (з $10,3 \pm 1,2$ до $18,1 \pm 0,9$, $p < 0,05$). Окрім того, на рівні В-ланцюга, ФТЕ проявився зростанням показників спонтанного (з $12,4 \pm 0,9$ до $17,5 \pm 0,3$, $p < 0,05$) та індукованого (з $20,9 \pm 0,9$ до $25,2 \pm 0,5$, $p < 0,05$) НСТ-тестів, а також ФЧ (відповідно $(44,3 \pm 1,3)$ % та $(51,6 \pm 1,6)$ %, $p < 0,05$) та ФІ (з $5,4 \pm 0,1$ до $6,1 \pm 0,2$, $p < 0,05$).

Зміни показників стану ферментативного ланцюга АОЗ серед 27 пацієнтів із ХЕ під впливом ДТК₃ (препарат «Глутаргін» + препарат «Ербісол») характеризувались достовірними ФТЕ: зростанням активності СОД (до лікування – $(157,9 \pm 1,56)$ ум. од./хв, після – $(232,0 \pm 6,2)$ ум. од./хв, $p < 0,01$), КАТ (до лікування – $(6,16 \pm 0,08)$ ум. од./хв, після – $(13,54 \pm 0,36)$ ум. од./хв, $p < 0,01$), ГПР (до лікування – $(32,50 \pm 0,55)$ ум. од./хв, після – $(61,19 \pm 1,62)$ ум. од./хв, $p < 0,01$) і вмісту α -ТФА (до лікування – $(1,045 \pm 0,02)$ мкмоль/дм³, після – $(2,130 \pm 0,06)$ мкмоль/дм³, $p < 0,01$) з одночасним зменшенням вмісту ДК (до лікування – $(0,508 \pm 0,017)$ мкмоль/дм³, після – $(0,257 \pm 0,021)$ мкмоль/дм³, $p < 0,01$), МДА (до лікування – $(0,813 \pm 0,009)$ мкмоль/дм³, після – $(0,359 \pm 0,019)$ мкмоль/дм³, $p < 0,01$), ТК (до – $(0,314 \pm 0,02)$ мкмоль/дм³, після – $(0,131 \pm 0,01)$ мкмоль/дм³, $p < 0,01$) та NO-метаболітів (до лікування – $(30,98 \pm 0,35)$ мкмоль/дм³, після – $(16,73 \pm 1,07)$ мкмоль/дм³, $p < 0,01$). Найбільш вираженого ФТЕ ($p < 0,001$) досягнуто за рахунок зростання вмісту (в 2,5 рази) КАТ та зменшення вмісту (в 2,4 рази) ТК. Отже, ефективність ДТК₁–ДТК₂ на рівні ферментативного ланцюга про-, антиоксидантного захисту та на рівні метаболічних процесів, пов'язаних із пероксидацією фосфоліпідів мембран клітин у хворих на ХЕ проявляється низкою достовірних ФТЕ, які характеризуються активацію ферментативного ланцюга АОЗ.

Серед пацієнтів цієї КГ зареєстровано зростання питомої ваги $T_{\text{акт}}$ лімфоцитів (з $(42,6 \pm 0,8)$ % до $(45,3 \pm 1,4)$ %, $p < 0,05$), тенденцію до зростання питомої ваги CD_{3+} -клітин (з $(57,4 \pm 0,4)$ % до $(61,8 \pm 1,1)$ %) та питомої ваги CD_{4+} -клітин (з $(39,9 \pm 0,7)$ % до $(45,4 \pm 1,5)$ %, $p < 0,05$); під впливом ДТК₃ також зріс показник ІС РБТЛ (з $23,7 \pm 1,3$ до $28,1 \pm 1,4$, $p < 0,05$). Окрім того, ФТЕ ДТК₃ проявився зростанням показника ІС НСТ (з $1,3 \pm 0,08$ до $1,5 \pm 0,04$, $p < 0,05$) та ФЧ (відповідно $(50,6 \pm 1,5)$ % та $(61,0 \pm 1,9)$ %, $p < 0,05$) і ФІ (з $5,9 \pm 0,2$ до $6,9 \pm 0,3$, $p < 0,05$).

Досліджено вплив ДТК на стан сОМБ. З'ясовано, що вміст альдегідних продуктів (АП_с) сОМБ до лікування серед пацієнтів дослідних КГ коливався у межах від $(80,49 \pm 0,42)$ ум. од./мг білка до $(82,55 \pm 0,50)$ ум. од./мг білка та під впливом застосованих ДТК достовірно зменшувався. Вміст карбонільних продуктів (сКП) сОМБ до лікування серед пацієнтів дослідних КГ коливався у межах від $(97,56 \pm 2,89)$ ум. од./мг білка до $(101,1 \pm 0,76)$ ум. од./мг білка та під впливом ДТК зменшувався на $(14,0 \pm 14,5)$ %. Аналіз рівнів ОДБ виявив, що до лікування пацієнти КГ₂ відрізнялися лише за показником вмісту сОМБ середнього розміру (ідентифікуються при $\lambda = 270$ нм) від хворих КГ₁ та КГ₃, однак після лікування – найбільш виражене зниження рівня сОДБ виявлено у разі застосування ДТК₃.

При іОМБ до лікування КГ₁ та КГ₂ не відрізнялись за показником вмісту альдегідних продуктів (АП_і) та за КГ коливалось у межах від $(735,5 \pm 7,37)$ од. до $(773,3 \pm 8,84)$ од. ($p > 0,05$), а застосування ДТК дозволяло знизити вміст АП_і на $(16,5 \pm 17,8)$ % та найбільш виразним був ФТЕ у КГ₃. Водночас, ФТЕ характеризувався найбільш вираженими змінами вмісту КП_і в іОМБ саме серед пацієнтів КГ₃ (до лікування – $(693,7 \pm 8,20)$ од., після $(565,3 \pm 19,8)$ од., $p < 0,001$), тоді як у разі застосування ДТК₁ та ДТК₂ – він був менш значимим. Також у КГ₃ після проведеного лікування в іОМБ виявлені значно менші резерви окисної модифікація білкових фрагментів середнього розміру (до лікування $(0,401 \pm 0,011)$ од., після – $(0,297 \pm 0,022)$ од.).

Також при вивченні рівнів окисної модифікації нуклеїнових кислот (ОМНК) до та після застосування ДТК₁₋₃ з'ясовано, що найбільш ефективним виявився ДТК₃, під впливом якого досягнуто зниження їх окиснення на 78,4 %, тоді як у разі застосування ДТК₂ – на 58,3 %. ДТК₁ – на 56,3 %

Аналіз біоенергетики клітин, який виконано за показниками вмісту аденілових нуклеотидів в еритроцитах периферичної венозної крові до та після застосування ДТК, не виявив статистично значимих відмінностей ($p > 0,05$) між КГ за рівнем вмісту АТФ, АДФ, АМФ до початку лікування, тоді як під впливом застосованої терапії отримані достовірні ФТЕ щодо зростання рівня АТФ в КГ₁₋₃, зростання рівня АДФ та достовірне зниження вмісту АМФ у всіх КГ. Найбільш вираженого ФТЕ досягнуто серед пацієнтів КГ₃, середні значення вмісту АТФ у яких (після застосування ДТК₃) зросли на 69,0 %, вмісту АМФ – знизилась на 39,8 %, а АДФ – зросли на 64,9 %.

ВИСНОВКИ

1. З'ясовано, що при використанні ДТК₁ (препарат «Глутаргін») дещо зростає частота осіб з функціональною компенсацією (з $(24,0 \pm 8,5)$ %, до $(40,0 \pm 9,8)$ %, $p > 0,05$) та зменшується питома вага хворих із реакціями метаболічного дисбалансу (з

(44,0±9,9) % до (28,0±9,0) %, $p>0,05$); узагальнений індекс ефективності у K_1 становить: $I_{E,OG}=1,11$. При використанні ДТК₂ (препарат «Ербісол») достовірно зростає частота осіб із функціональною компенсацією (з (21,7±8,6) % до (47,8±10,4) %, $p<0,05$) та зменшується частка хворих із реакціями метаболічного дисбалансу (з (43,5±10,3) % до (21,7±8,6) %, $p<0,05$); узагальнений індекс ефективності в K_2 становить: $I_{E,GO}=1,38$. При використанні ДТК₃ (препарат «Глутаргін» + препарат «Ербісол») достовірно зростає частота осіб із функціональною компенсацією (з (18,5±9,6) % до (51,9±9,3) %, $p<0,05$) та зменшується частка хворих із реакціями метаболічного дисбалансу (з (48,1±9,6) % до (11,1±6,0) %, $p<0,01$); узагальнений індекс ефективності в K_3 становить: $I_{E,GO}=1,71$.

2. З'ясовано, що при використанні ДТК₁ (препарат «Глутаргін») дещо зростає частота хворих на ХЕ з імунорегуляторною компенсацією (до лікування (16,0±3,7) %, після (28,0±9,0) %, $p<0,05$) та змен-

шується питома вага хворих із реакціями імунорегуляторного дисбалансу (до (36,0±9,6) %, після (12,0±6,5) %, $p<0,05$); узагальнений індекс ефективності в K_1 становить: $I_{E,НЗ}=1,63$. При використанні ДТК₂ (препарат «Ербісол») також є тенденція до зростання частоти осіб з імунорегуляторною компенсацією (до (21,7±8,6) %, після – (39,1±10,2) %, $p>0,05$) та зменшується частка хворих із реакціями імунорегуляторного дисбалансу (до лікування (30,4±9,6) %, після – (8,7±5,9) %, $p<0,05$); узагальнений індекс ефективності в K_1 становить: $I_{E,НЗ}=1,31$. Аналогічними закономірностями характеризується ефективність застосування ДТК₃ (препарат «Глутаргін» + препарат «Ербісол»): достовірно зростає частота осіб з імунорегуляторною компенсацією (до лікування (14,8±6,8) %, після – (40,7±9,5) %, $p<0,01$) і зменшується частка хворих із реакціями імунорегуляторного дисбалансу (до лікування (40,7±9,5) %, після – (11,1±6,0) %, $p<0,01$); узагальнений індекс ефективності в K_1 становить: $I_{E,НЗ}=1,50$.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абакумова Ю. В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение / Ю. В. Абакумова // *Врачевание и его методология*. – Саратов, 1996. – С. 33.
2. Ардаматский Н. А., Методика определения физиологического и патологического перекисного окисления / Н. А. Ардаматский, Ю. В. Абакумова, Е. Н. Корсунова // *Экоген*. – 1994. – № 4. – С. 9.
3. Classification and clinical phenomenology of compensatory reactions of contact-protective systems in patients with eczema / Methkal Ahmad Mahmoud Mamduh, L. V. Kuts, L. V. Cherkashyna [et al.] // *Azerbaijan Medical Journal*. – 2020. – Vol. 2. – P. 39–46.
4. Беленічев І. Ф., Продукти вільнорадикального перекисного окиснення та методи їх ідентифікації / І. Ф. Беленічев, Є. Л. Левицький, С. І. Коваленко // *Совр. пробл. токсикол.* – 2002. – № 4. – С. 9–18.
5. Гаврилов Б. В., СФ-метрическое определение содержания ГПР в плазме крови / Б. В. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // *Лабораторное дело*. – 1983. – № 3. – С. 33–36.
6. Гаврилов Б. В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б. В. Гаврилов А. Р. Гаврилова, Л. М. Мажуль // *Вопросы медицинской химии*. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 118–123.
7. Горбунов Н. В. Активация образования окиси азота, опосредованная метаболитными глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток – зёрен мозжечка / Н. В. Горбунов // *Бюлл. эксперимент. биол. и медицины*. – 1995. – № 7. – С. 40–48.
8. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторидинона, С. В. Шапилина // *Лабораторное дело*. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
9. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения / Е. Е. Дубини-

на, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов, И. С. Поротов // *Вопр. мед. химии*. – 1995. – Т. 42, № 1. – С. 24–26.

10. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанной на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалёва // *Вопр. мед. химии*. – 1990. – № 32. – С. 88–91.

11. Косухин А. Б. Экстракция липидов смесью гептан изопропанол для определения ДК / А. Б. Косухин, Б. С. Ахметова // *Лаб. дело*. – 1987. – № 5. – С. 335–337.

12. Лемешко В. В., Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза / В. В. Лемешко, Ю. В. Никитченко, И. В. Евич // *Український біохімічний журнал*. – 1987. – № 8. – С. 59–57.

13. Лишук В. А. Информатизация клинической медицине / В. А. Лишук // *Клин. информатика и телемедицина*. – 2004. – № 1. – С.7–13.

14. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований / М. И. Прохорова. – Ленинград : ЛГУ, 1982. – 278 с.

15. Черкашина Л. В. Контактно-захисні системи при системних дерматозах: стан та патогенетична корекція при екземі (популяційно-етіологічні особливості, перекисне окислення ліпідів, окисдантно-антиоксидантна система, неспецифічний імунний захист, імунomodulatory) / Л. В. Черкашина, А. М. Біловол, С. П. Шкляр. – ФОР Шлёмич С.Ф., 2008. – 204 с.

16. Черкашина Л. В. Дослідження факторів ризику, розробка критеріїв та обґрунтування алгоритму прогнозування екземи на етапі первинної медичної допомоги / Л. В. Черкашина // *Український журнал медицини, біології та спорту*. – 2018. – Т. 3, № 6(15). – С.180–187.

17. Черкашина Л. В. Оцінка якості медичної допомоги на первинному етапі її надання хворим на екзему: дослідження обсягів та оцінка адекватності лікувально-профілактичних заходів / Л. В. Черкашина // *Актуальні питання сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. – 2018. – № 4(64). – С. 80–83.

REFERENCES

1. Abakumova YuV. [Physiological and pathological free radical oxidation: essence, recognition technique, theoretical and practical significance]. *Vrachevaniye i yego metodologiya*, Saratov. 1996; 33. Russian.
2. Ardamatskiy NA, Abakumova YuV, Korsunova YeN. [Method for determining physiological and pathological peroxidation]. *Ekogen*. 1994;4: 9. Russian.
3. Methkal Ahmad Mahmoud Mamduh, Kuts, LV, Cherkashyna LV. Classification and clinical phenomenology of compensatory reactions of contact-protective systems in patients with eczema. *Azerbaijan Medical Journal*. 2020;2: 39-46. DOI: 10.34921/amj.2020.2.006
4. Byelenichev IF, Levytskyi YeL, Kovalenko, SI. [Products of free radical peroxidation and methods of their identification]. *Sovremennyye problemy toksykologii*. 2002;4: 9-18. Ukrainian.
5. Gavrilov BV, Mishkorudnaya MI. [SF — metric determination of the content of GPR in blood plasma]. *Laboratornoye delo*. 1983;3: 33-6. Russian.
6. Gavrilov BV, Gavrilova AR, Mazhul LM. [Analysis of methods for determining the products of lipid peroxidation in blood serum by the test with TBA]. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1987;33(1): 118-23. Russian.
7. Gorbunov NV. [Activation of nitric oxide production mediated by metabotropic glutamate receptors in primary cell cultures – cerebellar grains]. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsyny*. 1995;7: 40-8. Russian.
8. Gurevich VS, Kontoridinova KN, Shapilina SV. [Comparative analysis of two methods for determining the activity of superoxide dismutase]. *Laboratornoye delo*. 1990;4: 44-7. Russian.
9. Dubinina YeYe, Burmistrov SO, Khodov DA, Porotov IS. [Oxidative modification of human serum proteins. Methods for its determination]. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1995;42(1): 24-6. Russian.
10. Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovalova ZhV. [A simple and sensitive method for the determination of superoxide dismutase based on the oxidation reaction of quercetin]. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1990;32: 88-91. Russian.
11. Kosukhin AB, Akhmetova BS. [Extraction of lipids with a mixture of heptane isopropanol for the determination of DC]. *Laboratornoye delo*. 1987;5: 335-7. Russian.
12. Lemeshko VV, Nykytchenko YuV, Evych YV. [Glutathione peroxidase and glutathione transferase]. *Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal*. 1987;8, 59-7. Ukrainian.
13. Lishchuk VA. [Informatization of clinical medicine / Klin. informatics and telemedicine]. *Klinicheskaya informatika i telemeditsina*. 2004;1: 7-13. Russian.
14. Prokhorova MI. *Biochemical research methods. [Методы биохимических исследований]* Leningrad: LGU (Leningrad State University); 1982. Russian.
15. Cherkashyna LV, Bilovol AM, Shklyar SP. Contact-protective systems in systemic dermatoses: condition and pathogenetic correction in eczema (population-etiological features, lipid peroxidation, oxidative/antioxidant system, nonspecific immune protection. [Контактно-захисні системи при системних дерматозах: стан та патогенетична корекція при екземі (популяційно-етіологічні особливості, перекисне окислення ліпідів, окидантно-антиоксидантна система, неспецифічний імунний захист, імуномодулятори)] FOP Shlëmych S.F.; 2008. Ukrainian.
16. Cherkashyna LV. [Research of risk factors, development of criteria and substantiation of the algorithm for predicting eczema at the stage of primary care]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*. 2018;3(6/15): 180-7. Ukrainian.
17. Cherkashyna LV. [Assessment of the quality of medical care at the initial stage of its provision to patients with eczema: a study of the volume and assessment of the adequacy of treatment and prevention measures]. *Aktualni pytannia suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainскоi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2018;4 (64): 80-3. Ukrainian.

Отримано 05.05.20