

УДК 612.398.22+616-008.9]-02:616.12-008.331.1-085.245  
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.4.12757

Ю. Р. Дзьордзьо, Р. Д. Левчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

## ДИНАМІКА ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ЗВ'ЯЗУВАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ СИРОВАТКОВОГО АЛЬБУМІНУ ТА ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ Й КОМОРБІДНИМИ СТАНАМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА

**Динаміка змін показників зв'язувальної функції сироваткового альбуміну та ендogenous інтоксикації у пацієнтів із гіпертонічною хворобою й коморбідними станами при застосуванні гепатопротектора**

Ю. Р. Дзьордзьо, Р. Д. Левчук

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

**Резюме.** Гіпертонічна хвороба (ГХ) залишається важливою проблемою у сучасній медицині. В останні роки привертає увагу дослідження коморбідних станів, пов'язаних із нею. Серед таких поширених захворювань викликають інтерес неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) і цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Вивчення метаболічних змін, спричинених таким поєднанням, дасть змогу краще зрозуміти їх патогенез та оптимізувати методи лікування.

**Мета дослідження** – дати оцінку змін зв'язувальної функції сироваткового альбуміну (ЗФСА) та показників ендogenous інтоксикації (ЕІ) при ГХ у поєднанні з супутнім НАСГ і ЦД 2 типу та запропонувати шляхи відповідної медикаментозної корекції.

**Матеріали і методи.** Обстежено три групи пацієнтів з ГХ II–III ступенів. До першої увійшли 28 осіб із ГХ без супутніх захворювань, до другої – 48 пацієнтів із супутнім НАСГ, до третьої – 47 осіб із НАСГ та ЦД 2 типу. Другу та третю групи, у свою чергу, поділили на дві підгрупи (А та Б): хворі підгруп А – отримували базову терапію ГХ та додатково препарат «Антраль» по 1 таблетці 3 рази на добу протягом 60 днів, підгрупи Б – лише базову терапію ГХ. Усі пацієнти пройшли стандартне клінічне обстеження, а також у них досліджували ЗФСА та показники ЕІ: молекули середньої маси (МММ) при довжині хвилі 254 і 280 нм та еритроцитарний індекс інтоксикації. Групу порівняння склали 25 практично здорових осіб (контрольна група).

**Результати.** У пацієнтів із ГХ без супутніх захворювань виявлено підвищення рівня ЕІ за усіма досліджуваними показниками. При супутньому НАСГ та НАСГ і ЦД 2 типу суттєве зниження ЗФСА, а також більші прояви ендотоксикозу ( $p < 0,05$ ). Додаткове застосування антраля у комплексному лікуванні сприяло збільшенню ЗФСА та зменшенню рівня ЕІ, порівняно з показниками хворих, які не отримували цей гепатопротектор ( $p < 0,05$ ).

©Ю. Р. Дзьордзьо та ін., 2021

**Dynamics of changes in serum albumin binding function and endogenous intoxication in patients with hypertension and comorbid states when using a hepatoprotector**

Yu. R. Dziordzio, R. D. Levchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University

e-mail: dzordzo.yuriy@gmail.com

**Summary.** Hypertension (HT) remains an important issue in modern medicine. In recent years, the study of related comorbid conditions has attracted attention. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and type 2 diabetes mellitus (DM) are among such common diseases of interest. The study of metabolic changes caused by such a combination will provide a better understanding of their pathogenesis and optimize treatment methods.

**The aim of the study** – to evaluate the changes in serum albumin binding function and endogenous intoxication (EI) when HT in combination with concomitant NASH and T2DM and to suggest ways of appropriate medical correction

**Materials and Methods.** Three groups of patients with HT stage 2–3 were examined. Group 1 included 28 patients with HT without concomitant diseases, group 2 – 48 patients with concomitant NASH, group 3 – 47 patients with NASH and type 2 diabetes. Groups 2 and 3, in turn, were divided into two subgroups (A and B): patients of subgroups A – received basic HT therapy and additional drug Antral 1 tablet 3 times a day for 60 days, subgroup B – only basic HT therapy. All patients underwent standard clinical examination, as well as serum albumin binding function and EI parameters: middle mass molecules (MMM) at a wavelength of 254 and 280 nm and erythrocyte intoxication index. The comparison group consisted of 25 almost healthy individuals (control group).

**Results.** An increase in EI levels was found according to all studied indicators in patients with HT without comorbidities. With concomitant NASH and NASH and type 2 diabetes – a significant decrease in binding function of serum albumin, as well as greater manifestations of endotoxemia ( $p < 0.05$ ). Additional use of Antral in complex treatment contributed to an increase in serum albumin binding function and a decrease in the level of EI compared with patients who did not receive this hepatoprotector ( $p < 0.05$ ).

**Висновки.** При ГХ без супутньої патології спостерігаються ознаки ЕІ. Ці зміни більш виражені на тлі НАСГ та НАСГ і ЦД 2 типу, а також суттєво знижується ЗФСА. Застосування гепатопротектора «Антраль» призводить до підвищення рівня ЗФСА та зменшення явищ ендотоксикозу.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба; неалкогольний стеатогепатит; цукровий діабет 2 типу; зв'язувальна функція сироваткового альбуміну; ендогенна інтоксикація; антраль.

## ВСТУП

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є важливою проблемою сучасної медицини. Захворюваність на артеріальну гіпертензію у структурі усіх серцево-судинних патологічних змін складає близько 40 % [1]. У наш час, попри впровадження нових стандартів лікування, захворюваність і смертність від ускладнень, асоційованих із ГХ, продовжує зростати. Особливу увагу привертає можливість корекції лікування при поєднанні ГХ із супутніми захворюваннями. Разом проблема коморбідних станів, пов'язаних із ГХ, залишається недостатньо вивченою [2, 3].

Значний інтерес викликають поєднання ГХ з ураженнями печінки та ендокринними захворюваннями, зокрема неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) і цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Дані патологічні стани чинять системний вплив на весь організм і, як наслідок, можуть провокувати розвиток ускладнень ГХ та зниження ефективності лікування. Таке поєднання захворювань через вплив на функцію печінки зокрема і метаболізм в цілому сприяє порушенню багатьох ланок гомеостазу, серед яких і обмін білків [4, 10]. Одним із таких важливих білків організму є альбумін, який виконує ряд важливих функцій. Серед них привертає увагу зв'язувальна функція сироваткового альбуміну (ЗФСА) – здатність молекули альбуміну зв'язуватись з ендогенними та екзогенними речовинами, зокрема медикаментами та токсинами, порушення цієї функції може впливати на рівень ендогенної інтоксикації (ЕІ) [5].

ЕІ є поліетіологічним і поліпатогенетичним синдромом, що виникає при декомпенсації захисних механізмів організму, серед яких важливу роль відіграє ЗФСА. При цьому відбувається накопичення продуктів інтоксикації (ендогенні токсини) в організмі людини. Розвиток ЕІ супроводжується порушенням функцій органів і систем. Серед багатьох метаболітів, які чинять ендотоксичний вплив, важливими є молекули середньої маси (МСМ) [6, 7]. Завдяки високій біологічній активності вони здатні змінювати тонус судин, проникливість мембран клітин, чинять прямий вплив на біоелектричну активність серця, що може провокувати розвиток його ішемічної хвороби. Накопичення

**Conclusions.** Signs of EI are observed when HT without concomitant pathology. These changes are more pronounced against the background of NASH and NASH and type 2 diabetes, as well as significantly reduced serum albumin binding function. The use of Antral hepatoprotector leads to increased levels of binding function of serum albumin and reduced endotoxycosis.

**Key words:** hypertension; non-alcoholic steatohepatitis; type 2 diabetes mellitus; serum albumin binding function; endogenous intoxication; Antral.

МСМ є предиктором поглиблення патологічного процесу. Важливим показником ЕІ є також еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ), який виступає маркером проникності клітинних мембран, що є важливою ознакою токсичного впливу на організм в цілому [8, 9].

Актуальним є вивчення впливу поєднання ГХ з НАСГ та ЦД 2 типу на розвиток ЕІ, а також ролі ЗФСА в цьому процесі.

**Метою дослідження** було дати оцінку змін ЗФСА та показників ЕІ при ГХ у поєднанні з супутнім НАСГ і ЦД 2 типу та запропонувати шляхи відповідної медикаментозної корекції.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні брали участь пацієнти, які мали ГХ 2 стадії зі ступенем артеріальної гіпертензії II–III у поєднанні з діастолічною серцевою недостатністю I–III ФК за NYHA. Серед обстежуваних було виділено 28 хворих із ГХ без супутньої патології (12 чоловіків і 16 жінок), віком від 45 до 76 років, середній вік (60,71±1,95) року (перша група).

Другу групу склали 48 пацієнтів, у яких було діагностовано ГХ із супутнім НАСГ (22 чоловіків і 26 жінок), від 46 до 78 років, середній вік (64,68±1,07) року. Цю групу, у свою чергу, поділили на дві підгрупи: II А (27 осіб) – отримували базову терапію ГХ та додатково препарат «Антраль» 3 рази на добу протягом 60 днів, II Б (21 особа) – отримували лише базову терапію ГХ.

До третьої групи залучили 47 хворих, у яких ГХ поєднувалась із супутнім НАСГ і ЦД 2 типу в стадії субкомпенсації (21 чоловік і 26 жінок) віком від 58 до 82 років, середній вік склав (68,72±0,86) року. Цю групу також поділили на дві підгрупи: III А (27 осіб) – отримували, окрім базового лікування ГХ та ЦД 2 типу, препарат «Антраль» 3 рази на добу протягом 60 днів, III Б (20 осіб) – лише базову терапію ГХ.

Групу порівняння склали 25 практично здорових осіб, зіставних за віком і статтю (контрольна група).

Тривалість ГХ у хворих становила від 6 до 25 років. У дослідження не включали пацієнтів із симптоматичною гіпертензією, осіб, які вживають

алкоголь (понад 40 мл етанолу на тиждень для чоловіків і 20 мл для жінок), а також тих, що мали на момент огляду або в анамнезі дані про гострий коронарний синдром, гостре порушення мозкового кровообігу, онкологічні захворювання, вірусні, медикаментозні та аутоімунні гепатити, психічні розлади.

Усі пацієнти отримували лікування згідно з критеріями уніфікованого протоколу надання медичної допомоги хворим з артеріальною гіпертензією (наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384) і рекомендаціями Європейської асоціації кардіологів (ESC).

Діагноз НАСГ було встановлено згідно з рекомендаціями уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» (наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р.), а також рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL).

Функціональний стан печінки досліджували за допомогою соноеластографії на апараті Ultima SM-30 методом SWEI з визначенням жорсткості паренхіми печінки, яка становила в середньому 8,42 кПА у хворих із НАСГ.

Пацієнти з ЦД 2 типу отримували лікування згідно з уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет, 2 тип» (наказ МОЗ України № 1118 від 21.12.2012 р.).

Усім обстежуваним проводили визначення ЗФСА за методом С. І. Чагера, а вміст МСМ при довжині хвилі 280 та 254 нм та ЕІІ за методом Н. І. Габрієляна [12]. У другій та третій групах обстеження виконували двічі – до лікування і через 60 діб.

Статистичний аналіз результатів здійснювали за допомогою пакета програми Statistica 10 та Microsoft Excel. Обчислювали середнє арифметичне значення (М) та його похибку (m). Достовірність змін середніх величин результатів дослідження між групами визначали за критерієм Манна – Уїтні.

### РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено аналіз лабораторних показників ЗФСА та ЕІ хворих. Як впливає з таблиці 1, рівень ЗФСА в пацієнтів із ГХ без супутньої патології був незначно знижений щодо контрольної групи – на 5,4 % ( $p > 0,05$ ). Однак відзначено статистично достовірні зміни показників ЕІ. Показник ЕІІ був збільшений на 19,9 % ( $p < 0,05$ ), вміст фракцій МСМ<sub>254</sub> – на 21,9 % ( $p < 0,01$ ), а МСМ<sub>280</sub> – на 17,9 % ( $p < 0,001$ ).

Рівень ЗФСА у групі хворих на ГХ у поєднанні з НАСГ у підгрупі ІІ А до корекції істотно був нижче контрольної групи на 14,6 % ( $p < 0,001$ ). Також відмічали суттєві зміни показників ЕІ. Найбільше зазнав змін ЕІІ, який статистично достовірно був збільшений порівняно з контрольною групою на 53,6 % ( $p < 0,001$ ). Також істотно були збільшені показники МСМ<sub>254</sub> та МСМ<sub>280</sub> на 41,9 % ( $p < 0,001$ ) та 31,5 % ( $p < 0,001$ ) відповідно. У підгрупі ІІ Б значних відмінностей, порівняно з підгрупою ІІ А, не виявлено.

У хворих на ГХ у поєднанні з НАСГ та ЦД 2 типу в підгрупі ІІІ А рівень ЗФСА був статистично достовірно знижений щодо контрольної групи на 20,9 % ( $p < 0,001$ ). Також спостерігалися істотні зміни показників ЕІ відносно контрольної групи, які були ще більш виражені, ніж у хворих другої групи. Показники ЕІІ та МСМ<sub>254</sub> статистично достовірно були збільшені на 71,7 % ( $p < 0,001$ ) та 73,0 % ( $p < 0,001$ ).

**Таблиця 1.** Зміни зв'язувальної функції сироваткового альбуміну та показників ендогенної інтоксикації у пацієнтів із гіпертонічною хворобою в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом і їх корекція ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група	Перша група (n=28)	Друга група (n=48)			
			підгрупа ІІ А (n=27)		підгрупа ІІ Б (n=21)	
			до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЗФСА, г/л	48,44±1,33	45,85±1,053 ( $p_1 > 0,05$ )	41,35±0,649 ( $p_1 < 0,001$ )	46,05±0,849 ( $p_1 > 0,05$ )	41,02± 0,702 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 > 0,05$ )	40,77±0,715 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_3 < 0,001$ )
ЕІІ, %	27,6±1,198	33,1±2,25 ( $p_1 < 0,05$ )	42,39± 1,112 ( $p_1 < 0,001$ )	33,52± 1,78 ( $p_1 < 0,01$ )	47,4± 1,373 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 > 0,05$ )	34,82±1,795 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_3 < 0,001$ )
МСМ <sub>254</sub> , ум. од.	0,14±0,006	0,17±0,008 ( $p_1 < 0,01$ )	0,2±0,014 ( $p_1 < 0,001$ )	0,15±0,014 ( $p_1 > 0,05$ )	0,25± 0,013 ( $p_1 < 0,01$ ) ( $p_2 > 0,05$ )	0,19±0,018 ( $p_1 < 0,01$ ) ( $p_3 < 0,05$ )
МСМ <sub>280</sub> , ум. од.	0,28±0,012	0,33±0,014 ( $p_1 < 0,001$ )	0,37± 0,011 ( $p_1 < 0,001$ )	0,31±0,013 ( $p_1 > 0,05$ )	0,48± 0,015 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 > 0,05$ )	0,34±0,018 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_3 < 0,001$ )

Примітки: 1)  $p_1$  – достовірність відмінності стосовно контрольної групи;  
2)  $p_2$  – достовірність відмінності між підгрупами до лікування;  
3)  $p_3$  – достовірність відмінності між підгрупами після лікування.

відповідно. Найбільших змін зазнав показник МСМ<sub>280</sub>, який порівняно з контрольною групою, зріс на 68,4 % ( $p < 0,001$ ).

Характер змін у підгрупі III Б був аналогічним попередній підгрупі. Однак вміст МСМ<sub>280</sub> у сироватці крові обстежуваних був вищим, порівняно з підгрупою III А, на 19,1 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

У групі пацієнтів із ГХ у поєднанні з НАСГ після корекції антралем виявляли збільшення ЗФСА, порівняно з підгрупою без корекції, на 13,0 % ( $p < 0,001$ ). Також мало місце зниження інтенсивності ЕІ. Статистично вірогідно знижувався показник ЕІІ – на 23,0 % ( $p < 0,001$ ) та вміст у сироватці крові МСМ<sub>280</sub> – на 19,9 % ( $p < 0,001$ ) і МСМ<sub>254</sub> на – 27,2 % ( $p < 0,05$ ). МСМ досягли рівня контрольної групи, а рівень ЕІІ суттєво наблизився до неї. У підгрупі без корекції антралем не виявлено суттєвих змін жодного показника.

На тлі прийому антралю у хворих на ГХ у поєднанні з НАСГ та ЦД 2 типу в підгрупі III А встановили збільшення рівня ЗФСА на 11,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з підгрупою без корекції. Істотно знизився рівень ЕІІ, який порівняно з пацієнтами без лікування був менший на 26,1 % ( $p < 0,05$ ). Ще суттєвішим було зниження рівня МСМ<sub>280</sub> – на 42,4 % ( $p < 0,05$ ). Разом з тим дещо зниженим був і показник МСМ<sub>254</sub> на 6,3 % ( $p > 0,05$ ). Варто звернути увагу на те, що порівняно з показником до лікування, він знизився на 22,0 % ( $p < 0,05$ ). У підгрупі III Б усі показники не зазнали істотних змін.

Отримані результати вказують на ознаки зменшення транспортної здатності альбуміну та наявності ЕІ організму у хворих на ГХ із супутнім НАСГ та з НАСГ і ЦД 2 типу, що можна пояснити хронічним ураженням печінки, яке призводить до порушення її функцій, насамперед дезінтоксикаційної. У пацієнтів

із ГХ у поєднанні з НАСГ і ЦД 2 типу ослаблення ЗФСА та збільшення ЕІ виражені значніше, що може бути пов'язано з метаболічними змінами, викликаними ЦД 2 типу.

На фоні прийому антралю відбувається покращення ЗФСА та зменшення ендотоксикозу. Можливо, це пов'язано з позитивним впливом препарату на печінку, що призводить до поліпшення функціонального стану гепатоцитів і їх білково-синтезуючої здатності. Відновлення транспортної здатності альбуміну може сприяти зменшенню ЕІ. Окрім того, препарат має системну протизапальну дію, внаслідок здатності стабілізувати мембрани лізосом, зменшувати міграцію клітин у вогнище запалення, знижувати синтез медіаторів запалення, а також здатності знижувати проникність клітинних мембран, що, як наслідок, стимулює процеси відновлення тканини печінки. Позитивний вплив антралю пояснюється також активацією детоксикаційного ферменту глутатіон-S трансферази [13, 11].

Антраль також чинить позитивний вплив на енергетичний метаболізм шляхом підвищення вмісту АТФ в еритроцитах і плазмі крові, збільшення енергетичного заряду клітин, а також зниження рівнів лактату і пірувату за їх підвищення. Окрім того, має здатність активувати процеси відновлення тканинного дихання та окиснювального фосфорилування за рахунок активації цитохромів, тим самим стимулюючи монооксигеназну систему гепатоцитів [15].

У подальшому планується дослідити інші можливі шляхи корекції змін ЗФСА та явищ ЕІ при коморбідних захворюваннях, пов'язаних із ГХ, а також розглянути можливості впровадження їх у клінічну практику.

**Таблиця 2.** Зміни зв'язувальної функції сироваткового альбуміну та показників ендогенної інтоксикації у пацієнтів із гіпертонічною хворобою в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом та цукровим діабетом 2 типу та їх корекція (M±m)

Показник	Контрольна група	Третя група (n=47)			
		підгрупа III А (n=27)		підгрупа III Б (n=20)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЗФСА, г/л	48,44±1,33	38,3± 0,915 ( $p_1 < 0,001$ )	42,97± 1,224 ( $p_1 < 0,05$ )	38,72± 0,945 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 > 0,05$ )	38,5± 0,939 ( $p_1 < 0,05$ ) ( $p_3 < 0,05$ )
ЕІІ, %	74,4±1,441	47,4± 1,373 ( $p_1 < 0,001$ )	34,82± 1,795 ( $p_1 < 0,01$ )	47,08± 1,677 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 > 0,05$ )	46,85± 1,697 ( $p_1 < 0,01$ ) ( $p_3 < 0,001$ )
МСМ <sub>254</sub> , ум. од.	59,14± 1,997	0,25± 0,013 ( $p_1 < 0,001$ )	0,19± 0,018 ( $p_1 < 0,05$ )	0,23± 0,017 ( $p_1 < 0,01$ ) ( $p_2 > 0,05$ )	0,21± 0,018 ( $p_1 < 0,05$ ) ( $p_3 > 0,05$ )
МСМ <sub>280</sub> , ум. од.	39,68± 1,997	0,48± 0,015 ( $p_1 < 0,001$ )	0,34± 0,018 ( $p_1 > 0,05$ )	0,56± 0,018 ( $p_1 < 0,001$ ) ( $p_2 > 0,05$ )	0,59± 0,019 ( $p_1 > 0,05$ ) ( $p_3 < 0,001$ )

Примітки: 1)  $p_1$  – достовірність відмінності стосовно контрольної групи;  
2)  $p_2$  – достовірність відмінності між підгрупами до лікування;  
3)  $p_3$  – достовірність відмінності між підгрупами після лікування.

## ВИСНОВКИ

1. ГХ 2 стадії із II–III ст. АГ супроводжується ознаками ендотоксикозу: підвищенням рівнів ЕІІ, МСМ<sub>254</sub> та МСМ<sub>280</sub> у сироватці крові.
2. При поєднанні ГХ з НАСГ та з НАСГ і ЦД 2 типу відбувається суттєве зниження ЗФСА та збільшення показників ЕІ: ЕІІ, МСМ<sub>254</sub> та МСМ<sub>280</sub>.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лашкул З. В. Особливості епідеміології артеріальної гіпертензії та її ускладнень на регіональному рівні з 1999 по 2013 роки / З. В. Лашкул // Сучасні медичні технології. – 2014. – № 2. – С. 134.
2. Андрейчин С. М. Вплив глутаргіну на зв'язувальну функцію сироваткового альбуміну та інші показники функціонального стану печінки при гострому токсичному гідразинному гепатиті / С. М. Андрейчин, З. С. Скірак // Медична та клінічна хімія. – 2014. – № 4. – С. 66–69.
3. Вдовиченко В. І. Гіпертонічна хвороба в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу: суперечливість поглядів на тактику ведення / В. І. Вдовиченко, В. В. Кульчицький // Український терапевтичний журнал. – 2015. – № 1. – С. 63–68.
4. Захворюваність, поширеність та інвалідність унаслідок гіпертонічної хвороби: підходи до аналізу й прогнозування / І. В. Дроздова, А. А. Бабець, Л. Г. Степанова, Л. Л. В. Омельницька // Український кардіологічний журнал. – 2017. – № 1. – С. 85–93.
5. Скірак З. С. Показники ендогенної інтоксикації та ліпопероксидації в динаміці гострого токсичного тетрахлоридного гепатиту / З. С. Скірак // Інфекційні хвороби. – 2014. – № 3. – С. 89–92.
6. Радченко Л. М. Стан печінки у хворих на гіпертонічну хворобу та надлишкову масу тіла / Л. М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – № 3. – С. 52–56.
7. Hypertension Canada's 2017 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults / A. A. Leung, S. S. Daskalopoulou, K. Dasgupta [et al.] // Can. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 33 (5). – P. 557–576.

## REFERENCES

1. Lashkul ZV. [Features of the epidemiology of arterial hypertension and its complications at the regional level from 1999 to 2013]. Suchasni medychni tekhnolohii. 2014;2: 134. Ukrainian.
2. Andreychyn SM, Skirak ZS. [Effect of glutargine on serum albumin binding function and other indicators of liver function in acute toxic hydrazine hepatitis]. Medychna ta klinichna khimiia. 2014;4: 66-9. Ukrainian.
3. Vdovychenko VI, Kulchytskyy VV. [Hypertension in combination with type 2 diabetes: conflicting views on management tactics]. Ukrayinskyi terapevtychnyi zhurnal. 2015;1: 63-8. Ukrainian.
4. Drozdova IV, Babets AA, Stepanova LH, Omelnytska LV. [Morbidity, prevalence and disability due to hypertension: approaches to analysis and prediction]. Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal. 2017;1: 85-93. Ukrainian.

3. Застосування антралю на тлі базової терапії з метою корекції змін ЗФСА та ендотоксикозу у хворих із ГХ у поєднанні з НАСГ та з НАСГ і ЦД 2 типу призводить до суттєвого покращення ЗФСА і зниження показників ЕІ.

8. Степанов Ю. М. Клинические особенности течения неалкогольного стеатогепатита в зависимости от сопутствующих заболеваний / Ю. М. Степанов, А. Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – Vol. 29 (3). – С. 4–7.
9. Кірієнко В. Т. Ефективність антралю у хворих на хронічний гепатит С / В. Т. Кірієнко, В. В. Потій // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 3. – С. 28–30.
10. Полунина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени / Т. Е. Полунина // Мультифакторная патология. – 2013. – № 13–14. – С. 11–13.
11. Barle H, Januszkiewicz A, Hallstrom L, et al. Albumin synthesis in humans increases immediately following the administration of endotoxin. Clin Sci (Lond). 2002;103(5):525-531.
12. Скірак З. С. Порушення зв'язувальної функції сироваткового альбуміну при токсичних гепатитах : дисертація на здобуття наук. ст. / З. С. Скірак. – Тернопіль : Терноп. нац. мед. ун-т, 2016. –161 с.
13. Звягинцева Т. Д. Применение препарата «Антраль» в лечении неалкогольного стеатогепатита: настоящее и будущее / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Человек и Лекарство. – Казахстан, 2016. – № 17 (78). – С. 84.
14. Бабак О. Я. Опыт применения препарата Антраль в составе комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени / О. Я. Бабак, Г. Д. Фадеенко, Е. В. Колесникова // Consilium Medicum Ukraina. – 2010. – Vol. 4. – P. 5–22.
15. Самогальська О. Є. Ефективність препарату «Антраль» при неалкогольній жировій хворобі печінки / О. Є. Самогальська // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – Т. 5 (49). – С. 85.

5. Skirak ZS. [Indicators of endogenous intoxication and lipoperoxidation in the dynamics of acute toxic carbon tetrachloride hepatitis]. Infektsiini khvoroby. 2014;3: 89-92. Ukrainian.
6. Radchenko LM. [Liver condition in patients with hypertension and overweight]. Medychna hidrolohiia ta rehabilitatsiia. 2009;3: 52-56. Ukrainian.
7. Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K. Hypertension Canada's 2017 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. Can J Cardiol. 2017;33(5): 557-76.
8. Stepanov YuM, Fylyppova AYU. [Clinical features of the course of non-alcoholic steatohepatitis depending on concomitant diseases]. Suchasna hastroenterolohiia. 2006;29.3: 4-7. Ukrainian.
9. Kiriienko VT, Potiy VV. [The effectiveness of antral

in patients with chronic hepatitis C]. *Visnyk naukovykh doslidzhen*. 2015;3: 28-30. Ukrainian.

10. Polunyna TE. [Non-alcoholic fatty liver disease]. *Mulyfaktornaya patologiya*. 2013;13-14: 11-3.

11. Barle H, Januszkiewicz A, Hallstrom L. Albumin synthesis in humans increases immediately following the administration of endotoxin. *Clin Sci (Lond)*. 2002;103(5): 525-31.

12. Skirak ZS. [Disorders of serum albumin binding in toxic hepatitis. Thesis. Ternopil: Ternopil National Med. Univer; 2016. Ukrainian.

13. Zvyahyntseva TD, Chernobay AY. [The use of Antral in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: present and future]. *Chelovek I Lekarstvo – Kazakhstan*. 2016;17(78): 84. Russian.

14. Babak OYa, Fadeenko HD, Kolesnykova EV. [Experience of using the drug Antral in the complex therapy of non-alcoholic fatty liver disease]. *Consilium Medicum Ukraina*. 2010;4(5): 22. Russian.

15. Samohalska OYe. [The effectiveness of the drug "Antral" in non-alcoholic fatty liver disease]. *Suchasna gastroenterolohiia*. 2009;5(49): 85. Ukrainian.

Отримано 07.09.21