

іпшення, про що свідчила тенденція до нормалізації показника ізоволюмічного розслаблення.

3. Амлодіпін, за даними ультразвукового дослідження сонних артерій, попереджає подальше прогресування атеросклерозу у хворих на ГХ і зменшує проце-

си патологічного ремоделювання судин.

Позитивний вплив амлодіпину на величину офісного АТ, показники добового моніторингу, критерії ремоделювання серця і судин можуть розширити спектр показів до застосування цього препарату.

### Література

- Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Антагоністи кальція пролонгированного действия и сердечно-сосудистые заболевания: Новые данные доказательной медицины // Кардиология.- 2001.- №4.- С. 87-93.
- Жарінов О.Й. Фармакологічні властивості та клінічне застосування амлодіпину з позицій доказової медицини // Укр. кард. журнал.- 2003.- №1 (Додаток).- С. 45-49.
- Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиоло-
- гии.- М.: Медицина, 1998.- 100 с.
- Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 2) // Ліки України.- 2004.- №3.- С. 6-9.
- Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 3) // Ліки України.- 2004.- №4.- С. 5-8.
- Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 3) // Ліки України.- 2004.- №5.- С. 5-12.
- Lubsen J. The calcium channel antagonist debate: recent developments // European Heart J.- 1998.- Vol.19, №5.- P. 13-17.
- Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study (INSIGHT) / M.J. Brown, C.R. Palmer, A. Castaigne et al. // Lancet.- 2000.- Vol.356, №8.- P. 366-372.
- Naylor W.G. Amlodipine. An overview // Clin. Drug Invest.- 1997.- Vol.13, №1.- P. 1-11.

---

### ВЛИЯНИЕ АМЛОДИПИНА НА ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Серкова В.К., Кузьміна Н.В., Ясер Алшантти, Мовчан Г.О.**

**Резюме.** Артериальная гипертензия - одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Проведено изучение эффективности антигипертензивной терапии амлодипином у больных гипертонической болезнью. Полученные данные показали, что использование амлодипина с учетом показателей суточного мониторинга артериального давления повышает эффективность антигипертензивной терапии

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, суточный мониторинг артериального давления, амлодипин.

---

### INFLUENCE OF AMLODIPINE ON THE REMODELING OF HEART AND VESSELS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE

**Serkova V.K. Kuzminova N.V., Yaser Alshantthi, Movchan G.A.**

**Summary.** Arterial hypertension is a widespread cardiovascular disease. The effectiveness of the therapy in patients with hypertension has been researched. The obtained data proved that consideration of the therapy with an application of amlodipine due to the data of round 24-hour arterial pressure monitoring increases the effectiveness of antihypertensive therapy.

**Key words:** essential hypertension, 24-hour monitoring of arterial pressure, amlodipine.

---

УДК: 615.7:615.8:616.379-008.64:616.132.2-008.64

### ПОВІЛЬНИЙ ФЕНОТИП N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ ВИЗНАЧАЄ КРАЩИЙ ПРОГНОЗ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

**Яковлева О.О., Дорошкевич І.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Проведено співставлення активності ферменту біотрансформації N-ацетилтрансферази 2 з перебігом, динамікою глікемії, ліпідного спектру крові, результатами фармакотерапії цукрознижуючим препаратом гліметіридом в комплексі з тіотриазоліном, ловастатиним, у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця. Швидкий фенотип ацетилювання прогностично менш сприятливий як для клінічних проявів, так і для результатів фармакотерапії цих хворих.

**Ключові слова:** N-ацетилтрансфераза, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, взаємозв'язок з фенотипом ферменту.

### Вступ

Генетичний поліморфізм ферментів другої фази біотрансформації лікарських засобів (кон'югації) відіграє значну роль в забезпеченні ефектів та захисту від токсичності ліків [Серединин, 2004]. Розподіл активності ферменту N-ацетилтрансферази 2 (NAT2) на повільних та швидких ацетиляторів забезпечується генетичною схильністю, яка в різних популяціях народів

світу значно коливається. Для популяції європейських народів більш типове майже рівне співвідношення між цими варіантами фенотипів. Але визначення коливань активності ферменту та їх значення для різних хвороб залишається недостатньо науково обґрунтованим. Тим більше, мало вивчені безпосередні результати фармакотерапії, в залежності від характеру фенотипу та

іпшення, про що свідчила тенденція до нормалізації показника ізоволюмічного розслаблення.

3. Амлодіпін, за даними ультразвукового дослідження сонних артерій, попереджає подальше прогресування атеросклерозу у хворих на ГХ і зменшує проце-

си патологічного ремоделювання судин.

Позитивний вплив амлодіпину на величину офісного АТ, показники добового моніторингу, критерії ремоделювання серця і судин можуть розширити спектр показів до застосування цього препарату.

### Література

- Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Антагоністи кальція пролонгированного действия и сердечно-сосудистые заболевания: Новые данные доказательной медицины // Кардиология.- 2001.- №4.- С. 87-93.
- Жарінов О.Й. Фармакологічні властивості та клінічне застосування амлодіпину з позицій доказової медицини // Укр. кард. журнал.- 2003.- №1 (Додаток).- С. 45-49.
- Ольбинская Л.И., Мартынов А.И., Хапаев Б.А. Мониторирование артериального давления в кардиоло-
- гии.- М.: Медицина, 1998.- 100 с.
- Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 2) // Ліки України.- 2004.- №3.- С. 6-9.
- Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 3) // Ліки України.- 2004.- №4.- С. 5-8.
- Сиренко Ю.Н. Диагностика, профилактика и лечение артериальной гипертензии (часть 3) // Ліки України.- 2004.- №5.- С. 5-12.
- Lubsen J. The calcium channel antagonist debate: recent developments // European Heart J.- 1998.- Vol.19, №5.- P. 13-17.
- Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study (INSIGHT) / M.J. Brown, C.R. Palmer, A. Castaigne et al. // Lancet.- 2000.- Vol.356, №8.- P. 366-372.
- Naylor W.G. Amlodipine. An overview // Clin. Drug Invest.- 1997.- Vol.13, №1.- P. 1-11.

---

### ВЛИЯНИЕ АМЛОДИПИНА НА ПРОЦЕССЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Серкова В.К., Кузьміна Н.В., Ясер Алшантти, Мовчан Г.О.**

**Резюме.** Артериальная гипертензия - одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний. Проведено изучение эффективности антигипертензивной терапии амлодипином у больных гипертонической болезнью. Полученные данные показали, что использование амлодипина с учетом показателей суточного мониторинга артериального давления повышает эффективность антигипертензивной терапии

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, суточный мониторинг артериального давления, амлодипин.

---

### INFLUENCE OF AMLODIPINE ON THE REMODELING OF HEART AND VESSELS IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE

**Serkova V.K. Kuzminova N.V., Yaser Alshantthi, Movchan G.A.**

**Summary.** Arterial hypertension is a widespread cardiovascular disease. The effectiveness of the therapy in patients with hypertension has been researched. The obtained data proved that consideration of the therapy with an application of amlodipine due to the data of round 24-hour arterial pressure monitoring increases the effectiveness of antihypertensive therapy.

**Key words:** essential hypertension, 24-hour monitoring of arterial pressure, amlodipine.

---

УДК: 615.7:615.8:616.379-008.64:616.132.2-008.64

### ПОВІЛЬНИЙ ФЕНОТИП N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ ВИЗНАЧАЄ КРАЩИЙ ПРОГНОЗ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

**Яковлева О.О., Дорошкевич І.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**Резюме.** Проведено співставлення активності ферменту біотрансформації N-ацетилтрансферази 2 з перебігом, динамікою глікемії, ліпідного спектру крові, результатами фармакотерапії цукрознижуючим препаратом гліметіридом в комплексі з тіотриазоліном, ловастатиним, у хворих на цукровий діабет 2 типу та ішемічну хворобу серця. Швидкий фенотип ацетилювання прогностично менш сприятливий як для клінічних проявів, так і для результатів фармакотерапії цих хворих.

**Ключові слова:** N-ацетилтрансфераза, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, взаємозв'язок з фенотипом ферменту.

### Вступ

Генетичний поліморфізм ферментів другої фази біотрансформації лікарських засобів (кон'югації) відіграє значну роль в забезпеченні ефектів та захисту від токсичності ліків [Серединин, 2004]. Розподіл активності ферменту N-ацетилтрансферази 2 (NAT2) на повільних та швидких ацетиляторів забезпечується генетичною схильністю, яка в різних популяціях народів

світу значно коливається. Для популяції європейських народів більш типове майже рівне співвідношення між цими варіантами фенотипів. Але визначення коливань активності ферменту та їх значення для різних хвороб залишається недостатньо науково обґрунтованим. Тим більше, мало вивчені безпосередні результати фармакотерапії, в залежності від характеру фенотипу та

його впливу на окремі препарати.

Значення фенотипу NAT2 для цукрового діабету (ЦД) популяції населення України не відомо. З іншого боку, впровадження нових вітчизняних препаратів також рідко співставляється з клінічним генетичним поліморфізмом ферментів біотрансформації. Нами вперше було показано, що тіотриазолін в експерименті володіє здатністю пригнічувати активність NAT2, але така властивість вимагала клінічного підтвердження [Савченко, Яковлева, 2005]. Отже, відсутність переконливих даних про значення фенотипу NAT2 для перебігу ЦД та необхідність визначення впливів тіотриазоліну на цей фермент спонукало до наступного дослідження.

**Мета** - визначити розподіл фенотипів NAT2 у хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) та уточнити їх значення для перебігу і прогнозу трьох варіантів лікування - в умовах базисної фармакотерапії і при комплексній терапії тіотриазоліном та ловастатином.

### **Матеріали та методи**

Результати популяційного рівня активності NAT2 у здорових осіб були з'ясовані нами раніше, вони відповідали європейському розподілу між повільними та швидкими ацетиляторами [Яковлева та ін., 2001].

В даному дослідженні безпосередньо ацетиляторний статус визначали у 201 хворих на ІХС: серед них 86 осіб з ІХС, інші 115 хворих - ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу. Ефективність та безпеку фармакотерапії контролювали у 96 хворих при поєднанні ІХС та ЦД, із середнім віком  $56,9 \pm 1,12$  років, 48 чоловіків та 48 жінок. Оцінювали результати трьох варіантів фармакотерапії, в кожній групі по 32 хворих:

Перша клінічна група - базисна терапія ІХС та ЦД 2 типу глімеїридом;

Друга група - базисна терапія таких хворих+глімеїрид+тіотриазолін;

Третя група - базисна терапія таких хворих+глімеїрид+тіотриазолін+ловастатин.

Глімеїрид (Авентіс, Німеччина) призначали в дозі 1-8 мг/добу, тіотриазолін (Галичфарм, Україна) призначали 10 днів внутрішньом'язево, далі перорально по 200 мг тричі/добу, ловастатин - в дозі 20 мг/добу однократно. Тривалість спостереження фармакотерапії - до трьох місяців. Біохімічні дослідження виконували в клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ (зав. - проф. О.О. Пентюк), за загальноприйнятими методами.

Фенотиповий поліморфізм NAT2 визначали шляхом використання в якості тест-препарату 1,0 г сульфадимезину, з наступним визначенням його ацетильованих метаболітів (за Брайтоном і Маршалом) в сечі: за 0-6 та 6-12 годин після тесту. Ультразвукова електрокардіографія міокарду в М- та В-режимах проводилася на апараті "Аloka-SSD-280" (Японія) та TI-628 (Україна), ЕКГ-моніторинг - на апараті "Cardio Tens" (Meditech, Венгрія). Статистична обробка результатів проводилася на

персональному комп'ютері IBM Pentium-2/AN, з пакетом програм Excel-2000.

### **Результати. Обговорення**

Дослідження активності NAT2 серед здорових осіб ( мешканців Центрального регіону України) виявило біомодальний розподіл у співвідношенні повільних та швидких ацетиляторів як 56:44%, без відмінностей за статтю. У хворих на ІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою отримане майже однакове співвідношення 44,2:55,8%, як для групи загалом, так і для обох статей. Серед 115 хворих на ЦД воно теж не відрізнялось - 45,2:54,8%.

Для відповіді на питання, чи впливає ацетиляторний статус на перебіг ЦД, визначали його асоціації з важкістю ЦД. Достовірних відмінностей не встановлено, але у хворих з декомпенсованим ЦД вірогідно переважали швидкі ацетилятори: 34,6 проти 14,3% ( $p < 0,05$ ). Загальна екскреція метаболітів тест-препарату була нижчою у хворих проти групи здорових осіб, що складало  $75,7 \pm 5,0$  мг та  $303,2 \pm 9,2$  мг, відповідно, тобто лише 25% за 0-12 год.

Оцінку впливу NAT2 на результати попередньої фармакотерапії у хворих на ЦД (глібенкламідом) проводили за стажем хвороби, кількістю таблеток препарату на добу, швидкістю збільшення його дози (розраховували як співвідношення кількості таблеток до стажу ЦД в роках).

Виявлений прямий кореляційний зв'язок між ними (від  $r = +0,39$  до  $r = +0,46$ ,  $p < 0,05$ ) вказує, що у швидких ацетиляторів доза препарату вища, тобто вони швидше збільшують дозу та раніше переходять на інсулінотерапію, на тлі сульфаніламідної резистентності, проти повільних.

Результати фармакотерапії в першій групі (глімеїридом) також залежали від ацетиляторного статусу: у повільних ацетиляторів, при однакових початкових показниках глікемії з швидкими, рівень цукру крові через 3 місяці лікування був вірогідно нижчим ( $p < 0,01$ ) в 14.00 та 18.00 годин, тобто повільні ацетилятори краще відповідали на цукрознижуючий препарат. Динаміка ліпідного спектру крові в залежності від фенотипу NAT2 була наступною: початкові рівні загального холестерину (загХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) не відрізнялись, після терапії вони знаходились на міжових рівнях (з урахуванням відсутності впливу глімеїриду як гіполіпідемічного препарату), але індекс атерогенності (ІА) зменшувався за рахунок хворих - повільних ацетиляторів ( $p < 0,01$ ). Аналогічно відмічена позитивна динаміка малонового діальдегіду (МДА) саме у повільних ацетиляторів: зменшення його на  $18,05 \pm 2,62\%$  проти  $7,92 \pm 2,52\%$  у швидких. При дослідженні показників ендотеліальної дисфункції - нітратів та нітритів крові, початкові їх рівні були знижені проти здорових осіб ( $p < 0,001$ ), на тлі терапії глімеїридом їх динаміка не відбувалась.

Характерно, що вірогідна позитивна динаміка

клінічних ознак - кількість нападів стенокардії у хворих на ІХС та ЦД 2 типу також знизилась майже вдвічі у повільних ацетиляторів, без особливостей ЕхоКГ змін між фенотипами. Більш значимими відмінностями характеризувалась динаміка холтерівського моніторингу. Так, кількість епізодів безболівої ішемії у повільних ацетиляторів зменшилась на 46,2%, у швидких - на 33,3%, їх тривалість, відповідно, на 37,5% у повільних та на 26,0% у швидких. Загальна кількість епізодів ішемії міокарду після лікування глімепіридом зменшилась на 50,0% та 44,0%, відповідно; їх тривалість - на 52,3% серед повільних ацетиляторів та лише на 38,8% у швидких.

В другій групі хворих, при доповненні лікування тіотриазолом, ці розбіжності зберігались. Вже початковий рівень цукру крові був нижчим у повільних ацетиляторів в 1,27 рази, його зниження та рівня глікогемоглобіну після лікування було подібним. Середня кількість нападів стенокардії зменшилась: у повільних ацетиляторів на 48,1%, у швидких - на 38,7%. Середня тривалість епізодів безболівої ішемії зменшилась на 57,9% у повільних ацетиляторів, на 30,7% - у швидких; відповідно, загальна кількість епізодів ішемії змінювалась на -60,9% та на -52,6%, їх середня тривалість - на -60,4% та на -48,4%. У повільних фенотипів відмічено зменшення: загХС після лікування на 13,6%, у швидких - на 15,8%; ХС ЛПНЦ - на 25,9% проти 23,9%, відповідно; ІА - на 35,0% та на 19,4%, відповідно; приріст загального вмісту метаболітів NO у повільних ацетиляторів - на 27,2%.

Додаткове призначення тіотриазоліну в схеми лікування хворих з ІХС та ЦД 2 типу приводило до зменшення екскреції ацетильованого сульфадимезину у повільних ацетиляторів майже втричі (від  $11,31 \pm 2,01$  мг до  $3,95 \pm 0,72$  мг,  $p < 0,01$ ), у швидких - лише в 1,56 рази, тобто повільні ацетилятори більше відповідають на інгібуючий вплив тіотриазоліну. Це ще раз підтверджує, із урахуванням всіх даних, що оптимальний ефект фармакотерапії може швидше досягатись у повільних ацетиляторів, а тіотриазолін діє саме в напрямку такого покращення і може сприяти зменшенню доз цукорзнижуючих препаратів, похідних сульфонілсечовини.

В третій групі спостереження фармакотерапія глімепіридом і тіотриазолом була доповнена ловастатином, з урахуванням високих початкових рівнів дисліпідемії (загХС -  $7,24 \pm 0,23$  ммоль/л). Динаміка гіперглікемії, рівнів глікогемоглобіну, клінічних проявів стенокардії у хворих на ЦД була аналогічною до попередніх груп,

тобто із забезпеченням кращих показників у повільних ацетиляторів. Так, кількість нападів стенокардії за добу зменшилась у повільних ацетиляторів на 99,6%, у швидких - на 51,6%. Середня тривалість безболівої ішемії міокарду при холтерівському моніторингу у повільних ацетиляторів зменшилась на 99,9%, у швидких - на 64,5%, середня тривалість ішемії - на 73,8% та 65,9%, відповідно. Значних відмінностей серед ацетиляторних фенотипів в динаміці показників ліпідного спектру крові після комплексної терапії трьома препаратами не отримано. Можливо, за рахунок ефективного впливу ловастатину в межах обох фенотипів (зниження загХС на 14-15%, ІА на 27,5-31%), залежність від фенотипу могла нівелюватися. Але приріст загального вмісту метаболітів NO складав +42,8% у повільних, та +28,6% від початкового рівня у швидких ацетиляторів. В цій групі також спостерігали інгібуючий вплив тіотриазоліну на екскрецію загального та ацетильованого сульфадимезину: в цілому в групі - на -37,0% для ацетильованого, у повільних ацетиляторів - на -49,0%, у швидких - на -31,7%.

Таким чином, на тлі клінічної, біохімічної та фармакологічної динаміки доведено, що повільний фенотип ацетилювання у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД 2 типу прогностично більш сприятливий, ніж швидкий.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. При поєднанні ІХС з ЦД 2 типу повільний фенотип ацетилювання веде до кращих показників динаміки цукру крові, перебігу стенокардії, позитивної динаміки ліпідів крові та зменшення проявів безболівої ішемії міокарду.

2. Порівняння трьох варіантів комплексної фармакотерапії свідчить на користь охоплення нею різних патогенетичних ланок хвороби - використання в якості коректора діабету глімепіриду, політропного препарату тіотриазоліну та гіполіпідемічного впливу ловастатину, тобто три препарати забезпечували оптимальну динаміку при лікуванні.

3. Тіотриазолін здатний інгібувати активність N-ацетилтрансферази 2, особливо у хворих з її повільним фенотипом, це сприяє кращому прогнозу фармакотерапії препаратами - похідними сульфонілсечовини.

Перспективним є подальше дослідження впливу тіотриазоліну на окремі препарати як із групи цукорзнижуючих, так і тих, що ацетилюються при біотрансформації.

### **Література**

Прогностичні фармакогенетичні аспекти індивідуальної лікарської непереносимості - нерозв'язані проблеми та перспективи (огляд літератури) / О.О. Яковлева, А.І. Косован, В.В. Царук, О.В. Дякова // Український хіміотерапевтичний жур-

нал. - 2001. - №1. - С. 63-71.

Савченко Н.П., Яковлева О.О. Дослідження взаємодії тіотриазоліну і метопрололу з системами метаболізму ксенобіотиків у щурів // Лекарства - человеку. Современные проблемы создания, исследования и

апробации лекарственных средств: Всеукраинская научно-практическая конференция с международным участием. - Харьков, 2005. - С. 264-267.

Середенин С.Б. Лекции по фармакогенетике. - М.: МИА, 2004. - 303 с.

**МЕДЛЕННИЙ ФЕНОТИП N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ 2 ОПРЕДЕЛЯЕТ ЛУЧШИЙ ПРОГНОЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА****Яковлева О.А., Дорошкевич И.А.**

**Резюме.** Проведено сопоставление активности фермента биотрансформации N-ацетилтрансферазы 2 с течением, уровнями гипергликемии, липидным спектром крови, результатами фармакотерапии сахароснижающим препаратом глимепиридом в комплексе с тиапридином, ловастатином у больных сахарным диабетом 2 типа с ишемической болезнью сердца. Быстрый фенотип ацетилирования прогностически менее благоприятный, как для клинических симптомов, так и для результатов фармакотерапии этих больных.

**Ключевые слова:** N-ацетилтрансфераза, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, взаимосвязь с фенотипом фермента.

**A SLOW PHENOTYPE OF N-ACETYLTRANSFERASE 2 DETERMINE THE BETTER PROGNOSIS OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS****Yakovleva O.O., Doroshkevich I.O.**

**Summary.** A correlation of N-acetyltransferase 2 activity with flow and level of glycemia, lipid spectrum of blood, results of pharmacotherapy with hypoglycemic drug glicypiride in complex with thiazolidin and lovastatin in patients with type 2 diabetes mellitus and ischemic heart disease was conducted. A rapid phenotype of acetylation is a less favourable in prognosis of clinical symptoms and results of pharmacotherapy in these patients.

**Key words:** N-acetyltransferase 2, diabetes mellitus, ischemic heart disease, a correlation with phenotype of enzyme.

---

**УДК:** 615.384:616 - 006.4**НОВИЙ ПЛАЗМОЗАМІННИК ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІЇ - ЛАКТОПРОТЕЇН В ОНКОГЕМАТОЛОГІЇ****Орлик В.В.**

Державна установа "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України", м. Львів; Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Генерала Чупринки 45, м. Львів, Україна, 79044)

**Резюме.** Для лікування токсичного гепатиту, який розвинувся внаслідок хіміотерапії у хворих онкогематологічними захворюваннями, застосовували лактопротеїн - новий білково-сольовий плазмозамінник поліфункціональної дії, створений в Державній установі "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України". Активними інгредієнтами нового препарату є альбумін, натрію лактат, глюкоза і електроліти в збалансованій кількості. Спостерігали 51 хворого з хронічними лімфопрліферативними захворюваннями. Результати клініко-лабораторних досліджень показали, що лактопротеїн є арактогенним інфузійним середовищем. Проведені курси терапії даним препаратом значно покращували загальний стан хворих, зменшували прояви ендогенної інтоксикації, токсичного гепатиту, сприяли відновленню порушеної функції печінки, позитивно впливали на зміни білкового та водно-електролітного балансу крові, збільшували діурез, нормалізували зміщений в бік метаболічного ацидозу кислотно-основний стан крові. Таким чином, лактопротеїн може стати препаратом вибору при лікуванні інтоксикації, токсичного гепатиту у онкогематологічних хворих. Цей оригінальний інфузійно-трансфузійний препарат поліфункціональної дії може бути рекомендований для широкого впровадження в клінічну практику.

**Ключові слова:** інфузійно-трансфузійна терапія, онкогематологія, лактопротеїн.

**Вступ**

Відомо, що виробництво складних інфузійно-трансфузійних препаратів поліфункціональної дії в Україні є недостатнім. Тому розробка і впровадження сучасних ефективних плазмозамінників є актуальним для вітчизняної трансфузійної медицини, її виробничої і клінічної ланок [Волошин, 2001; Жибурт и др., 2005]. В Державній установі "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" створено складний білково-сольовий плазмозамінний розчин поліфункціональної дії - лактопротеїн. В лікуванні онкогематологічних захворювань значне місце займає цитостатична терапія. Проведення хіміотерапії часто супроводжується проявами інтоксикації, зокрема розвитком токсичного гепатиту [Абдулкадіров, 2006]. З огляду на складність патогенезу токсичного гепатиту у онкогематологічних хворих перед інфузійно-трансфузійною терапією постає цілий ряд завдань: детоксикація, поліпшення функціонального стану печінки, корекція гіпоальбумінемії, кислотно-

основного стану крові, нормалізація водно-електролітного обміну, забезпечення енергетичних потреб організму, форсування діурезу, поліпшення мікроциркуляції, стабілізація гемодинаміки [Воробьев, 2002; Фецич, 2003]. Тому доцільним вважається застосування інфузійно-трансфузійних препаратів поліфункціональної дії. Препаратом вибору в подібній ситуації може стати новий білково-сольовий плазмозамінний розчин поліфункціональної дії - лактопротеїн. Метою наших досліджень було вивчення ефективності застосування нового плазмозамінника - лактопротеїну в лікуванні токсичного гепатиту, який розвинувся внаслідок хіміотерапії у онкогематологічних хворих.

**Матеріали та методи**

Лактопротеїн - білково-сольовий плазмозамінний розчин - лікувальний засіб для внутрішньовенного введення. Лактопротеїн являє собою прозору в'язку