

## ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗАТЕЛІВ ПРО- І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЛАЗМИ КРОВІ БОЛЬНИХ ДІАБЕТИЧЕСЬКОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ В ЗАВИСІМОСТІ ВІД ТИПУ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАННЯ

*Н.В.Пашиковская, И.Ф.Мещишен*

**Резюме.** Изучены дифференциальные особенности состояния про- и антиоксидантной системы плазмы крови больных диабетической энцефалопатией в зависимости от типа основного заболевания. Установлено, что как при сахарном диабете типа 1, так и типа 2, которые осложнились диабетической энцефалопатией, в организме возникает оксидантный стресс, который сопровождается интенсификацией процессов пероксидации на фоне разбалансирования антиоксидантной системы. Выявлено увеличение в плазме крови уровня малонового альдегида, степени окислительной модификации белков, уменьшение количества HS-групп, рост активности церулоплазмينا, а также истощение каталазной активности. Интенсивность процессов пероксидации была выше у больных диабетической энцефалопатией, которая возникла на фоне сахарного диабета типа 1. Диагностированные изменения усугублялись с прогрессированием энцефалопатии.

**Ключевые слова:** диабетическая энцефалопатия, сахарный диабет, про- и антиоксидантная система.

## DIFFERENTIAL PECULIARITIES OF THE INDICES OF THE BLOOD PLASMA PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEM OF PATIENTS WITH DIABETIC ENCEPHALOPATHY DEPENDENT ON THE TYPE OF THE LEADING DISEASE

*N.V.Pashkovs'ka, I.F.Meshchyshe*

**Abstract.** The differential specific characteristics of the state of the blood plasma pro- and antioxidant system of patients with diabetic encephalopathy dependent on the type of the leading disease have been studied. It has been established that oxidant stress accompanied by an intensification of peroxidation processes against a background of antioxidant system disbalance occurs in the organism both with diabetes mellitus of type 1 and type 2 that were complicated by diabetic encephalopathy. When examining patients an increase of the blood plasma level of malonic aldehyde, the degree of oxidant protein modification a decrease of the number of HS-groups, an elevation of the ceruloplasmin activity, as well as a depletion of the catalase activity were revealed in the examined patients. The intensity of peroxidation processes is higher in patients with diabetic encephalopathy that arose against a background of diabetes mellitus of type 1. The diagnosed changes were aggravated with a progression of encephalopathy.

**Key words:** diabetic encephalopathy, diabetes mellitus, pro- and antioxidant system.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol. 11, №4. – P.44-48

Надійшла до редакції 7.08.2007 року

УДК 616-002.78:616.36]:612.017.2-085.322

*О.В.Пішак, Г.І.Арич*

## ХРОНОТЕРАПЕВТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОЛІТУ І ХОЛІВЕРУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПОДАГРУ ІЗ СУПУТНІМ УРАЖЕННЯМ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (зав. – проф. О.І.Волошин)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** Досліджено динаміку хроноритмологічних особливостей активності каталази, рівня відновленого глутатіону, малонового альдегіду, концентрації сечової кислоти крові в 39 хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи за застосування в комплексному лікуванні фітоліту і холіверу. Встановлено зниження активності антиоксидантної системи

крові, а застосування фітоліту і холіверу виявляють помірно однакову антиоксидантну дію, нормалізують концентрацію сечової кислоти в крові та збільшують її концентрацію в сечі. Уриконормалізуювальна властивість більша у фітоліту.

**Ключові слова:** подагра, гепатобіліарна система, хроноритми, фітоліт, холівер.

**Вступ.** У 25% хворих на подагру клінічно реєструється ураження печінки. Особливістю застосування гепатопротекторів при поєднанні подагри й ураження гепатобіліарної системи (ГБС) є їх вплив на концентрацію сечової кислоти (СК), оскільки підвищення останньої в плазмі крові може негативно вплинути на перебіг основного захворювання та спровокувати загострення.

Незважаючи на значну кількість гепатопротекторів, на теперішній час відсутні відомості щодо їхнього застосування в комплексній терапії хворих на подагру із супутнім ураженням ГБС, а тим більше вплив цих препаратів на прояви суглобового синдрому та пуриновий обмін.

Відомо, що майже для всіх процесів організму людини характерна ритмічна добова варіабе-

льність, що й забезпечує сталість внутрішнього середовища. Як правило, всі біохімічні дослідження в клініці здійснюються в ранкові години і тому не відображають характер тих змін, які відбуваються в організмі людини впродовж доби. Враховуючи це, актуальним є дослідження хроноритмологічних особливостей перебігу процесів, на які може мати вплив призначене лікування, або внесення хронотерапевтичних корекцій у призначення лікарських засобів.

**Мета дослідження.** Підвищити ефективність комплексного лікування хворих на подагру із супутнім ураженням ГБС шляхом вивчення хроноритмологічних особливостей стану про- й антиоксидантної системи, концентрації СК в крові та включення в лікувальний комплекс препаратів фітоліт і холівер.

**Матеріал і методи.** Обстежено 39 хворих (37 чоловіків та 2 жінки) на первинну подагру віком від 39 до 74 років (у середньому  $55,5 \pm 1,33$  року). Діагноз подагри встановлювали на підставі діагностичних критеріїв Інституту ревматології Російської академії медичних наук (1985).

У 13 (33,3%) хворих виявляли помірні скарги, які характерні для ураження ГБС. При об'єктивному обстеженні незначне збільшення розмірів печінки виявлено в 14 (35,9%), болючість при пальпації в правому підребер'ї - у 12 (30,8%) хворих.

За результатами лабораторних та ультрасонографічних досліджень (УЗД) у 30 (76,9%) хворих виявлені ознаки, які свідчили про помірні ураження печінки і жовчного міхура. Так, підвищення рівня загального білірубіну спостерігали у 9 (23,1%), холестерину - у 7 (17,9%), тригліцеридів - у 20 (51,3%). Незначне підвищення активності АСТ у крові виявлено в 13 (33,3%), АЛТ - у 12 (30,8%), ЛДГ - у 6 (15,4%), лужної фосфатази - в одного (2,6%), ГГТП - у 20 (51,3%) хворих. Концентрація СК підвищена у 21 (53,8%) пацієнта.

При УЗД органів черевної порожнини виявлено збільшення розмірів печінки в 15 (38,5%) пацієнтів, заокруглений край та підвищення її ехогенності - у 30 (76,9%), ущільнення паренхіми печінки - у 2 (5,1%), дорсальне затухання ехосигналу - у 7 (17,9%). В одного хворого візуалізувався кальцинат у паренхімі печінки.

Зміни жовчного міхура при УЗД проявлялися дифузним ущільненням та потовщенням до 3-5 мм його стінки в 30 (76,9%) та наявністю в ньому осаду - в 32 (82,1%) пацієнтів.

Усі хворі розподілені на 2 групи: група порівняння (8 пацієнтів), яка отримувала базисний лікувальний комплекс (діету №6, німесулід, локально димексид, фізіотерапевтичні процедури) та основна група (31 хворий), якій додатково в комплексне лікування включено препарати фітоліт (16 пацієнтів) або холівер (15 хворих).

До складу фітоліту (фармацевтична фірма „Здоров'я”, м.Харків, Україна) входять: екстракт споришу звичайного (0,05г), екстракт звіробою сухий (0,03г), екстракт хвоща польового сухий (0,025г), авісан (0,025г). Холівер (фірма Nau Giang

United Ph. F.-HG Pharm, В'єтнам) містить: екстракт артишоку посівного (0,025г), порошок куркуми високої (0,05г), екстракт жовчі медичної (0,025г). Фітоліт та холівер призначали по 2 таблетки 3 рази на день за 30 хв до або під час їжі впродовж 14 днів. Ефективність лікування оцінювали після проведеного курсу лікування (на 15-16-у добу).

Контролем слугували дані отримані при обстеженні 10 здорових людей. Пацієнти всіх груп репрезентативні за віком, статтю та тяжкістю захворювання.

Для виконання біохімічних досліджень кров у хворих забирали з ліктьової вени з 4-годинним інтервалом (6 разів на добу) у кількості 7-8 мл у першу-другу доби перебування пацієнта в стаціонарі. Оцінено активність каталази, рівень відновленого глутатіну (ВГ), малонового альдегіду (МА), концентрації СК крові. Всі дослідження виконано за стандартними біохімічними методиками. Результати оцінено статистично.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Під впливом комплексної терапії з використанням фітоліту і холіверу у всіх хворих (31 особа) відмічено позитивні клінічні зміни: пришвидшене (на 2-3 дні) зникнення суглобового синдрому, зникнення симптомів ураження ГБС, зокрема, болючості при пальпації у правому підребер'ї, здуття живота, гіркоти та сухості в роті, що не спостерігали в групі порівняння. З літератури відомо, що звіробою звичайний ефективний при лікуванні експериментального панкреатиту [7], володіє знеболювальною [3], протизапальною [9,11] властивостями.

Після стандартного лікування добовий ритм активності каталази характеризувався незначними амплітудними змінами впродовж доби та зниженням її активності на 27,3% (табл.1). Додатково призначення хворим фітоліту та холіверу сприяло істотному (на 54,9% та 49,8% відповідно) підвищенню середньодобового рівня даного показника, але вечірні та нічні години (22.00-2.00) характеризувалися більшою активністю каталази в крові, тоді як у хворих до лікування спостерігали зниження її активності.

Стандартне лікування призвело також до вірогідного зниження вмісту іншого показника антиоксидантного захисту - ВГ (табл.2). В осіб після лікування спостерігали його зниження на 10,8%. Включення в базовий лікувальний комплекс фітоліту та холіверу характеризувалося підвищенням даного параметра та майже досягненням рівня у здорових осіб. Середньодобові значення рівня ВГ при застосуванні даних препаратів збільшилися на 27,3% після лікування фітолітом та на 21,2% - після лікування холівером. Хронограми двох дослідних груп синфазні між собою. У певні часові проміжки (6.00, 10.00, 14.00, 22.00) виявлено також їх синфазність зі здоровими особами. Застосування фітоліту та холіверу сприяло підвищенню рівня цього тіолового білка у вечірній години (22.00), на відміну від

хворих до лікування, в яких у цей період часу спостерігали зниження його рівня.

Виразених змін у процесі лікування зазнавав рівень МА (табл.3). Після стандартного лікування його вміст знизився на 20,8% і лише незначно перевищував значення в здорових. Додаткове призначення до базового лікувального комплексу

фітоліту та холіверу сприяло більш вираженому зниженню його рівня – на 16,7% і на 20,9% відповідно. Хронограма вмісту МА в крові хворих на подагру після стандартного лікування характеризувалася двома максимальними значеннями: о 10.00 та о 22.00. При застосуванні фітоліту виявлено максимальне його значення о 18.00, що збі-

Таблиця 1

**Добова варіабельність активності каталази крові (мкат/л) у хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи до та після лікування при застосуванні в комплексній терапії препаратів фітоліт та холівер ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Години виміру	Здорові особи, n=10	До лікування, n=39	Після лікування		
			Стандартне лікування, n=8	Фітоліт, n=16	Холівер, n=15
2.00	310,6±8,08	187,7±2,68 p <sub>1</sub> <0,05	138,9±4,39 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	240,5±6,83 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	214,8±4,45 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
6.00	269,9±6,93	146,9±3,16 p <sub>1</sub> <0,05	144,1±3,74 p <sub>1</sub> <0,05	236,4±7,03 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	189,3±5,53 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
10.00	275,9±7,66	185,1±4,23 p <sub>1</sub> <0,05	160,5±4,63 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	207,2±6,42 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	219,3±5,45 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
14.00	223,9±6,96	230,5±5,33	158,5±3,19 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	224,0±6,35	257,2±9,61 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
18.00	354,5±10,53	295,9±6,32 p <sub>1</sub> <0,05	144,8±4,12 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	224,2±6,55 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	233,8±5,71 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
22.00	369,3±10,79	175,2±3,89 p <sub>1</sub> <0,05	140,5±4,15 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	241,9±6,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	214,7±3,66 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Середньодобове значення	300,7±4,29	203,6±1,46 p <sub>1</sub> <0,05	147,9±2,19 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	229,0±2,46 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	221,5±1,8 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примітка. p<sub>1</sub> - ступінь вірогідності різниць показників відносно здорових осіб; p<sub>2</sub> – ступінь вірогідності різниць показників відносно хворих до лікування

Таблиця 2

**Добова варіабельність рівня відновленого глутатіону (мкмоль/л) крові у хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи до та після лікування при застосуванні в комплексній терапії препаратів фітоліт та холівер ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Години виміру	Здорові особи, n=10	До лікування, n=39	Після лікування		
			Стандартне лікування, n=8	Фітоліт, n=16	Холівер, n=15
2.00	1,06±0,036	0,78±0,014 p<0,05	0,66±0,014 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,42±0,013 p <sub>1</sub> <0,05	0,82±0,018 p <sub>1</sub> <0,05
6.00	0,76±0,02	0,72±0,018	0,68±0,018 p <sub>1</sub> <0,05	0,74±0,032	0,74±0,032
10.00	0,74±0,014	0,82±0,016 p<0,05	0,70±0,024	0,88±0,032 p <sub>1</sub> <0,05	0,82±0,046
14.00	0,78±0,02	0,74±0,018	0,54±0,014 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,82±0,018 p <sub>2</sub> <0,05	0,78±0,020
18.00	0,90±0,028	0,76±0,020 p<0,05	0,64±0,024 p <sub>1</sub> <0,05	0,82±0,028	0,80±0,022 p <sub>1</sub> <0,05
22.00	0,92±0,010	0,56±0,014 p<0,05	0,72±0,031 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,92±0,032 p <sub>1</sub> <0,05	0,88±0,034 p <sub>2</sub> <0,05
Середньодобове значення	0,86±0,010	0,74±0,012 p<0,05	0,66±0,006 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,84±0,016 p <sub>2</sub> <0,05	0,80±0,010 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примітка. p<sub>1</sub> - ступінь вірогідності різниць показників відносно здорових осіб; p<sub>2</sub> – ступінь вірогідності різниць показників відносно хворих до лікування

гається в часі з аналогічними коливаннями в здорових осіб. Холівер призводив до менш вагомих добових коливань МА, але максимальні значення його вмісту в крові припадали також на обідньо-вечірній час (14.00-22.00).

Позитивний вплив фітоліту та холіверу на систему антиоксидантного захисту організму зумовлений рослинами, що входять до їх складу. Так, доведено, що антиоксидантні властивості виявляє звіробій звичайний [12], хвощ польовий

[5], спориш звичайний [6], куркума висока [4,10] й артишок посівний [1,8].

Стандартне лікування призводило до підвищення концентрації СК у крові хворих на подагру (на 3,5%) з максимальними її значеннями в нічні та ранкові години (2.00-10.00) (табл.4). Хронограма характеризувалася незначними амплітудними впродовж доби. Додаткове призначення фітоліту також характеризувалося незначною варіабельністю концентрації СК у крові, але даний препарат, на відміну від застосування базо-

Таблиця 3

**Добова варіабельність малонового альдегіду (мкмоль/мл) крові у хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи до та після лікування при застосуванні в комплексній терапії препаратів фітоліт та холівер ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Години виміру	Здорові особи, n=10	До лікування, n=39	Після лікування		
			Стандартне лікування, n=8	Фітоліт, n=16	Холівер, n=15
2.00	7,4±0,65	11,8±1,09 p <sub>1</sub> <0,05	8,8±0,51 p <sub>2</sub> <0,05	8,2±0,55 p <sub>2</sub> <0,05	7,7±0,54 p <sub>2</sub> <0,05
6.00	9,2±0,83	10,6±0,75	10,1±0,81	6,3±0,66 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	4,5±0,47 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
10.00	8,6±0,69	11,0±1,17	10,4±0,62	7,3±0,38 p <sub>2</sub> <0,05	6,1±0,35 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
14.00	9,3±0,71	13,8±0,70 p <sub>1</sub> <0,05	8,6±0,61 p <sub>2</sub> <0,05	7,8±0,45 p <sub>2</sub> <0,05	8,5±0,72 p <sub>2</sub> <0,05
18.00	11,4±0,64	11,5±0,90	8,1±0,56 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	11,4±0,26	8,7±0,35 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
22.00	9,4±0,65	11,9±0,74 p <sub>1</sub> <0,05	10,3±0,76	5,9±0,16 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	8,9±0,64 p <sub>2</sub> <0,05
Середньодобове значення	9,2±0,35	11,8±0,59 p <sub>1</sub> <0,05	9,4±0,29 p <sub>2</sub> <0,05	7,8±0,24 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	7,4±0,32 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примітка. p<sub>1</sub> - ступінь вірогідності різниць показників відносно здорових осіб; p<sub>2</sub> – ступінь вірогідності різниць показників відносно хворих до лікування

Таблиця 4

**Добова варіабельність концентрації сечової кислоти (мкмоль/л) крові у хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи до та після лікування при застосуванні в комплексній терапії препаратів фітоліт та холівер ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Години виміру	Здорові особи, n=10	До лікування, n=39	Після лікування		
			Стандартне лікування, n=8	Фітоліт, n=16	Холівер, n=15
2.00	265,0±22,42	409,6±28,29 p <sub>1</sub> <0,05	479,1±29,17 p <sub>1</sub> <0,05	412,5±5,59 p <sub>1</sub> <0,05	430,0±25,49 p <sub>1</sub> <0,05
6.00	290,0±21,47	388,2±35,08 p <sub>1</sub> <0,05	483,3±21,08 p <sub>1</sub> <0,05	345,2±24,58	450,0±17,68 p <sub>1</sub> <0,05
10.00	345,0±13,3	491,6±42,24 p <sub>1</sub> <0,05	479,2±16,35 p <sub>1</sub> <0,05	379,2±17,58 p <sub>2</sub> <0,05	390,0±18,71
14.00	230,0±14,81	440,0±35,92 p <sub>1</sub> <0,05	429,2±29,17 p <sub>1</sub> <0,05	375,0±20,41 p <sub>1</sub> <0,05	440,0±16,96 p <sub>1</sub> <0,05
18.00	287,5±22,44	432,6±30,04 p <sub>1</sub> <0,05	425,0±28,14 p <sub>1</sub> <0,05	400,0±12,91 p <sub>1</sub> <0,05	350,0±28,50
22.00	290,0±17,95	431,1±29,55 p <sub>1</sub> <0,05	387,5±25,62 p <sub>1</sub> <0,05	383,3±20,07 p <sub>1</sub> <0,05	315,0±16,96 p <sub>2</sub> <0,05
Середньодобове значення	284,6±14,16	432,2±29,82 p <sub>1</sub> <0,05	447,2±14,01 p <sub>1</sub> <0,05	382,5±10,08 p <sub>1</sub> <0,05	395,8±14,25 p <sub>1</sub> <0,05

Примітка. p<sub>1</sub> - ступінь вірогідності різниць показників відносно здорових осіб; p<sub>2</sub> – ступінь вірогідності різниць показників відносно хворих до лікування

Таблиця 5

Добова варіабельність концентрації сечової кислоти в сечі (ммоль/добу) у хворих на подагру із супутнім ураженням гепатобіліарної системи до та після лікування при застосуванні в комплексній терапії препаратів фітоліт та холівер ( $\bar{x} \pm Sx$ )

Години виміру	Здорові особи, n=10	До лікування, n=39	Після лікування		
			Стандартне лікування, n=8	Фітоліт, n=16	Холівер, n=15
2.00	3,5±0,16	1,8±0,17 $p_1 < 0,05$	2,4±0,18 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	3,3±0,22 $p_2 < 0,05$	1,9±0,11 $p_1 < 0,05$
6.00	3,1±0,15	2,2±0,10 $p_1 < 0,05$	1,9±0,14 $p_1 < 0,05$	2,5±0,18 $p_1 < 0,05$	1,9±0,11 $p_1 < 0,05$
10.00	2,4±0,20	2,6±0,09	2,7±0,17	2,6±0,19	2,9±0,23
14.00	2,1±0,17	2,8±0,22 $p_1 < 0,05$	2,5±0,25	3,5±0,31 $p_1 < 0,05$	3,5±0,22 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
18.00	2,2±0,10	2,7±0,13 $p_1 < 0,05$	2,0±0,14 $p_2 < 0,05$	2,8±0,23 $p_1 < 0,05$	2,8±0,15 $p_1 < 0,05$
22.00	3,2±0,24	2,5±0,23	1,8±0,14 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	2,7±0,21	2,2±0,12 $p_1 < 0,05$
Середньодобове значення	2,7±0,06	2,4±0,08 $p_1 < 0,05$	2,2±0,09 $p_1 < 0,05$	2,9±0,15 $p_2 < 0,05$	2,5±0,09

Примітка.  $p_1$  - ступінь вірогідності різниць показників відносно здорових осіб;  $p_2$  - ступінь вірогідності різниць показників відносно хворих до лікування

вого лікувального комплексу, призвів до нормалізації її рівня в крові (середньодобовий показник знизився на 14,5%). Меншу гіпоурикемічну дію виявив холівер. При додатковому його призначенні хворим концентрація СК у крові знизилася на 11,5% і також відповідала значенням норми. Найнижчі значення СК у крові при застосуванні холіверу виявили у вечірні години (18.00, 22.00).

Фітоліт і холівер призводив до збільшення урикозурії. При додатковому включенні до базового лікувального комплексу фітоліту концентрація СК у сечі збільшилася на 29,6% (табл.5). Максимальні концентрації даного показника у сечі виявили о 2.00 та о 14.00. Холівер підвищував вміст СК у сечі на 13,5% та характеризувався найвищою концентрацією о 14.00. Стандартне лікування призводило до зниження концентрації СК у сечі лише на 7,9%, а добовий ритм характеризувався максимальними значеннями - о 10.00 та о 2.00.

Абсорбція СК у проксимальному каналці нирок є натрій-залежним процесом. Саногенетична реакція направлена на зниження реабсорбції натрію в проксимальному каналці і тим самим на пригнічення реабсорбції СК. Відомо, що сприш звичайний, хвощ польовий та артишок посівний підвищують діурез і виводять із сечею надлишок іонів натрію [2]. Сильніша гіпоурикемічна дія виявлена у фітоліту, ймовірно, за рахунок наявності в його складі зазначених вище двох рослин із сечогінними властивостями.

#### Висновки

1. Призначення стандартного лікування хворим на подагру з супутнім ураженням гепатобіліарної системи призводить до зниження активності антиоксидантної системи захисту організму.

2. Застосування фітоліту та холіверу в комплексному лікуванні хворих виявляє помірну антиоксидантну дію, нормалізує концентрацію сечової кислоти в крові та збільшує урикозурію, причому уриконормалізувальна властивість більша у фітоліту, тоді як антиоксидантну дію обидва препарати виявляли однаково.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільним слід вважати вивчення впливу препаратів фітоліт і холівер на стан інших систем крові у хворих на подагру із супутніми ураженнями ГБС.

#### Література

1. Артишок посевной (Сynara Scolymus L.) как пищевое и лекарственное растение (обзор литературы) / Фролов В.М., Гарник Т.П., Белоусова И.В., Гришина В.С. // Фитотерапия. Часопис.-2006.-№4.-С.3-11.
2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. А.М.Гродзінського.-К.: Українська енциклопедія, 1992.-543 с.
3. Bukhari I.A., Dar A., Khan R.A. Antinociceptive activity of methanolic extracts of St. John's Wort (Hypericum perforatum) preparation // Pak. J. Pharm. Sci.-2004.- Vol.17, №2.-P.13-19.
4. Curcumin-induced inhibition of cellular reactive oxygen species generation: novel therapeutic implications / Balasubramanyam M., Koteswari A.A., Kumar R.S. et al. // J. Biosci.-2003.- Vol.28, №6.-P.715-721.
5. Hepatoprotective and free radical scavenging activities of phenolic petrosins and flavonoids isolated from Equisetum arvense / Oh H., Kim D.H., Cho J.H., Kim Y.C. // J. Ethnopharmacol.-2004.-Vol.95,№2-3.-P.421-424.

6. Hsu C.Y. Antioxidant activity of extract from *Polygonum aviculare* L. // *Biol. Res.*-2006.-Vol.39, №2.-P.281-288.
7. *Hypericum perforatum* attenuates the development of cerulein-induced acute pancreatitis in mice / Genovese T., Mazzon E., Di Paola R. et al. // *Shock.*-2006.-Vol.25, №2.-P.161-167.
8. In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats / Jimenez-Escrig A., Dragsted L.O., Daneshvar B. et al. // *J. Agric. Food Chem.*-2003.-Vol.51, №18. - P.5540-5545.
9. Kumar V., Singh P.N., Bhattacharya S.K. Anti-inflammatory and analgesic activity of Indian *Hypericum perforatum* L. // *Indian. J. Exp. Biol.*-2001.- Vol.39, №4.- P.339-343.
10. Multiple biological activities of curcumin: a short review / Maheshwari R.K., Singh A.K., Gaddipati J., Srimal R.C. // *Life Sci.*-2006.-Vol.78, №18.-P.2081-2087.
11. Reichling J., Hostanska K., Saller R. St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) - multicomponent preparations versus single substances // *Forsch. Komplementarmed. Klass. Naturheilkd.*-2003.-Vol.10, №1.-P.28-32.
12. Zou Y., Lu Y., Wei D. Antioxidant activity of a flavonoid-rich extract of *Hypericum perforatum* L. in vitro // *J. Agric. Food Chem.*-2004.-Vol.52, №16.-P.5032-5039.

### ХРОНОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОЛИТА И ХОЛИВЕРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

*О.В.Пишак, Г.И.Арыч*

**Резюме.** Исследована динамика хроноритмологических особенностей активности каталазы, уровня восстановленного глутатиона, малонового альдегида, концентрации мочевой кислоты крови у 39 больных подагрой с сопутствующим поражением гепатобилиарной системы при использовании в комплексном лечении фитолита и холивера. Установлено снижение активности антиоксидантной системы крови, а применение фитолита и холивера выявляют умеренное одинаковое антиоксидантное действие, нормализуют концентрацию мочевой кислоты в крови и увеличивают ее концентрацию в моче. Уриконормализующее свойство более выражено в фитолите.

**Ключевые слова:** подагра, гепатобилиарная система, хроноритмы, фитолит, холивер.

### CHRONORHYTHMOLOGIC PHYTOLYTUM AND CHOLIVER APPLICATION IN MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH GOUT AND CONCOMITANT HEPATOBILIARY DISORDER

*О.В.Pishak, H.I.Arych*

**Abstract.** The dynamics of chronorhythmologic features of the blood catalase activity, the level of reduced glutathione, malondialdehyde, uric acid concentration has been studied in 39 patients suffering from gout with a concomitant affection of the hepatobiliary system, using phytolytum and choliver in a course of multimodality treatment. A decrease of the activity of the blood antioxidant system has been established, whereas the use of phytolytum and choliver reveal a moderate identical antioxidant action, normalize the blood concentration of uric acid and increase uricosuria. The uriconormalizing property is more characteristic of phytolytum.

**Key words:** gout, hepatobiliary system, chronorhythms, phytolytum, choliver.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І.Заморський

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.48-53

Надійшла до редакції 10.07.2007 року