

С.В.Вдовенко, С.С. Тимошин // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1985. - Т. 99, № 1. - С. 29 - 31.

3. Когел Д. Биологические эффекты радиации / Д. Когел. - М.: Энергоатомиздат, 1986. - С. 112-113.

4. Buzunov V. Ophthalmopathology in victims of the Chernobyl catastrophe - results of clinical epidemiological study / V.Buzunov, P.Fedirko // Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination / A.K.Junk, Y.Kundiev, P.Vitte, B.V.Worgul (ed). - Dordrecht; Boston; London: Kluwer Ac. Publish, 1999. - P. 57-67.

5. Richard G. Der einflub der betablocker Timolol und Pindolol auf die retinall hamodynamik - eine videoangiographische studie / G. Richard, J.Weber // Klin. Mbl. Augenheilk. - 1987. - V. 190, № 1. - P. 34 - 39.

Резюме

Федірко П.А. Кисневий обмін рогівки і кришталика: перспективність радіопротекції в умовах радіаційного впливу.

В роботі повідомляються результати вивчення придатності до використання в якості місцевого радіопротектора адреналіну, бета-адреноблокатора тимолола малеату і холіноміметика пілокарпіна гідрохлоріда. Результати дослідження засвідчили можливу придатність адреналіну і тимолола малеату для використання в якості місцевого радіопротектора.

Ключові слова: іонізуюча радіація, радіаційні катастрофи, Чорнобиль, око, кисневий обмін, рогівка, кришталик, радіопротекція.

Резюме

Федирко П.А. Кислородный обмен роговой оболочки и хрусталика: перспектива радиопротекции в условиях радиационного влияния.

Сообщаются результаты оценки перспективы местной радиопротекции с применением адреналина, тимолола малеата и пилокарпина. Исследование свидетельствовало про возможную пригодность адреналина и тимолола малеата для местной радиопротекции.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, радиационные катастрофы, Чернобыль, глаз, кислородный обмен, роговая оболочка, хрусталик, радиопротекция.

Summary

Fedirko P. Oxygen exchange of cornea and lens of the eye: perspective of radioprotection in the conditions of radiation influence.

Work of is the report of results of inspection perspective of local radioprotection with the use of epinephrin, timiloli maleat and pilocarpine. Research of results witnessed the possible fitness of epinephrin and timiloli maleat as local radioprotection mean.

Key words: Ionizing radiation, radiation catastrophes, Chornobil', eye, oxygen exchange, cornea, lens, radioprotection.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М.Петруня

УДК 616.366-002-036.12-08:616.34-002.2

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ ІМУНОАКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ НУКЛЕКСУ ТА ФІТОПРЕПАРАТУ ЕНТОБАНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА І КИШКОВИМ ДИСБІОЗОМ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ФЕРМЕНТНУ ЛАНКУ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ

В.М. Фролов, О.В. Круглова, З.Ю. Ткачук,
І.В. Санжаревська

ДЗ "Луганський державний медичний університет"
Інститут молекулярної біології і генетики НАНУ

Вступ

Захворюваність на хронічну патологію гастроентерологічного профілю за останні роки як в Україні, так і в цілому у світі суттєво збільшується [19, 21]. При цьому синдром подразненого кишечника (СПК) у теперішній час має неухильну тенденцію до підвищення в економічно розвинутих країнах [6, 13, 20, 22, 24, 26]. Встановлено, що у етіопатогенезі СПК певне значення мають такі фактори ризику, як порушення раціонального режиму і характеру харчування; недолік вмісту клітковини в їжі; малорухливий спосіб життя, у жінок - наявність хронічних гінекологічних захворювань, які можуть викликати рефлекторні порушення моторики кишечника; гормональні зсуви; перенесені раніше гострі кишкові інфекції [22, 26]. Згідно даних сучасних досліджень, у більшості хворих на СПК, що знаходяться під лікарським наглядом протягом 3 років і більш, не менш як в 68,8% випадків виявляється надмірний бактерійний ріст в тонкій кишці та в 98,4% випадків - дисбіоз товстої кишки [5, 15, 31]. Негативні зміни кишкового мікробіоценозу обумовлюють суттєві метаболічні порушення, що відображаються на функціонуванні усього організму в цілому [15, 25], що обумовлює необхідність розробки раціональних підходів до лікування хворих на СПК у поєднанні з ДБК є вельми важливими для клінічної практики.

Одним із перспективних напрямів сучасної фармакотерапії захворювань травної системи є лікування із застосуванням засобів рослинного походження [3, 4]. Рослинні препарати характеризуються низькою токсичністю та можливістю їхнього призначення при необхідності протягом тривалого часу, що не викликає небажаних побічних ефектів та ускладнень [23]. Відомо, що більшість фітозасобів та особливо комбінованих фітопрепаратів володіють чітко вираженою антиоксидатною активністю, причому вважають, що природні антиоксиданти рослинного походження мають суттєві переваги перед синтетичними препаратами антиоксидантної дії [17].

При розробці раціональних підходів до лікування хворих з СПК на тлі ДБК із застосуванням можливостей сучасної фіто-терапії, нашу увагу привернула перспективність використання комбінації імуноактивного препарату нуклексу [12] та фітозасобу ентобану, спеціально розробленого для лікування хворих з ураженнями шлунково-кишкового тракту [7]. Раніше нами вже встановлена позитивна дія ентобану при лікуванні хворих з гострими кишковими інфекціями, які викликані умовно патогенними збудниками [14]. Тому ми вважали доцільним проаналізувати клінічну ефективність комбінації нуклексу та ентобану у хворих на СПК на тлі ДБК а також його вплив на стан системи антиоксидантного захисту (АОЗ), оскільки саме наявність оксидативного стресу вважається характерним для хронічної патології гастроентерологічного профілю [21].

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконана відповідно до сумісного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету та Інституту молекулярної біології і генетики НАНУ і являє собою фрагмент теми НДР "Ефективність фітопрепаратів та засобів природнього походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією системи травлення та вторинними імунодефіцитними станами" (№ держреєстрації 0108U009463).

Метою роботи була оцінка ефективності комбінації імуноактивного препарату нуклексу та фітопрепарату ентобану в лікуванні хворих з синдромом подразненого кишечника і кишковим дисбіозом та її вплив на ферментну ланку системи АОЗ.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено було 86 хворих зі встановленим експертним шляхом діагнозом СПК на тлі ДБК II-III ступеня. Вік обстежених пацієнтів складав від 23 до 50 років, з них осіб чоловічої статі було 32 (47,8%), жіночої - 35 (52,2%). Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи - основну (44 особи) та групу зіставлення (42 хворих), що були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу СПК і ступенем ДБК. Клінічний діагноз СПК становився з урахуванням Римських критеріїв III, при цьому до дослідження були включені пацієнти з II типом СРК, тобто з превалюванням діарейного синдрому [31]. Кишковий дисбактеріоз діагностувався на основі даних анамнезу, клінічного, копрологічного та бактеріологічного дослідження, які проводились до початку лікування та після його завершення. Критеріями виключення пацієнтів із дослідження з'явилися: наявність крові в калі; лихоманка; нез'ясовне схуднення; анемія; суттєве прискорення ШОЕ; виражені органічні зміни слизової оболонки кишечника за даними інструментальних досліджень [31].

Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування СПК на тлі ДБК у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.), а саме: спазмолітики, антигістамінні засоби, ферментні препарати, пробіотики, за показами - фізіотерапевтичні процедури. Крім того, хворі основної групи додатково отримували сучасний комбінований фітопрепарат ентобан [7] першопочатково по 2 капсули 3 рази на добу протягом 1-2 тижнів; потім, після досягнення позитивного клінічного ефекту, введення ентобану продовжували по 1 капсулі 3 рази на добу ще протягом 2-3 тижнів, в залежності від результатів лікування, що проводилося.

Фітозасіб ентобан зареєстрований в Україні (реєстраційне посвідчення № UA/2117/02/01) та дозволений до клінічного застосування в якості лікарського препарату (Наказ МОЗ України № 18 від 22.01.07 р.) [7]. До складу комбінованого фітозасобу ентобану входять екстракти кори холархени пухнастої (*Holarrhena antidysenterica*), плодів мирту звичайного (*Myrtus*

communis L.), барбарису остистого (*Berberis aristata* L.), айви бенгальської (*Aegle marmelos*) та дуба красильного (*Quercus infectoria* Oliv.), стебел бутеї прекрасної (*Butea monosperma*) [7].

Відомо, що у складі кори холархени пухнастої (*Holarrhena antidysenterica*) містяться такі речовини, як алкалоїди, вітаміни В, С, D, Е та F; пубесцинфріделін, епіфрієделинол, октакозанол, альфа-амирин, бета-ситостерол [27]. Завдяки вмісту у корі холархени пухнастої алкалоїду конесіну фітозасоби з цієї рослини володіють антигельмінтним, амебоцидним, сечогінним ефектами [30]. У індійській медицині засоби з холархени традиційно застосовують при геморої, диспепсії, дизентерії, сальомонельозі та інших гострих кишкових інфекціях, які характеризуються наявністю діарейного синдрому [28].

Мирт звичайний (*Myrtus communis* L.) містить у листях плодах та молодих пагонах 1,8-2,2% ефірної олії, до складу якої входять α -пінен, дипектен, камфен, цинеол, миртенол, гераніол, нерол, камфора, альдегіди [30]. У листях мирту містяться смоли, гіркі, дубильні, білкові сполуки [27]. Відвари з листя мирту в народній медицині Індії використовують як антисептик, тонізуючий та сечогінний засіб, в тому числі при запаленнях сечового міхура, при дизентерії, хронічному бронхіті, захворюваннях шлунково-кишкового тракту [28].

Плоди барбарису остистого (*Berberis aristata* L.) містять до 7,7% цукру, 3,5-6% органічних кислот (яблучну, винну, лимонну), пектин, дубильні і фарбувальні речовини, вітамін С, флавоноїди (лейкоантоціани антоціани, катехіни, флавоноли) і фенолкислоти [27]. У плодах і листях *Berberis aristata* також знайдено лютеїн і вітамін К1 [28]. У вегетативних органах барбарису знайдені фурукумарини. Кора, коріння, пагони, листя та недозрілі плоди барбарису містять алкалоїди [27]. У зрілих плодах їх немає або ж є лише в незначній кількості. Основні алкалоїди відносяться до похідних ізохінолінового ряду, серед них головне місце належить берберину [30]. Описана добре виражена антибактеріальна дія берберину відносно *Vibrio cholerae*, *Staph. aureus*, *Escherichia coli*, бактерій родини *Salmonella*, *Shigella* та інш. [28]. Препарати барбарису звичайного володіють судинозвужувальною і кровоспинною дією, підвищують то-

нус мускулатури кишечника, володіють помірною жовчогінною дією [27], а також оказують протизапальний, седативний, жарознижувачий ефекти, стимулюють функцію підшлункової залози, покращують кровообіг, тонізують діяльність травного тракту [30].

Айва бенгальська (*Aegle marmelos*) є священним деревом індістів [28]. Рослина містить алкалоїди, кумарини (аллоімператорин, імператорин), β -ситостерин [27]. Плоди айви бенгальської характеризується дуже високим вмістом рибофлавіну - більш 1% [28]. У фармакологічному плані найбільш активною сполукою, яка міститься у плодах айви, вважається мармелозин. У традиційній медицині Індії плоди айви бенгальської вважаються найбільш важливим лікувальним засобом при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються діарейним синдромом, в тому числі дизентерії [30].

Дуб красильний (*Quercus infectoria* Oliv.) - дерево або кущ з семейства букових (*Fagaceae*), що росте на Балканах, в Малій Азії, Ірані [28]. Плоди дуба красильного містять значну кількість таніну, який оказує в'язучу, протизапальну та антисептичну дію та використовується при лікуванні захворювань кишкового тракту, що характеризуються діареєю [29], а також у вигляді мазей у хірургії та дерматології [30].

Бутея односемінна (*Butea monosperma*) - дерево, що росте в Індії, Бірмі та Шри-Ланці [27]. Стебла та корені бутеї містять глікозиди, гліцин, тетрамери лейкоантоціанидина, бутин (7,3',4'-тригідроксифлавонол) [28]. Препарати з бутеї використовуються як в'язучий засіб при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються розвитком діарейного синдрому [30].

Нуклекс - сучасний імуноактивний препарат з дріжджової РНК [9]. Нуклекс відноситься до групи препаратів нуклеїнових кислот, які володіють чітко вираженою метаболічною та імунотропною активністю [1, 6]. Основними фармакологічними ефектами препарату є стимуляція процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних ферментів і протеїнів, посилення мітотичної активності клітин кісткового мозку, пришвидшення процесів регенерації, підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимуляції синтезу макроергічних сполук, таких як АТФ [2].

Для виробництва нуклексу використовується субстанція гомогенної дріжджової РНК, яка має молекулярну вагу 7000 D та складається з 23-25 нуклеотидів, що характерно для мікроРНК [8]. За рахунок зміни просторової структури РНК субстанції, поліпшено вже відомі її функціональні ознаки, що надало препарату нових властивостей. Вона стимулює міграцію стовбурових клітин кісткового мозку, володіє протизапальною дією, нормалізує NO-синтезну активність тощо [2]. В цілому активність нуклексу пов'язана з імунокорегуючою дією препаратів нуклеїнових кислот [2, 8].

Лабораторні дослідження при виконанні роботи включали клінічний аналіз крові і сечі; глюкозу крові; копрограму. За допомогою уніфікованих бактеріологічних методів вивчали видовий склад та популяційний рівень мікрофлори порожнини товстої кишки. Для реалізації мети дослідження визначали активність ферментів системи АОЗ - супероксиддисмутази (СОД) [16] та каталази (КТ) [11] спектрофотометрично, а також показника ліпопероксидації - рівень малонового діальдегіду [1]. Обчислювали інтегральний індекс Ф як співвідношення СОД/КТ/МДА [24].

Статистичну обробку результатів здійснювали на персокомп'ютері AMD Athlon 2000+ MHz методом одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм [9]). При цьому обов'язково враховували основні принципи застосування статистичних методів в клінічних дослідженнях ефективності лікарських препаратів [10].

Отримані результати та їх обговорення

До початку проведення лікування клінічна картина СПК на тлі ДБК була типовою і характеризувалася наявністю больового, диспептичного синдромів, астеничними, астено-невротичними або астено-депресивними проявами, а також ознаками полігіповітамінозу. Так, обстежених пацієнтів на СПК на тлі ДБК турбував монотонний біль тянучого або розпираючого характеру в мезогастрії, який супроводжувався метеоризмом та мав місце переважно у денний час або переймоподібний біль у клубовій ділянці, що зменшувався після відходження газів та дефекації, що також частіше відмічався вдень. У всіх випадках абдомінальний біль виникав одночасно із зміною частоти або вигляду і консистенції стільця та

посилювався після емоційних стресів або психоемоційного перевантаження. Крім того, пацієнтів, що були під наглядом, турбували відчуття "переливання", буркотиння у животі, що виникали незадовго після прийому їжі, метеоризм різного ступеня вираженості, а також порушення стільця у вигляді проносів.

У 77 (89,5%) пацієнтів встановлені помірно виражені психоемоційні розлади, переважно у вигляді астеничного, астено-невротичного або астено-депресивного синдрому з іпохондричними включеннями, а саме загальна слабкість, нездужання, зниження апетиту, емоційна лабільність, підвищена дратівливість, пригнічений настрій, відчуття нестачі повітря, наявності "кому" у горлі, порушення сну (важке засинання, часті просинання вночі, поверхневий сон, відсутність відчуття висипання та бадьорості вранці), підвищена втомлюваність, дифузний головний біль тупого, ниючого характеру. Крім того, в обстежених хворих на СПК на тлі ДБК мали місце ознаки полігіповітамінозу - сухість шкіри, гіперкератоз та злущування епідермісу, підвищена ламкість нігтів та волосся, що мало тусклый вигляд і було схильне до випадіння, помірна кровоточивість ясен, глосит, ангулярний стоматит тощо.

При копрологічному дослідженні у 35 (79,5%) пацієнтів з основної та у 30 (71,5%) осіб з групи зіставлення встановлені ознаки бродильної диспепсії - значне збільшення об'єму калу; рідкий пінистий або кашкоподібний стілець, колір калу був світлий або жовтий; запах кислий; рН калу в таких хворих був різко понижений; в копрограмі при мікроскопії виявлявся підвищений вміст м'язових волокон, жирних кислот, крохмалю, перетравленої і неперетравленої клітковини, багато йодофільної флори. Для гнильної диспепсії, яка мала місце у 9 пацієнтів (20,5%) з основної та 12 осіб (28,5%) групи зіставлення було характерне підвищення об'єму калу; наявність рідкого стільця, темно-коричневого кольору, з неприємним запахом; рН калу була підвищена; мікроскопічно у копрограмі виявлявся підвищений вміст м'язових волокон, слизу, крохмалю, неперетравленої клітковини, йодофільної флори.

При мікробіологічному дослідженні фекалій встановлено зменшення кількості біфідобактерій (*Bifidobacterium* spp.), лактобактерій (*Lactobacterium* spp.) у всіх хворих (100%), підвищення

питомої ваги лактозонегативних *E. coli* з низькою ферментативною активністю; а також зростання кількості до 10^{5-6} та більше на 1 г калу умовно патогенних мікроорганізмів, таких як ентеробактерії (цитробактер, ентеробактер, клебсієли), стафілококи (переважно *Staph. aureus* та *Staph. saprophyticus*); протей (*Proteus mirabilis* або *P. vulgaris*), дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

Проведення спеціального біохімічного дослідження до початку лікування дозволило встановити пригнічення активності ферментної ланки системи АОЗ у сироватці крові хворих обох груп (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ПОЛ та системи АОЗ у хворих на СПК на тлі ДБК до початку лікування (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=44)	зіставлення (n=42)	
СОД, МО/мгНб	28,4±1,2	16,6±1,3**	17,0±1,7**	>0,05
КТ, МО/мгНб	365,2±9,1	259,3±8,1**	264,2±8,5**	>0,05
МДА, мкмоль/л	3,5±0,3	6,5±0,51,9	6,2±0,41,77	>0,05
Ф	2963±36	662,2±9,8***	724,4±9,5***	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при $P<0,05$ - *; $P<0,01$ - ** та $P<0,001$ - ***; стовпчик P віддзеркалює вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

З таблиці 1 видно, що до початку лікування було виявлено зменшення активності СОД - у пацієнтів основної групи до $(16,6\pm 1,3)$ МО/мгНб, тобто в середньому в 1,71 рази стосовно норми ($P<0,01$), а у хворих групи зіставлення - до $(17,0\pm 1,7)$ МО/мгНб, що було нижче норми в 1,67 рази ($P<0,01$). Індивідуальний аналіз дозволив встановити, що активність КТ в обстежених хворих зазнавала різноспрямованих змін, а саме - її підвищення мало місце у 5 (11,4%) хворих основної групи та в 6 (14,3%) пацієнтів групи зіставлення; зниження - у 32 (72,7%) хворих основної групи та 28 (66,7%) групи зіставлення; активність КТ в межах норми спостерігалася у 7 (15,9%) випадків в основній групі та у 8 (19,0%) групи зіставлення. В цілому ж встановлено, що у хворих основної групи активність КТ в цей період обстеження складала $(259,3\pm 8,1)$ МО/мг Нб, в пацієнтів групи зіставлення - $(264,2\pm 8,5)$ МО/мг, тобто да-

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

ний показник був в середньому відповідно в 1,42 та 1,38 рази нижче норми $(365,2\pm 9,1)$ МО/мг Нб; $P<0,01$). Концентрація кінцевого продукту ПОЛ - МДА до початку лікування була нижче норми в середньому в 1,86 рази, а у пацієнтів групи зіставлення - в 1,77 рази ($P<0,01$). При аналізі інтегрального індексу Ф, який сумарно характеризує співвідношення про- та антиоксидантних потенцій крові [24], було встановлено, що у всіх обстежених хворих коефіцієнт Ф був суттєво знижений. У хворих основної групи зниження індексу Ф сягало $(662,2\pm 9,8)$, у пацієнтів групи зіставлення - $(724,4\pm 9,5)$, тобто кратність зменшення цього показника була відповідно 4,5 та 4,1 рази стосовно показника норми ($P<0,001$), що свідчило про значне превалювання прооксидантних потенцій крові у цей період обстеження.

Повторне вивчення активності ферментів системи АОЗ було проведено після завершення курсу лікування: в групі зіставлення - із застосуванням загальноприйнятих засобів, основній - із додатковим використанням нуклексу та ентобану. При цьому було встановлено, що в основній групі хворих в ході лікування відмічена практично повна нормалізація вивчених показників, в той час як у хворих групи зіставлення, незважаючи на деяку тенденцію до покращення, значення даних показників на момент завершення лікування все ж таки істотно відрізнялися як від показників норми так і основної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ПОЛ та системи АОЗ у хворих на СПК на тлі ДБК на момент завершення лікування (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=44)	зіставлення (n=42)	
СОД, МО/мгНб	28,4±1,2	27,8±1,2	22,1±1,2*	<0,05
КТ, МО/мгНб	365,2±9,1	358,3±7,2	302,5±8,2*	<0,05
МДА, мкмоль/л	3,5±0,3	3,65±0,15	4,2±0,22*	<0,05
Ф	2963±36	2729,0±48,9	1592,0±35,6***	<0,01

Як видно з таблиці 2, у хворих основної групи активність СОД в ході лікування збільшувалася в середньому в 1,67 рази та досягала значення $(27,1\pm 1,2)$ МО/мгНб, що практично відповідало нормі. У хворих групи зіставлення активність СОД підвищилася відносно

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії

початкового рівня лише в 1,3 рази, досягнувши при цьому ($22,1 \pm 1,5$) МО/мгНв, що було менше показника норми в 1,29 рази ($P < 0,05$) та активності СОД у хворих основної групи в 1,26 рази ($P < 0,05$). В ході лікування у пацієнтів основної групи відмічено також нормалізація активності КТ, причому цей показник підвищився до ($358,3 \pm 7,2$) МО/мгНв, що перевищувало його вихідне значення у середньому в 1,38 рази. У хворих групи зіставлення підвищення активності КТ було суттєво менш виражено, тому після завершення лікування вона складала лише ($302,5 \pm 8,2$) МО/мг Нв, що було меншим показника норми в 1,21 рази та активності КТ в основній групі у 1,18 рази ($P < 0,05$). Вміст МДА у крові пацієнтів основної групи на момент завершення лікування складав ($3,65 \pm 0,15$) мкмоль/л, що вірогідно від норми не відрізнялося. У крові пацієнтів групи зіставлення рівень МДА на момент завершення лікування залишався в 1,2 рази вище норми та складав ($4,2 \pm 0,22$) мкмоль/л. Аналогічні дані отримані також стосовно динаміки інтегрального коефіцієнта Ф. У групі зіставлення індекс Ф дорівнював ($1592,0 \pm 35,6$), що було в середньому в 1,86 рази нижче норми ($P < 0,001$) та в 1,71 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,01$). У хворих основної групи цей показник досягав нижньої межі норми та сягав ($2729,0 \pm 38,6$; $P > 0,05$).

При зіставленні клінічних показників у хворих обох груп у динаміці лікування було встановлено, що у пацієнтів основної групи (яка отримувала нуклекс та ентобан) відмічалось скорочення відносно групи зіставлення (що одержувала тільки загальноприйняте лікування) тривалості збереження ознак загострення СПК.

Дійсно, під впливом лікування скорочувалася тривалість збереження абдомінального болю в основній групі відносно групи зіставлення в середньому на $6,4 \pm 1,2$ дні ($P < 0,01$), складаючи $7,1 \pm 1,5$ діб та $13,5 \pm 2,2$ діб відповідно. У хворих в основній групі метеоризм відмічався протягом $10,9 \pm 1,6$ діб, а у групі зіставлення - протягом $18,6 \pm 1,7$ діб, тобто на $7,7 \pm 0,9$ дні більше ($P < 0,01$), буркотиння в животі турбувало хворих основної групи в середньому протягом $6,9 \pm 1,5$ діб, а пацієнтів групи зіставлення - $12,8 \pm 1,3$ діб, тобто на $5,9 \pm 0,8$ доби більш ($P < 0,01$), нормалізація випорожнень у хворих основної групи відбувалася в середньому на $4,6 \pm 1,5$ добу, а у пацієнтів групи зістав-

лення - на $14,1 \pm 1,4$ добу, тобто на $9,5 \pm 0,9$ діб пізніше ($P < 0,01$). Апетит у пацієнтів основної групи нормалізувався у середньому на $6,8 \pm 0,7$ день, у групі зіставлення - на $11,9 \pm 1,3$ добу, тобто на $5,1 \pm 0,8$ днів пізніше ($P < 0,01$). В основній групі підвищена дратівливість ліквідувалася швидше на $7,1 \pm 1,2$ доби ($P < 0,01$), тобто зберігалася відповідно $10,2 \pm 1,2$ та $17,3 \pm 1,8$ доби. Сон нормалізувався на $6,4 \pm 1,0$ доби раніше ($P < 0,01$) в основній групі, ніж у групі зіставлення - $6,2 \pm 1,3$ доби та $12,6 \pm 1,5$ доби відповідно; підвищена втомлюваність ліквідувалася у пацієнтів, які отримували сучасний комбінований фітозасіб ентобан, на $12,1 \pm 1,6$ добу, а у тих хворих, які лікувалися лише за допомогою загальноприйнятих засобів - на $18,8 \pm 2,1$ добу, тобто на $6,7 \pm 0,5$ діб пізніше ($P < 0,01$). Головний біль в основній групі зник на $2,3 \pm 0,2$ доби раніше ($P < 0,01$), ніж у групі зіставлення: у пацієнтів основної групи - на $3,2 \pm 0,6$ добу, у осіб групи зіставлення - на $5,5 \pm 0,8$ добу. Загальна слабкість в основній групі зникла на $15,1 \pm 1,1$ добу, а у групі зіставлення - на $22,6 \pm 1,2$ добу, різниця між даними термінами становила $7,5 \pm 1,1$ добу ($P < 0,01$). Нездужання турбувало пацієнтів основної групи протягом $7,7 \pm 1,1$ діб, що було на $5,1 \pm 0,6$ доби менше, ніж у групі зіставлення, де цей симптом був присутнім протягом в середньому $12,8 \pm 1,2$ доби ($P < 0,01$). Емоційна лабільність в основній групі зберігалася у середньому $14,1 \pm 1,1$ доби, а у групі зіставлення - $18,5 \pm 1,2$ доби, що було на $4,4 \pm 0,5$ доби довше ($P < 0,01$). Таким чином, в основній групі хворих на СПК на тлі ДБК, які в комплексі лікування отримували сучасний фітозасіб ентобан, відмічена більш швидка ліквідація симптоматики загострення захворювання та досягнення стійкої клінічної ремісії, у порівнянні з пацієнтами із групи зіставлення.

При дослідженні стану кишкової мікрофлори у пацієнтів основної групи було відмічено зростання популяційного рівня біфідобактерій до 10^8-10^9 на 1 г калу, вмісту лактобактерій до 10^8-10^9 на 1 г калу, зниженні кількості *E.coli* зі зміненими ферментативними властивостями $< 10^4$ на 1 г калу, деконтамінації вмісту кишечника від умовно-патогених бактерій, зниженню кількості золотистого стафілококу до 10^3-10^4 та менш на 1 г калу, дріжджоподібні гриби роду *Candida* складали $< 10^4$ на 1 г калу.

Таким чином, одержані нами дані дозволяють вважати, що

застосування сучасного комбінованого фітозасобу ентобану та нуклексу в комплексному лікуванні хворих на СПК на тлі ДБК має чітко виражені переваги в порівнянні із загальноприйнятою терапією, оскільки дозволяє істотно збільшити частоту ліквідації симптоматики загострення хронічної запальної патології у кишечнику, і тим самим сприяє досягненню клінічної ремісії захворювання, а також нормалізації у переважній більшості пацієнтів мікрофлори та в цілому сприяє прискоренню одужання. Відмічений позитивний вплив комбінації ентобану та нуклексу на показники системи АОЗ, що свідчить про патогенетичне значення використання даного препарату. Отримані результати дозволяють вважати, що включення комбінації нуклексу та ентобану до комплексу лікувальних заходів при СПК на тлі ДБК є клінічно доцільним та перспективним, що дозволяє рекомендувати застосування даної комбінації препаратів в комплексній терапії хворих із вказаною патологією.

Висновки

1. До початку проведення лікування клінічна картина загострення СПК на тлі ДБК була типовою і характеризувалася наявністю больового, диспептичного синдрому, астеничними, астено-невротичними або астено-депресивними проявами, а також ознаками полігіповітамінозу. При копрологічному дослідженні у 35 (79,5%) пацієнтів з основної та у 30 (71,5%) осіб з групи зіставлення встановлені ознаки бродильної диспепсії, у 9 пацієнтів (20,5%) з основної та 12 осіб (28,5%) групи зіставлення - гнильної диспепсії.

2. При мікробіологічному дослідженні фекалій обстежених хворих на СПК на тлі ДБК встановлено зменшення кількості біфідобактерій (*Bifidobacterium* spp.), лактобактерій (*Lactobacterium* spp.) у всіх хворих (100%), підвищення питомої ваги лактозонегативних *E. coli* з низькою ферментативною активністю; а також зростання до кількості 10^{5-6} та більше на 1 г калу умовно патогенних мікроорганізмів, таких як ентеробактерії (цитробактер, ентеробактер, клебсієли), стафілококи (переважно *Staph. aureus* та *Staph. saprophyticus*); протей (*Proteus mirabilis* або *P. vulgaris*), дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

3. У хворих на СПК на тлі ДБК, до початку лікування вста-

новлено зниження активності ферментів системи АОЗ - СОД та КТ, підвищення вмісту кінцевого продукту ПОЛ - МДА у крові та зменшення інтегрального індексу Ф в середньому в 4,5 разів відносно значень норми в основній групі та в 4,1 рази у групі зіставлення. В цілому отримані дані свідчать про пригнічення функціональної активності ферментативної ланки системи АОЗ у хворих на СПК на тлі ДБК.

4. Включення сучасного імуноактивного препарату нуклексу та комбінованого фітозасобу ентобану до комплексу лікування хворих на СПК на тлі ДБК забезпечило у пацієнтів основної групи (яка додатково отримувала комбінацію нуклексу та ентобану) скорочення відносно групи зіставлення (що одержувала тільки загальноприйняте лікування) тривалості збереження ознак загострення СПК. При дослідженні стану кишкової мікрофлори у пацієнтів основної групи було відмічено зростання популяційного рівня біфідобактерій до 10^8-10^9 , вмісту лактобактерій до 10^8-10^9 , зниженні кількості *E. coli* зі зміненими ферментативними властивостями $<10^4$, деконтамінації вмісту кишечнику від умовно-патогенних ентеробактерій, зниженню кількості золотистого стафілококу до 10^1-10^4 та менш, дріжджоподібні гриби роду *Candida* складала $<10^4$.

5. Застосування комбінації нуклексу та ентобану у хворих на СПК на тлі ДБК основної групи поряд з покращенням клінічної (суб'єктивної та об'єктивної) симптоматики, а також сприяє нормалізації активності ферментів системи АОЗ. Загальноприйнята терапія хворих групи зіставлення оказує певний позитивний вплив на активність ферментів системи АОЗ, однак на момент завершення лікування активність цих ферментів все ж таки залишалася вірогідно нижче норми: КТ - в середньому в 1,26 рази та СОД - в 1,29 рази; інтегральний індекс Ф був менш норми в 1,86 рази. Це свідчило про недостатню ефективність загальноприйнятої терапії у патогенетичному плані, оскільки вона не забезпечувала повної нормалізації функціонального стану ферментативної ланки системи АОЗ.

6. Отже, використання комбінації нуклексу та ентобану у хворих на СПК на тлі ДБК патогенетично обґрунтовано, клінічно ефективно, що дозволяє вважати перспективним його використання в комплексі лікування хворих з данною коморбідною патологією.

7. Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу комбінації нуклексу та ентобану на рівень "середніх молекул" та інші показники клініко-біомічного синдрому ендогенної "метаболическої" інтоксикації.

Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 11. - С. 41 - 43.
2. Андріюг Л.В. Від нуклеїнових кислот до препарату нуклеїнат / Л.В. Андріюг // *Здоров'я України*. - 2007. - № 17 (174). - С. 54-55.
3. Бабак О.Я. Современная фитотерапия заболеваний органов пищеварения / О.Я. Бабак, Т.А. Соломенцева. - Киев: Диалла комьюникейшнз, 1998. - 48 с.
4. Гарник Т.П. Деякі аспекти застосування лікарських рослин та рослинної сировини в медицині / Т.П. Гарник, Ф.А. Мітченко, Т.К. Шураєва // *Фітотерапія*. - 2002. - № 1-2. - С. 70-72.
5. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение) / Ю.В. Лобзин, В.Г. Макарова, Е.Р. Корвякова, С.М. Захаренко. - СПб: Фолиант, 2007. - 256 с.
6. Елизаветина Г.А. Синдром раздраженного кишечника в практике гастроэнтеролога и терапевта / Г.А. Елизаветина // *Вестник семейной медицины*. - 2008. - № 3. - С. 26-30.
7. Ентобан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.2007 р. Наказом МОЗ України № 18.
8. Земсков А.М. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.
9. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
10. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

11. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 1. - С. 16 - 18.

12. Нуклекс: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 01.09.2010 р. Наказом МОЗ України № 752.

13. Осадчук А.М. Синдром раздраженного кишечника: клинико-морфологические типы / А.М. Осадчук, М.А. Осадчук, И.М. Кветной // *Клиническая медицина*. - 2008. - Т. 85, № 3. - С. 46-50.

14. Оцінка ефективності сучасного фітозасобу ентобану в корекції мікрогемодинамічних порушень у хворих з гострими кишковими інфекціями, викликаними умовно патогеною мікрофлорою / Фролов В.М., Гарник Т.П., Пересадін М.О., Петруня А.М. // *Український морфологічний альманах*. - 2009. - Том 7, № 2. - С. 108-113.

15. Палій І.Г. Порушення нормального стану кишкової мікрофлори у хворих з синдромом подразнення товстої кишки та можливості їх корекції / І.Г. Палій // *Ліки*. - 2007. - № 3-4. - С. 21-24.

16. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // *Укр. биохим. журн.* - 1989. - Т. 61, № 2. - С. 14-27.

17. Природні антиоксидантні засоби в експерименті і клініці / В.А. Туманов, Н.О. Горчакова, Є.М. Горбань [та інші.] // *Фітотерапія. Часопис*. - 2002. - № 3-4. - С. 3-11.

18. Федоров С.П. Проблема дисбиоза в гастроэнтерологической практике / С.П. Федоров // *РМЖ*. - 2006. - Т. 8, № 2. - С. 85-89.

19. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // *Гастроентерологія: міжвід. зб.* - Дніпропетровськ, 2006. - Вип. 37. - С. 3-9.

20. Функціональні хвороби кишечника / G.F. Longstreth, W.G. Thompson, W.D. Chey [та інші.] // *Сучасна гастроентерологія*. - 2007. - № 3 (35). - С. 99-105.

21. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоровья, 2000. - 448 с.

22. Шептулин А.А. Синдром раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы / А.А. Шептулин, Л.Д. Евстигнеев // Клиническая медицина. - 2005. - № 8. - С. 78-81.

23. Циммерман Я.С. Синдром раздраженной кишки: современное состояние проблемы и перспективы / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - 2007. - № 10. - С. 14-21.

24. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 9 - 13.

25. Шевяков М.А. Интестинальный дисбиоз у пациентов с синдромом раздраженного кишечника / М.А. Шевяков, З.К. Колб, О.Г. Савельева // Материалы II Всерос. конгресса по мед. микологии - М., 2004. - Т. 4. - С. 95-96.

26. Camilleri M. Irritable bowel syndrome / M. Camilleri, R.C. Spiller. - London, 2002. - P. 162-172.

27. Graiger N. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice and Scientific Basis / N.Graiger. - London, 2001. - 780 p.

28. Khare C.P. Indian medicinal plants / C.P. Khare. - Springer, 2007. - 836 p.

29. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly. - Sunflower herbaris, 2006. - 105 p.

30. The ayurvedic pharmacopoea of India. - Government of India. Ministry of health and family welfare department of aush. - Dely, 2007. - 862 p.

31. Wang A.J. A diarrhea between Rome III and Rome II criteria in diagnosing irritable bowel syndrome / A.J. Wang, X.H. Liao, P J. Hu // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. - 2007. - Vol.46, №8. - P.644-647.

Резюме

Фролов В.М., Круглова О.В., Ткачук З.Ю., Санжаревська І.В. Ефективність комбінації імуніоактивного препарату нуклексу та

фітопрепарату ентобану в лікуванні хворих з синдромом подразненого кишечника і кишковим дисбіозом та її вплив на ферментну ланку системи антиоксидантного захисту.

Вивчена ефективність сучасного комбінованого фітозасобу ентобану та імуніоактивного препарату нуклексу при лікуванні хворих з синдромом подразненого кишечника (СПК) та кишковим дисбіозом та його вплив на показники системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Встановлено, що застосування ентобану та нуклексу у хворих на СПК на тлі дисбіозу кишечника сприяє зменшенню тривалості збереження симптомів загострення СПК, відновленню мікрофлори кишечника та нормалізації показників АОЗ.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, дисбіоз кишечника, ентобан, нуклекс, лікування, система антиоксидантного захисту.

Резюме

Фролов В.М., Круглова О.В., Ткачук З.Ю., Санжаревська І.В. Ефективність комбінації імуніоактивного препарату нуклекса і фітопрепарату ентобана при лікуванні хворих з синдромом подразненого кишечника і кишковим дисбіозом і його вплив на ферментне звено системи антиоксидантної захисту.

Изучена эффективность современного комбинированного фитопрепарата энтобана и иммуноактивного препарата нуклекса при лечении больных с синдромом раздраженного кишечника (СРК) и кишечным дисбиозом и его влияние на показатели системы антиоксидантной защиты (АОЗ). Установлено, что применение энтобана и нуклекса у больных СРК на фоне дисбиоза кишечника способствует уменьшению длительности сохранения симптомов обострения СРК, нормализации кишечной микрофлоры, и показателей АОЗ.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, дисбиоз кишечника, энтобан, нуклекс, лечение, система антиоксидантной защиты.

Summary

Frolov V.M., Kruglova O.V., Tkachuk Z.Yu., Sanzharevska I.V. Efficiency of modern immunoactive preparation nuclex and combined fitopreparation entoban at treatment of the patients with irritable bowel syndrome and intestinal disbiosis and it's influence on enzymic link of antioxidant system.

Modern combined fitopreparation entoban and immunoactive preparation nuclex efficiency at the treatment of the patients with irritable bowel syndrome (IBS) and intestinal disbiosis and it's influence on antioxidant system (AS) was studied. It was set that entoban and nuclex application at the patients of IBS on a background disbiosis of intestine provided of increase duration symptoms of IBS intensifying, normalization of intestinal microflora, and indexes of AS.

Key words: irritable bowel syndrome, intestinal disbiosis, entoban, nuclex, treatment, antioxidant system.

Рецензент: д.мед.н., проф. Т.П. Гарник