

Вивчений вплив сучасного кремнеземного ентеросорбенту "Біле вугілля" на рівень "середніх молекул" (СМ) та показники ліпопероксидації у хворих з тяжким перебігом хірургічної інфекції (ХІ). Встановлено, що до початку лікування у хворих на ХІ відмічаються порушення зі сторони метаболічного гомеостазу, а саме зростання в сироватці крові концентрації продуктів ліпопероксидації та рівня СМ. Застосування ентеросорбенту аеросілу ("Біле вугілля") сприяє відновленню метаболічного гомеостазу, яке відображається у ліквідації синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації та нормалізацією процесів ліпопероксидації, що лабораторно проявляється зниженням рівня СМ та показників перекисного окислення ліпідів.

**Ключові слова:** хірургічна інфекція, ентеросорбція, "Біле вугілля", ліпопероксидація, "метаболічна" інтоксикація, лікування.

#### Резюме

**Хунов Ю.А.** Влияние современного кремнеземного энтеросорбента аэросила ("Белый уголь") на уровень "средних молекул" и показатели липопероксидации у больных с тяжелым течением хирургической инфекции.

Изучено влияние современного кремнеземного энтеросорбента "Белый уголь" на уровень "средних молекул" (СМ) и показатели липопероксидации у больных с тяжелым течением хирургической инфекции (ХИ). Установлено, что до начала лечения у больных ХИ отмечаются нарушения со стороны метаболического гомеостаза, а именно увеличение в сыворотке крови концентрации продуктов липопероксидации и уровня СМ. Применение энтеросорбента аэросила ("Белый уголь") способствует восстановлению метаболического гомеостаза, что проявляется в ликвидации синдрома эндогенной "метаболической" интоксикации и нормализации процессов липопероксидации, что отображается лабораторно снижением уровня СМ и показателей перекисного окисления липидов.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция, энтеросорбция, "Белый уголь", липопероксидация, "метаболическая" интоксикация, лечение.

#### Summary

**Hunov Yu.A.** Influence of modern silicon enterosorbent aerosil ("White coal") on the level of "average molecules" and lipoperoxidation indexes at the patients with the heavy forms of surgical infection.

Influence of modern silicon enterosorbent aerosil ("White coal") on the level of "average molecules" (AM) and lipoperoxidation indexes at the patients with the heavy forms of surgical infection (SI) was studied. It is set that before treatment of the patients with SI was marked violations from the metabolic homeostasis, such as increase concentration of lipoperoxidation indexes and the level of AM in the blood serum. Application of enterosorbent aerosil ("White coal") provided normalisation of metabolic homeostasis, that shows up in liquidation endogenous "metabolic" intoxication syndrome and normalization processes of lipoperoxidation, that is represented laboratory by the decrease of level of AM and indexes of lipoperoxidation.

**Key words:** surgical infection, enterosorbition, "White coal", lipoperoxidation, "metabolic" intoxication, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.Р.В.Бондарев

УДК 616.36-002.35.14:578.16.32

## ДИНАМІКА РІВНЯ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ТА ОЖИРІННЯМ, ПРИ ВИКОРИСТАННІ КОМБІНАЦІЇ СУЧАСНИХ ФІТОЗАСОБІВ ІМУНОПЛЮСУ ТА АРТІХОЛУ В ХОДІ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

І.О. Шаповалова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

#### Вступ

За останні десятиріччя за даними епідеміологічних досліджень та сучасної медичної статистики, серед загальної захворюваності на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС) суттєво підвищилася питома вага захворювань печінки токсичного генезу, що обумовлено прогресуючим забрудненням оточуючого середовища токсичними агентами (ксенобіотиками) та безконтрольним вживанням синтетичних ліків [2, 13]. В той же час встановлено, що серед захворювань внутрішніх органів гастроентерологічного профілю в теперішній час значно збільшилася питома вага хронічної запальної патології жовчного міхура (ЖМ), частіше у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ), який займає перше місце в загальній структурі хвороб органів травлення [19]. Для хронічних внутрішніх хвороб, у тому числі гастроентерологічного профілю в сучасних умовах дуже характерною є коморбідність та, навіть, поліморбідність, тобто сполучення двох та більш уражень різних органів дигестивної системи, в тому числі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) [23, 25]. Клінічний досвід показує, що у хворих з наявністю хронічної патології ГБС, в тому числі ХНХ, дуже часто діагностується також абдомінальне ожиріння (Ож) [3, 20, 26].

Встановлено, що Ож у пацієнтів з хронічною сполученою патологією гастроентерологічного профілю, в тому числі при зах-

ворюваннях ГБС негативно впливає на функціональний стан паренхіми печінки та водночас сприяє частим загостренням хронічної патології ЖМ [3, 20]. Тому потребується подальша розробка раціональних підходів до медичної реабілітації пацієнтів з такою коморбідною патологією з обов'язковим урахуванням основних патогенетичних ланок сполученого захворювання.

Протягом низки останніх років ми вивчаємо особливості імунного та біохімічного статусу хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож. Зокрема, в наших попередніх роботах була показана наявність порушень у системі циклічних нуклеотидів (ЦН) [21]. Показово, що при цьому лікування лише загальноприйнятими засобами у цих хворих не призводить до досягнення стійкої клініко-біохімічної ремісії ХТГ, сполученого з ХНХ на тлі Ож, та нормалізації вивчених показників [8]. Тому потрібна подальша розробка патогенетично обґрунтованих підходів до реабілітації хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

В теперішній час у періоді диспансерного спостереження з метою профілактики подальших загострень хронічного запального процесу в печінці та ЖМ багатьма дослідниками перевага надається засобам рослинного походження [8, 13]. Зокрема, насъгодні вельми перспективним вважається використання у гастроентерології та гепатології препаратів з артишоку польового (*Silybum scolymus L.*), який добре відомий як харчова та лікарська рослина, яку застосовують для створення нових гепатозахисних препаратів [5]. Оскільки у хворих з хронічною сполученою патологією внутрішніх органів, як правило, виникають вторинні імунodefіцитні стани [8, 13], значна увага приділяється також застосуванню в лікуванні та медичній реабілітації таких пацієнтів рослинним препаратом імунорегуючої дії, у тому числі з ехінацеї пурпурової [6]. При цьому необхідно підкреслити, що в теперішній час встановлено, що препарати з ехінацеї крім імунорегуючої дії володіють також чітко вираженою гепатопротекторною активністю [7]. Тому можна вважати доцільним та перспективним використання при лікуванні та медичній реабілітації хворих з хронічною патологією ГБС комбінації фітозасобів з артишоку колючого та ехінацеї пурпурової [5, 6]. В цьому плані нашу увагу привернула

можливість використання в програмі медичної реабілітації хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож комбінації препаратів з ехінацеї пурпурової - імуноплюсу [9] та фітозасобу з артишоку колючого - артихолу [1]. Раніше намі вже проаналізований вплив комбінації імуноплюсу та артихолу на активність ферментів системи антиоксидантного захисту [22]. У доступній літературі також є відомості про позитивний вплив вказаної комбінації фітозасобів на інтерфероновий статус хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з ХНХ на тлі синдрому хронічної втоми [4].

Виходячи з цього, ми вважали доцільним та перспективним продовження вивчення фармакологічної активності комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артихолу в ході медичної реабілітації в хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, зокрема їхній можливий вплив на стан системи ЦН.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним бескам'яним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716).

**Метою роботи** було вивчення впливу комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артихолу в ході медичної реабілітації на стан системи ЦН у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

#### **Матеріали і методи дослідження**

Обстежено дві групи хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож, по 32 особи у кожній, які були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю перебігу ХТГ. Вік хворих складав від 28 до 52 років, осіб чоловічої статі було 39 (60,9%), жіночої - 25 (39,1%). Усі пацієнти, які були під наглядом, постійно мешкали у великому промисловому регіоні з високим рівнем забруднення довкілля екологічно шкідливими речовинами, що негативно впливає на стан здоров'я населення [12].

Хворі обох обстежених груп отримували курс медичної реабілітації загальноприйнятими гепатопротекторами (есенціале Н, карсил або сілібор) [8, 13]. Крім того, хворі основної групи

отримували додаткове введення імуноактивного препарату рослинного походження з ехінацеї пурпурової імуноплюсу [9] внутрішньо по 1 таблетці (100 мг) 1 раз на добу протягом 20 діб поспіль та фітозасобу з артишоку колючого артіхол [1] внутрішньо по 2 таблетки (0,4 г) 3 рази на добу після вживання їжі також протягом 20 діб поспіль.

Імуноплюс являє собою сухий віджатиий сік ехінацеї пурпурової [9]. Коріння, листя та суцвіття рослини містять фізіологічно активні речовини різних хімічних класів: гідрофільні сполуки: полісахариди, прості цукри, фенольні сполуки, похідні кофейної кислоти, алкалоїди, аскорбінова кислота - найбільш вивчені в експериментальних та клінічних дослідженнях; ліпофільні речовини: ефірна олія, алкіламіди ненасичених жирних кислот, фітостероли, смоли виявляють різноманітну фармакологічну активність; біометали: макроелементи (алюміній, залізо, калій, кальцій, магній) і мікроелементи (барій, берилій, ванадій, кобальт, марганець, молибден, нікель, селен, срібло, цинк) ідентифіковані в ехінацеї пурпуровій, які виявляють імуномодулюючий вплив на організм [6]. Такий склад фізіологічно активних речовин ехінацеї пурпурової зумовлює різноманітні фармакологічні властивості імуноплюсу. Насамперед, це імуномодулятор природного походження, що стимулює клітинний імунітет, збільшує кількість Т-лімфоцитів, підвищує фагоцитарну активність лейкоцитів і хемотаксис гранулоцитів, сприяє вивільненню цитокінінів, тим самим активізуючи неспецифічну резистентність організму [6]. Крім регулюючого впливу на імунну систему, ехінацея справляє протимікробну, противірусну, фунгіцидну, протизапальну, антиоксидантну, протиалергійну, радіопротекторну дію, стимулює функцію центральної нервової системи, володіє гепатопротекторним ефектом [7]. Імуноплюс зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/5398/01/01) та дозволений до клінічного застосування (Наказ МОЗ України № 758 від 16.11.06 р.) [9].

Артіхол - це препарат рослинного походження, фармакологічні властивості якого обумовлені фізіологічно активними речовинами, що входять до складу артишоку колючого [1]. Він володіє жовчогінною (холеретичною і холекінетичною), гепа-

топротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і детоксикуючою діями. Цей лікарський засіб нормалізує процеси жовчоутворення і жовчовиділення, здійснює дезінтоксикаційну дію, володіє гіпохолестеринемічним ефектом, через поліпшення клубочкової фільтрації нирок сприяє виведенню з організму сечовини, креатиніну, а також різних токсичних речовин [1; 5]. Артіхол зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (№ реєстраційного посвідчення UA/5383/01/01) та дозволений до клінічного використання (Наказом МОЗ України № 758 від 16.11.2006 р.) [1]. Ці обидва препарати рослинного походження є в достатній кількості в аптечній мережі України та доступні за ціною.

Діагнози ХТГ та ХНХ були встановлені у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) [15] на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [16]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів вірусних гепатитів у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження.

Діагноз Ож ставився за даними анамнезу та результатами клінічного обстеження. При цьому використовували вивчення індексу маси тіла (ІМТ), який був запропонований Міжнародною групою по дослідженню ожиріння [20]. Серед обстежених нами хворих основної групи було 20 осіб (62,5%) з Ож II а ступеня, 11 осіб (34,3%) з II б ступеня та 1 пацієнта (3,1%) з Ож III ступеня. Серед обстежених нами хворих групи зіставлення було 20 осіб (62,5%) з Ож II а ступеня, 10 осіб (31,3%) з II б ступеня та 2 пацієнта (6,3%) з Ож III ступеня.

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [16], які вклю-

чали визначення у крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту у сироватці крові холестерину, альбуміну, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтрансептидази (ГТП); показника тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці медичної реабілітації та оцінювались в комплексі з клінічними даними. Для реалізації мети роботи поряд із загальноприйнятими клініко-лабораторним обстеженням досліджували стан показників системи ЦН - цАМФ, цГМФ в крові радіоімунним методом з використанням стандартних комерційних наборів виробництва фірми "Amersham" (Великобританія). Відомо, що ЦН в теперішній час вважається дуже важливими біологічними месенджерами, які складають загальну систему, яка має суттєву роль в імунорегуляторних процесах [14, 17, 18].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core 2 Duo 2,33 GHz за допомогою одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Statistica 6,0) [10], при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях ефективності лікарських препаратів [11].

#### Отримані результати та їхній аналіз

До початку медичної реабілітації у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, при клінічному обстеженні було виявлено наявність підвищеної стомлюваності, зниження працездатності та емоційного тону. Нерідко також мали місце скарги на зниження апетиту, порушення нічного сну, підвищену дратівливість, значну емоційну лабільність. Зі скарг, що мали безпосередньо відношення до хронічної патології ГБС, слід відмітити тяжкість у правому підребір'ї, гіркоту, іноді металевий присмак у роті. Язик у більшості обстежених хворих був щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом. Як правило, відмічалась помірна гепатомегалія: печінка виступала на 2-4 см. з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, нерідко чутливий при пальпації.

З біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки, в обстежених пацієнтів на момент початку курсу медичної реабілітації реєструвалася наявність помірного підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубину, гіпертрансфераземії, нерідко був також підвищений показник тимолової проби. В деяких випадках відмічалось помірне збільшення активності екскреторних ферментів - ЛФ та ГТП, що свідчило про наявність таких пацієнтів холестатичного компоненту.

До початку проведення медичної реабілітації у обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, мало місце підвищення вивчених показників системи ЦН (табл. 1).

Таблиця 1  
Рівень ЦН у крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, до початку медичної реабілітації (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		2
		основна (n=32)	зіставлення (n=32)	
цАМФ, нмоль/л	12,1±0,3	27,3±0,6 P <sub>1</sub> <0,001	26,8±0,5 P <sub>1</sub> <0,001	>0,05
цГМФ, нмоль/л	5,2±0,04	7,9±0,3 P <sub>1</sub> <0,01	7,8±0,2 P <sub>1</sub> <0,01	>0,05
цАМФ/цГМФ	2,3±0,13	3,5±0,19 P <sub>1</sub> <0,01	3,4±0,16 P <sub>1</sub> <0,01	>0,05

Примітки: в таблицях 1 та 2 P<sub>1</sub> відображає вірогідність розбіжностей кожного показника стосовно норми; P<sub>2</sub> вірогідність різниці між відповідними показниками у основній групі та групі зіставлення.

Так, в основній групі хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, рівень цАМФ складав в середньому (27,3±0,6) нмоль/л, що було вище за норму в 2,26 рази, вміст цГМФ був збільшений в середньому в 1,52 рази і дорівнював (7,9±0,3) нмоль/л. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ внаслідок такого зростання показників також був підвищеним - в середньому в 1,52 рази та складав 3,5±0,19 при відповідному показнику норми 2,3±0,13.

В осіб, які склали групу зіставлення, до початку проведення медичної реабілітації показник цАМФ складав (26,8±0,5) нмоль/л, що було в середньому в 2,22 рази вище норми, цГМФ - в 1,5 рази і дорівнював на момент початку лікувальних заходів в середньому (7,8±0,2) нмоль/л. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ у хворих групи зіставлення складав 3,4±0,16, що перевищувало відпо-

відний показник норми в 1,48 рази. Можна вважати, що виявлені зміни з боку показників системи ЦН стосовно їх рівня відображають до певного ступеня порушення щодо зрілості лімфоцитів, при цьому зростання вмісту цАМФ може свідчити про наявність хронічної патології, а цГМФ - є індикатором цитолізу гепатоцитів, тобто наявності загострення патологічного процесу [14].

На момент завершення курсу медичної реабілітації було встановлено, що у осіб основної групи відмічалася практично повна нормалізація вивчених показників системи ЦН, в той час як у осіб групи зіставлення відмічалася лише незначна позитивна динаміка (табл. 2).

Таблиця 2

**Рівень ЦН у крові хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, після завершення медичної реабілітації ( $M \pm m$ )**

Показники	Норма	Групи хворих		P <sub>2</sub>
		основна (n=32)	зіставлення (n=32)	
цАМФ, нмоль/л	12,1±0,3	12,1±0,31 P <sub>1</sub> >0,05	19,1±0,7 P <sub>1</sub> <0,01	<0,05
цГМФ, нмоль/л	5,2±0,04	5,3±0,13 P <sub>1</sub> >0,05	7,1±0,15 P <sub>1</sub> <0,05	<0,05
цАМФ/цГМФ	2,3±0,13	2,28±0,12 P <sub>1</sub> >0,1	2,7±0,13 P <sub>1</sub> <0,05	<0,05

Так, як відображено у таблиці 2, у хворих основної групи, які додатково в комплексі медичної реабілітації отримували комбінацію фітозасобів імуноплюсу та артіхолу, після проведеного лікування показник цАМФ знизився в 2,26 рази відносно вихідного показника та дорівнював (12,1±0,3) нмоль/л, що вірогідно від норми не відрізнялося; показник цГМФ складав (5,3±0,13) нмоль/л, що було нижчим за вихідний показник в 1,49 рази, при цьому коефіцієнт цАМФ/цГМФ дорівнював 2,28±0,12, що також практично дорівнювало нормі.

В осіб групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняті препарати, рівень цАМФ в динаміці лікування знизився в середньому в 1,4 рази відносно вихідного показника та досяг значення (19,1±0,7) нмоль/л, що, однак, перевищувало норму в середньому в 1,58 рази. Показник цГМФ у осіб групи зіставлення на момент завершення курсу лікування до-

рівнював в середньому (7,1±0,15) нмоль/л, знизившись в 1,1 рази, але при цьому все ще був вірогідно вище за норму в 1,36 рази та відповідний показник у основній групі хворих в середньому в 1,34 рази. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ внаслідок такого незначного зниження показників цАМФ та цГМФ також вірогідно відрізнявся від норми та при цьому був вищим за норму в середньому в 1,17 рази і відповідного показника у основній групі хворих в 1,18 рази. Отже, як видно з отриманих даних, при застосуванні лише загальноприйнятих препаратів при проведенні медичної реабілітації не відбувається нормалізації вивчених показників системи ЦН.

Таким чином, виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним включення комбінації фітозасобів імуноплюсу та артіхолу до комплексу медичної реабілітації хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож.

### Висновки

1. До початку медичної реабілітації у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, при клінічному обстеженні було виявлено наявність підвищеної стомлюваності, зниження працездатності та емоційного тону. Нерідко також мали місце скарги на зниження апетиту, порушення нічного сну, підвищену дратівливість, значну емоційну лабільність. Зі скарг, що мали безпосередньо відношення до хронічної патології ГБС, слід відмітити тяжкість у правому підреб'ї, гіркоту, іноді металевий присмак у роті. Язик у більшості обстежених хворих був щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом. Як правило, відмічалась помірна гепатомегалія: печінка виступала на 2-4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, нерідко чутливий при пальпації.

2. З біохімічних показників, що характеризують функціональний стан печінки, в обстежених пацієнтів на момент початку курсу медичної реабілітації реєструвалася наявність помірного підвищення рівня прямого (зв'язаного) білірубину, гіпертрансфераземії, нерідко був також підвищений показник тимолової проби. В деяких випадках відмічалася помірне збільшення ак-

тивності екскреторних ферментів - ЛФ та ГТП, що свідчило про наявність таких пацієнтів холестатичного компоненту.

3. У хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, до початку медичної реабілітації було виявлено порушення у системі ЦН - рівень цАМФ у осіб основної групи перевищував норму в 2,26 рази, вміст цГМФ - в 1,52 рази, коефіцієнт цАМФ/цГМФ - в середньому в 1,52 рази, в осіб групи зіставлення рівень цАМФ був в середньому в 2,22 рази вище норми, цГМФ - в 1,5 рази, коефіцієнт цАМФ/цГМФ - в 1,48 рази.

4. При використанні у комплексі медичної реабілітації хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, комбінації фітозасобів імуноплюсу та артіхолу відмічається суттєве покращення та, навіть, практично повна нормалізація вивчених показників системи ЦН, а саме показник цАМФ в ході лікування знизився в 2,26 рази відносно вихідного показника та дорівнював ( $12,1 \pm 0,31$ ) нмоль/л, що вірогідно від норми не відрізнялося; показник цГМФ складав ( $5,3 \pm 0,13$ ) нмоль/л, що було нижчим за вихідний показник в 1,49 рази, при цьому коефіцієнт цАМФ/цГМФ дорівнював  $2,28 \pm 0,12$ , що також практично дорівнювало нормі.

5. Застосування лише загальноприйнятих препаратів при медичній реабілітації хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, не забезпечує нормалізації вивчених показників ЦН - рівень цАМФ на момент завершення лікування перевищував норму в середньому в 1,58 рази, показник цГМФ - в 1,36 рази, коефіцієнт цАМФ/цГМФ - в 1,17 рази.

6. Виходячи з отриманих даних, можна вважати включення до комплексу медичної реабілітації комбінації фітозасобів імуноплюсу та артіхолу у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним.

7. Перспективою наших подальших досліджень є продовження вивчення ефективності комбінації фітозасобів імуноплюсу та артіхолу при медичній реабілітації хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож, зокрема її можливий вплив на стан системи інтерферону.

## Література

1. Артіхол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
2. Архій Е.Й. Токсичні гепатити: етіологія, патогенез, клінічні прояви та можливості лікування з використанням препарату *Нераг Compositum* / Е.Й. Архій, О.М. Паш // *Биологическая терапия*. - 2006. - № 2. - С. 11-16.
3. Бессен Д.Г. Избыточный вес и ожирение / Д.Г.Бессен, Р.Кушнер. - М.: Бином, 2006. - 240 с.
4. Вплив комбінації фітозасобів артіхолу та імуноплюсу на інтерфероновий статус крові хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі синдрому хронічної втоми / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, В.О. Терьошин [та інш.] // *Фітотерапія. Часопис*. - 2012. - № 1. - С. 46-51.
5. Гарник Т.П. Артишок полевой (*Synara scolymus L.*) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатозащитных препаратов / Т.П.Гарник, В.М.Фролов, М.О.Пересадин // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С.17-36.
6. Гарник Т.П. Эхинацея пурпурная как лекарственное растение и перспективы применения новых лекарственных препаратов из этого растения / Т.П.Гарник, В.М.Фролов, Н.А. Пересадин // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ; Харків, 2007. - Вип. 1-2 (76-77). - С. 19-39.
7. Гепатопротективное действие полисахаридов эхинацеи пурпурной / Э.И. Хасина, М.Н. Сгребнева, В.А. Хоменко, Т.Ф. Соловьёва // *С эхинацеей в третье тысячелетие: матер. междунаrod. научн.конф.* - Полтава, 2003. - С. 212-217.
8. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.
9. Имуноплюс: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
10. 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.

11. 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.

12. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 33-35.

13. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Ю.С. Попова. - СПб.: изд-во "Крылов", 2008. - 192 с.

14. Роль системы циклических нуклеотидов в иммунорегуляторных процессах и методические подходы к ее изучению при оценке иммунного статуса человека / А.В. Бирюков, М.А. Стенина, А.Ю. Скрыпник, А.Н. Чередеев // Лабораторное дело. - 1985. - № 1. - С. 29-35.

15. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]. - Київ, 2005. - 56 с.

16. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекоменд. / под ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

17. Фёдоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов / Н.А. Фёдоров. - [2-е изд.]. - М.: Медицина, 1989. - 184 с.

18. Фёдоров Н.А. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине / Н.А. Фёдоров, М.Г. Радуломацкий, Г.Е. Чехович. - М.: Медицина, 1990. - 192 с.

19. Філіпов Ю.О. Хронічний холецистит: аналітичний огляд даних офіційної статистики МОЗ України за 2006-2008 рр. / Ю.О. Філіпов, І.Ю. Скирда // Сучасні медичні технології. - 2010. - № 2 (6). - С. 56-59.

20. Харченко Н.В. Современные взгляды на ожирение и подходы к его лечению / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина // Сучасна гастроентерологія. - 2002. - № 4. - С. 4-12.

21. Шаповалова І.О. Рівень циклічних нуклеотидів у крові хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ. - 2009. - Вип. 5 (92). - С. 235-243.

22. Шаповалова І.О. Вплив комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу на активність ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, в періоді медичної реабілітації / І.О. Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 2009. - Вип. 7 (94). - С. 246-257.

23. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshtein // Acta Medico. - 2006. - №5. - P. 70-73.

24. Jaeschke H. Mechanisms of hepatotoxicity / H. Jaeschke, G.J. Gores, A.I. Cederbaum // Toxicol. Sci. - 2002. - Vol.66. - P.166-176.

25. Moseley R. Liver and biliary tract / Moseley R. // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2003. - V. 19. - P. 181 - 184.

26. Ogden C. The epidemiology of obesity / C. Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // Gastroenterol. - 2007. - Vol. 132. - P. 2087-2102.

#### Резюме

**Шаповалова І.О.** Динаміка рівня циклічних нуклеотидів у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, при використанні комбінації сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу в ході медичної реабілітації.

Вивчено вплив сучасних фітозасобів імуноплюсу та артіхолу на рівень циклічних нуклеотидів (ЦН) у хворих на хронічний токсичний гепатит (ХТГ), поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ) на тлі ожиріння (Ож) в ході медичної реабілітації. Встановлено, що у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож до початку в ході медичної реабілітації мало місце збільшення рівня ЦН, що полягав у підвищенні вмісту цАМФ та цГМФ у сироватці крові. Застосування імуноплюсу та артіхолу у хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ та Ож забезпечує нормалізацію вивчених показників ЦН. При застосуванні лише загальноприйнятих препаратів не було відмічено повної нормалізації показників ЦН в ході медичної реабілітації. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обґрунтованим включення імуноплюсу та артіхолу до комплексу медичної реабілітації хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож.

**Ключові слова:** хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, циклічні нуклеотиди, імуноплюс, артіхол, медична реабілітація.

#### Резюме

**Шаповалова І.А.** Динаміка урівня циклічних нуклеотидів у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням, при при-

менении комбинации современных фитопрепаратов иммуноплюса и артихола в ходе медицинской реабилитации.

Изучено влияние современных фитопрепаратов иммуноплюса и артихола на уровень циклических нуклеотидов (ЦН) у больных хроническим токсическим гепатитом (ХТГ) сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) и ожирением (Ож) в ходе медицинской реабилитации. Установлено, что у больных ХТГ, сочетанным с ХНХ на фоне Ож до начала медицинской реабилитации наблюдалось увеличение уровня ЦН, а именно повышение цАМФ и цГМФ в сыворотке крови. Применение комбинации иммуноплюса и артихола в медицинской реабилитации больных ХТГ, сочетанным с ХНХ на фоне Ож, способствует нормализации изученных показателей ЦН. При применении только общепринятых препаратов не отмечалось полной нормализации показателей ЦН в ходе медицинской реабилитации. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным включение комбинации фитопрепаратов иммуноплюса и артихола в комплекс медицинской реабилитации больных ХТГ, сочетанным с ХНХ на фоне Ож.

**Ключевые слова:** хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, циклические нуклеотиды, иммуноплюс, артихол, медицинская реабилитация.

#### Summary

**Shapovalova I.O.** *Dynamics of the level of cyclic nucleotides at the patients with chronic toxic hepatitis, combined with chronic uncalculosis cholecystitis and obesity, at application the combination of modern phytopreparations imunoplus and arthol during medical rehabilitation.*

Influence of modern phytopreparations imunoplus and arthol on the level of cyclic nucleotides (CN) at the patients with chronic toxic hepatitis (CTH), combined with a chronic uncalculosis cholecystitis (CUC) and obesity (Ob) during medical rehabilitation were studied. It is established, that at the patients with CTH, combined with a CUC and Ob prior to the beginning of medical aftertreatment the rehabilitation of level CN, namely rising cAMP and cGMP in blood serum was observed. Combination application phytopreparations imunoplus and arthol in medical rehabilitation of the patients with CTH, combined with a CUC and Ob promotes normalisation of studied indicators CN. At application only it did not become perceptible the standard preparates of full normalisation of indicators CN during medical rehabilitation. Proceeding from the received data to consider pathogenetically proved including imunoplus and arthol in a complex of medical rehabilitation of the patients with CTH, combined with a CUC and Ob.

**Key words:** chronic toxic hepatitis, chronic uncalculosis cholecystitis, obesity, cyclic nucleotids, imunoplus, arthol, medical rehabilitation.

*Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Пустовий*

## АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ