

*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. Уриконормалізувальна 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 ультразвукографічних 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 (дієту №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 Hau 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 звіробій 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). Додаткове 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 вечірні 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 $p_1 < 0,05$	138,9±4,39 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	240,5±6,83 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	214,8±4,45 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
6.00	269,9±6,93	146,9±3,16 $p_1 < 0,05$	144,1±3,74 $p_1 < 0,05$	236,4±7,03 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	189,3±5,53 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
10.00	275,9±7,66	185,1±4,23 $p_1 < 0,05$	160,5±4,63 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	207,2±6,42 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	219,3±5,45 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
14.00	223,9±6,96	230,5±5,33	158,5±3,19 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	224,0±6,35	257,2±9,61 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
18.00	354,5±10,53	295,9±6,32 $p_1 < 0,05$	144,8±4,12 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	224,2±6,55 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	233,8±5,71 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
22.00	369,3±10,79	175,2±3,89 $p_1 < 0,05$	140,5±4,15 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	241,9±6,05 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	214,7±3,66 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Середньодобове значення	300,7±4,29	203,6±1,46 $p_1 < 0,05$	147,9±2,19 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	229,0±2,46 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	221,5±1,8 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітка.  $p_1$  - ступінь вірогідності різниць показників відносно здорових осіб;  $p_2$  - 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 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,42±0,013 $p_1 < 0,05$	0,82±0,018 $p_1 < 0,05$
6.00	0,76±0,02	0,72±0,018	0,68±0,018 $p_1 < 0,05$	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 $p_1 < 0,05$	0,82±0,046
14.00	0,78±0,02	0,74±0,018	0,54±0,014 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,82±0,018 $p_2 < 0,05$	0,78±0,020
18.00	0,90±0,028	0,76±0,020 $p < 0,05$	0,64±0,024 $p_1 < 0,05$	0,82±0,028	0,80±0,022 $p_1 < 0,05$
22.00	0,92±0,010	0,56±0,014 $p < 0,05$	0,72±0,031 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,92±0,032 $p_1 < 0,05$	0,88±0,034 $p_2 < 0,05$
Середньодобове значення	0,86±0,010	0,74±0,012 $p < 0,05$	0,66±0,006 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	0,84±0,016 $p_2 < 0,05$	0,80±0,010 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітка.  $p_1$  - ступінь вірогідності різниць показників відносно здорових осіб;  $p_2$  - 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
Середньо-добове 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
Середньо-добове 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

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 ( $\bar{x} \pm S_x$ )

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 <sub>1</sub> <0,05	2,4±0,18 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	3,3±0,22 p <sub>2</sub> <0,05	1,9±0,11 p <sub>1</sub> <0,05
6.00	3,1±0,15	2,2±0,10 p <sub>1</sub> <0,05	1,9±0,14 p <sub>1</sub> <0,05	2,5±0,18 p <sub>1</sub> <0,05	1,9±0,11 p <sub>1</sub> <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 <sub>1</sub> <0,05	2,5±0,25	3,5±0,31 p <sub>1</sub> <0,05	3,5±0,22 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
18.00	2,2±0,10	2,7±0,13 p <sub>1</sub> <0,05	2,0±0,14 p <sub>2</sub> <0,05	2,8±0,23 p <sub>1</sub> <0,05	2,8±0,15 p <sub>1</sub> <0,05
22.00	3,2±0,24	2,5±0,23	1,8±0,14 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	2,7±0,21	2,2±0,12 p <sub>1</sub> <0,05
Середньо-добове значення	2,7±0,06	2,4±0,08 p <sub>1</sub> <0,05	2,2±0,09 p <sub>1</sub> <0,05	2,9±0,15 p <sub>2</sub> <0,05	2,5±0,09

Примітка. p<sub>1</sub> - ступінь вірогідності різниць показників відносно здорових осіб; p<sub>2</sub> - 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 спориш 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 (Cynara 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., Mazzone 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.Арич*

**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

*O.V.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.

Рецензент – проф. І.І.Заморський

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

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

Надійшла до редакції 10.07.2007 року