

Ефективність комплексної корекції ендотоксикозу при хронічному панкреатиті у ході відновного лікування

З.І. Сабат, Л.С. Бабінець

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

У літературі описані клінічні прояви та особливості синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ) при тяжких і критичних станах. СЕІ – один із визначальних типових клініко-патогенетичних синдромів формування і тяжкості хронічного панкреатиту (ХП).

Мета дослідження: аналіз параметрів СЕІ при ХП поза загостренням та їхній вплив на якість життя пацієнтів та динаміку під впливом запропонованих програм лікування із включенням препаратів гінкго білоба і біорегуляційної терапії.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 100 пацієнтів з діагнозом ХП, які проходили лікування в амбулаторних умовах. Вік пацієнтів коливався у межах від 25 до 73 років, середній вік становив $51,0 \pm 1,1$ року. СЕІ визначали на основі концентрації середньомолекулярних пептидів з максимумом поглинання при довжині хвилі 254 нм та 280 нм і циркулюючих імунних комплексів. Якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою опитувальника SF-36.

Пацієнти були розподілені на три групи. Обстежувані 1-ї групи ($n=34$) отримували загальноприйняте лікування (ЗПЛ) згідно з клінічним діагнозом і запропонованим МОЗ України протоколом (наказ № 638 від 10.09.2014 р.), 2-ї групи ($n=33$) – ЗПЛ, підсилене курсом препарату гінкго білоба (мемоплант), 3-ї групи ($n=33$) – ЗПЛ із курсом мемопланту та біорегуляційної терапії (БРТ).

Результати. В обстежених пацієнтів з ХП виявлено зниження усіх показників якості життя за SF-36, найбільше зменшились рольове ($33,7 \pm 3,4$) та емоційне ($37,0 \pm 3,9$) функціонування, середнє значення фізичного здоров'я становило – $51,1 \pm 7,2$, психологічного – $45,1 \pm 3,9$. Зафіксовано зростання показників СЕІ, які достовірно корелювали з показниками якості життя. З додаванням до ЗПЛ препарату гінкго білоба відзначали більш значну динаміку регресії СЕІ за рівнями досліджуваних показників, однак їх нормалізацію до контрольного рівня спостерігали лише у 3-й групі пацієнтів, які отримували додатково курс БРТ ($p < 0,001$).

Висновки. У дослідженні встановлено негативний вплив СЕІ на параметрами якості життя за SF-36 пацієнтів з ХП, що обґрунтовує необхідність його корекції.

Більш виражений СЕІ за рівнями досліджуваних показників виявлено серед осіб з надмірною та зниженою масою тіла ($p < 0,05$), що свідчить про тяжчий перебіг запального процесу. За динамікою індикаторних показників СЕІ у пацієнтів з ХП можна стверджувати про вищу ефективність терапії при додаванні до загальноприйнятого лікування препарату гінкго білоба та курсу біорегуляційної терапії.

Ключові слова: хронічний панкреатит, синдром ендогенної інтоксикації, якість життя, біорегуляційна терапія, гінкго білоба.

Efficiency of complex correction of endotoxycosis in chronic pancreatitis during renewal treatment

Z.I. Sabat, L.S. Babinets

Clinical manifestations and features of endogenous intoxication syndrome (EIS) in severe and critical conditions are described in the literature. EIS is one of the defining typical clinical and pathogenetic syndromes of the formation and severity of chronic pancreatitis (CP).

The objective: to analyze the EIS parameters by CP in patients outside of exacerbation and their impact on the quality of patient's life and the dynamics under the influence of the proposed treatment programs with the inclusion of ginkgo biloba drugs and bioregulatory therapy.

Materials and methods. 100 patients with diagnosis of CP who had outpatient treatment took part in the study. The age of the patients ranged from 25 to 73 years old, the average age was 51.0 ± 1.1 years. EIS was determined based on the concentration of medium molecular weight peptides with maximum absorption at the wavelength 254 nm and 280 nm and circulating immune complexes. Patients' quality of life was assessed using the SF-36 questionnaire.

The patients were divided into three 3 groups. The persons in the 1st group ($n=34$) received generally accepted treatment (GAT) in accordance with the clinical diagnosis and the protocol proposed by the Ministry of Health of Ukraine (Order No. 638 of 09/10/2014), the patients in the 2nd group ($n=33$) received GAT together with a course of ginkgo biloba (memoplant), the individuals in the 3rd group ($n=33$) received the GAT with a course of memoplant and bioregulatory therapy (BRT).

Results. In the examined patients with CP a decrease in all indicators of the quality of life according to the SF-36 was found, the parameters of the role (33.7 ± 3.4) and emotional (37.0 ± 3.9) functioning scales decreased mostly, the average value of physical health was 51.1 ± 7.2 , psychological one – 45.1 ± 3.9 . An increase in EIS indicators was determined, which were reliably correlated with indicators of quality of life. In the patients who received GAT and ginkgo biloba the more significant dynamics

of EIS regression were established at the levels of the studied indicators, however, their normalization to the control level was observed only in the 3rd group of patients who received an additional course of BRT ($p < 0.001$).

Conclusions. The results of the study determined a negative impact of EIS on parameters of quality of life according to the SF-36 in patients with CP, which justifies the necessity for the correction.

A more severe EIS according to the levels of the studied indicators was found among people with excessive and reduced body weight ($p < 0.05$), which indicates a more severe course of the inflammatory process. According to the dynamics of EIS the indicators in patients with CP it is possible to claim a higher efficiency of therapy with additional prescription to the generally accepted treatment of ginkgo biloba and a course of bioregulatory therapy.

Keywords: *chronic pancreatitis, endogenous intoxication syndrome, quality of life, bioregulatory therapy, ginkgo biloba.*

У пацієнтів з хронічною патологією різного генезу внаслідок порушення нормального ходу метаболічних процесів у крові та інших біологічних рідинах організму накопичується значна кількість патологічних продуктів обміну, 75–80 % з яких входить до пулу так званих середньомолекулярних пептидів (СП) [1]. Внаслідок цього формується клініко-лабораторний синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ). Низка авторів вважають, що підвищення рівня СП – це одна із найчутливіших ознак СЕІ, що обумовлює підтримку неспецифічної метаболічної інтоксикації з типовою для подальшого патологічного стану клінічною симптоматикою:

- загальною слабкістю,
- нездужанням,
- підвищеною втомлюваністю,
- зниженням працездатності,
- порушенням сну та апетиту,
- тривалою астенозацією [2–5].

СЕІ є одним із визначальних типових клініко-патогенетичних синдромів формування і тяжкості хронічного панкреатиту (ХП) [1, 5]. Перспективний принцип профілактики та корекції СЕІ – застосування методів, здатних не лише зменшувати клінічну симптоматику, а й нормалізувати вегетативний статус, регулювати гормональний і метаболічний баланс, що притаманно біорегуляційній терапії [6–9], вегетотропним препаратами на основі гінкго білоба, які, окрім інших позитивних ефектів, володіють протизапальною дією, що також обґрунтовує доцільність їхнього використання [10–15].

Мета дослідження: оцінювання параметрів синдрому ендогенної інтоксикації при хронічному панкреатиті поза загостренням та їхнього впливу на якість життя пацієнтів, а також динаміки під впливом запропонованих програм лікування із включенням препаратів гінкго білоба і біорегуляційної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 100 амбулаторних пацієнтів з діагнозом ХП, які проходили відновне лікування після виписки з терапевтичного відділення №2 КНП «Тернопільська комунальна міська лікарня №2». Якість життя пацієнтів оцінювали за допомогою опитувальника SF-36. СЕІ визначали за допомогою СП із максимумом поглинання при довжині хвилі 254 нм (СП-254) та 280 нм (СП-280) і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). СП вивчали за методикою М.І. Габрієляна та співавторів спектрофотометрично. Вміст ЦІК оцінювали за методикою К.А. Максимовича та В.В. Желтвай.

Пацієнтів було розподілено на три групи:

1-а група (n=34) – призначали загальноприйняте лікування (ЗПЛ) згідно з клінічним діагнозом і запро-

понованим МОЗ України протоколом (наказ № 638 від 10.09.2014 р.);

2 група (n=33) – ЗПЛ, підсилене курсом вегетотропного засобу із вмістом гінкго білоба (мемопланту),

3 група (n=33) – ЗПЛ із курсом мемопланту та біорегуляційної терапії (БРТ) за запропонованою схемою: момордика композитум (по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово 2 рази на тиждень № 10), траумель С (по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово через день № 10) та ньюрексан (по 1 таблетці тричі на добу, курсом 1 міс).

Обчислювали середні арифметичні величини (М) із стандартною похибкою середнього (m). Перевірку гіпотез про достовірність різниці двох середніх (p) виконували за допомогою t-критерію Стьюдента для показників з нормальним розподілом даних. Непараметричні тести застосовували для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від нормального»: U-критерій Манна-Уїтні – для порівняння двох незалежних вибірок, W-критерій Вілкоксона – для оцінки динамічних змін всередині груп. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості $p < 0,05$.

Проводили також кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта Пірсона (r) при нормальному розподілі даних та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (R) – при розподілі, відмінному від нормального.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнтів коливався у межах від 25 до 73 років (середній вік – $51,0 \pm 1,1$ року. Частка жінок становила 56 %, середній вік – $53,5 \pm 1,6$ року, чоловіків відповідно – 44 % (n=44), середній вік – $48,0 \pm 1,3$ року. Серед обстежених превалювали пацієнти з нормальним індексом маси тіла (ІМТ) – 51 особа, з надмірною масою тіла були 32 пацієнти, зі зниженою – 17. Жінки переважали серед пацієнтів з нормальною та надмірною масою тіла, їхня частка становила 53 % (n=27) та 66 % (n=21) відповідно. Серед пацієнтів зі зниженою масою більшість становили чоловіки – 53 % (n=9).

У підгрупі пацієнтів з нормальним ІМТ вік пацієнтів був від 25 до 71 року (середній вік – $51,05 \pm 1,65$ року), у підгрупі з підвищеним ІМТ (35–73) та $53,93 \pm 1,91$ року відповідно, в осіб зі зниженим ІМТ (34–55) та $45,7 \pm 1,6$ року відповідно. Це статистично значуще відрізнялось від значень пацієнтів з нормальною ($p < 0,05$) та підвищеною масою тіла ($p < 0,01$).

Серед обстежених пацієнтів з ХП встановлено зниження усіх показників якості життя за SF-36 щодо таких показників у групі здорових осіб, співставних за віком і статтю (рис. 1). Зафіксовано найбільше зменшення рольового ($33,7 \pm 3,4$) та емоційного ($37,0 \pm 3,9$) функціонування. Середнє значення фізичного здоров'я за чотирима

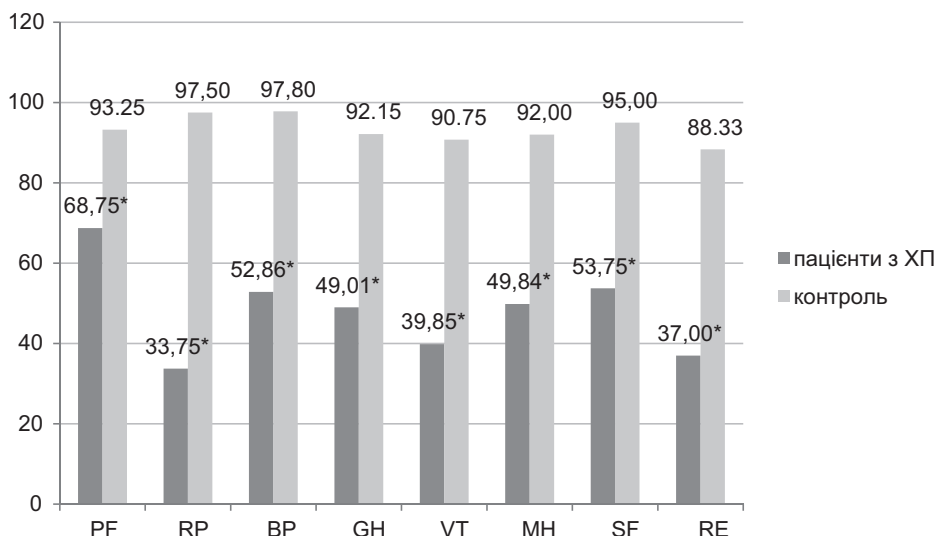


Рис. 1. Якість життя пацієнтів з ХП

Примітка. * – Достовірна відмінність щодо групи контролю, $p < 0,01$.

шкалами (фізичне функціонування – PF, рольове функціонування – RP, біль – BP, загальний стан здоров'я – GH) становило $51,1 \pm 7,2$, психологічного (життєва активність – VT, психічне здоров'я – MH, соціальне – SF та емоційне – RE функціонування) – $45,1 \pm 3,9$.

Отже, серед пацієнтів з ХП поза загостренням виявлено тенденцію до більш вираженого впливу на психологічну компоненту якості життя за SF-36.

У пацієнтів з ХП поза загострення було встановлено більш високий рівень показників СЕІ щодо таких у групі контролю: СП-254 – на 41,9 %, СП-280 – на 54,3 %, ЦІК – на 67,1 % відповідно. Констатували більш виражений СЕІ серед обстежених з підвищеною та зниженою масою тіла, що свідчить про тяжкий перебіг запального процесу, показники були достовірно вищими щодо таких групи пацієнтів із нормальним ІМТ (табл. 1). Параметри ендотоксикозу в групі зі зниженою масою статично значуще не відрізнялись від таких у пацієнтів з надмірною масою тіла.

Кореляційний аналіз між показниками СЕІ та значень шкал якості життя встановив достовірні зв'язки СП-254 та СП-280 з усіма параметрами якості життя за SF-36, однак найбільш значущі – із значеннями шкал психологічного компоненту здоров'я, зокрема із життєвою активністю (VT) ($r = -0,566$; $p < 0,01$ і $r = -0,519$; $p < 0,01$ відповідно) та психічним здоров'ям

(MH) ($r = -0,580$; $p < 0,01$ і $r = -0,529$; $p < 0,01$ відповідно). Між значенням ЦІК встановлено достовірні зворотні кореляційні зв'язки з усіма параметрами психологічного компоненту здоров'я за SF-36, особливо з життєвою активністю ($r = -0,450$; $p < 0,01$), а також із значеннями шкал фізичного компоненту – з болем ($r = -0,226$; $p < 0,05$) і загальним станом здоров'я ($r = -0,226$; $p < 0,05$).

Отже, ендотоксикоз при ХП суттєво впливає як на фізичний, так і на психологічний компоненти якості життя пацієнтів за SF-36.

Після проведеної стандартизованої терапії у пацієнтів спостерігали незначне, але достовірне ($p < 0,001$) зменшення вираженості СЕІ за досліджуваними показниками: СП-254, СП-280 та ЦІК (табл. 2). Додавання до ЗПЛ мемопланту призвело до більш значної динаміки регресії СЕІ, однак нормалізацію показників до контрольного рівня спостерігали лише у 3-й групі пацієнтів, які, окрім ЗПЛ, отримували курс мемопланту та БРТ (рис. 3).

У літературі описані клінічні прояви та особливості СЕІ при різних критичних і тяжких станах: септицемії, опіках, уремії, множинній травмі, ускладненій хірургічній патології, а також гострому панкреатиті. Поодинокі дослідження присвячені дослідженню СЕІ при ХП в коморбідності з іншими захворюваннями, а саме: цукровим діабетом 2-го типу, хронічним необ-

Таблиця 1

Показники СЕІ серед пацієнтів з ХП в залежності від ІМТ

Показник СЕІ	Група контролю, $n=20$	Досліджувана група			
		Пацієнти з ХП, $n=100$	ІМТ в нормі, $n=51$	ІМТ підвищений, $n=32$	ІМТ знижений, $n=17$
СП-254, ум. од.	$327,9 \pm 1,7$	$465,4 \pm 4,2^*$	$429,1 \pm 3,1^*$	$504,2 \pm 3,1^{**}$	$501,5 \pm 5,2^{**}$
СП-280, ум. од.	$134,1 \pm 1,0$	$206,9 \pm 2,6^*$	$187,2 \pm 2,0^*$	$228,0 \pm 3,5^{**}$	$226,5 \pm 4,6^{**}$
ЦІК	$63,5 \pm 1,18$	$106,1 \pm 1,4^*$	$100,5 \pm 1,9^*$	$110,8 \pm 2,2^{**}$	$114,3 \pm 3,3^{**}$

Примітки: * – достовірна відмінність показників щодо групи контролю ($p < 0,05$);

** – достовірна відмінність показників щодо групи пацієнтів з нормальним ІМТ ($p < 0,05$).

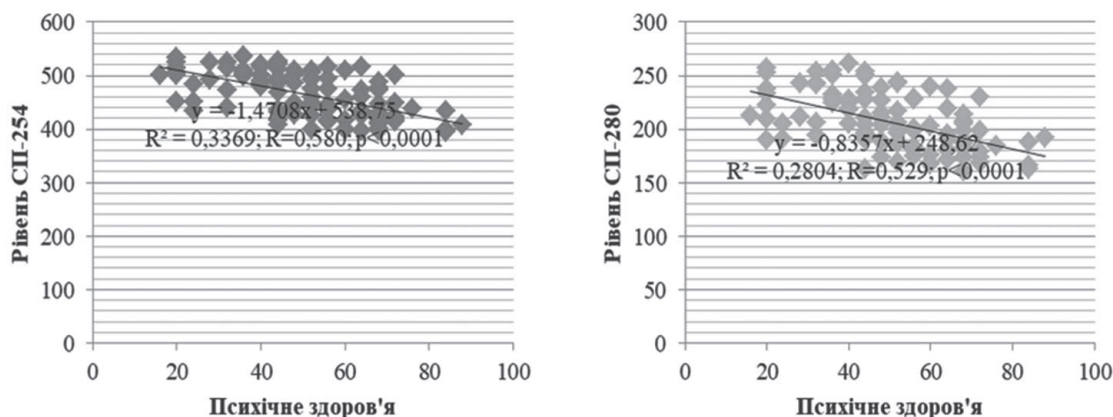


Рис. 2. Взаємозалежність рівня СР-254 та СР-280 з психічним здоров'ям за SF-36

Таблиця 2

Вплив досліджуваних програм лікування на параметри СЕІ пацієнтів із ХП

Показник	Контрольна група, n=20	Етап	Група пацієнтів		
			ЗПЛ, n=34	ЗПЛ + мемоплант, n=33	ЗПЛ + мемоплант + БРТ, n=33
ЦІК	63,5±1,19	I	106,5±2,33**	106,6±2,82**	105,24±2,37**
		II	87±2,19***□□ (p _{1,2} <0,05)	80,03±1,99***□□ (p _{2,3} <0,001)	63,97±0,87□□ (p _{1,3} <0,001)
СР-254	327,9±1,05	I	464,5±8,04**	467,97±6,57**	463,91±7,55**
		II	416,15±8,81***□□ (p _{1,2} <0,01)	378,79±5,71***□□ (p _{2,3} <0,001)	334,09±2,55□□ (p _{1,3} <0,001)
СР-280	134,1±1,05	I	206,94±5,03**	207,94±4,00**	206,03±4,76**
		II	189,70±3,76***□□ (p _{1,2} <0,01)	166,45±3,52***□□ (p _{2,3} <0,001)	136,52±1,35□□ (p _{1,3} <0,001)

Примітки: 1) I – показник до початку лікування; 2) II – показник після завершення лікування; 3) достовірна відмінність щодо групи контролю: * – p<0,05, ** – p<0,01; 4) різниця показників достовірна при порівнянні з такими до лікування: □□ – p<0,001.

структивним бронхітом, вірусними гепатитами, остеоартрозом [16–20]. Зокрема, у пацієнтів ХП, поєднаним з хронічним вірусним гепатитом В, які отримували стандартизоване лікування, максимально виражене підвищення рівня СР відзначалось в період загострення, однак у фазі ремісії захворювання їх рівень залишався вищим за норму в середньому у 3,5 раза через 1 міс після виписки зі стаціонару, у 2,75 раза – через 3 міс, у 2,79 раза – через 6 міс [19].

У цьому дослідженні також спостерігали підвищення маркерних показників СЕІ при ХП поза загостренням у період відновного лікування, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятих підходів до лікування таких пацієнтів. Останніми роками з'явилась тенденція до універсалізації СЕІ, його виявляють при захворюваннях, за яких він не загрожує життю пацієнта, але значно погіршує прогноз та якість життя: неускладненому інфаркті міокарда та ішемічній хворобі серця, метаболічному синдромі, захворюваннях суглобів, хронічному пієлонефриті, тяжких дерматозах тощо.

Були запропоновані оригінальні програми корекції СЕІ при ХП у період відновного лікування, а також доведено їхню ефективність, про що свідчать наведені вище результати дослідження.

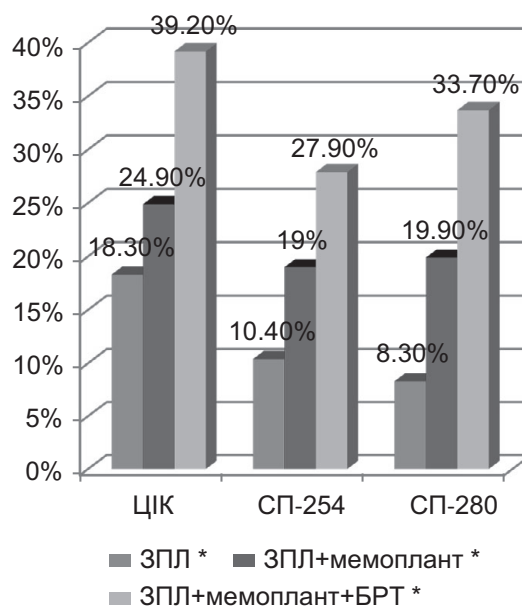


Рис. 3. Динаміка параметрів СЕІ під впливом досліджуваних лікувальних програм

ВИСНОВКИ

1. Для пацієнтів з ХП поза загостренням характерна наявність СЕІ, що супроводжується вищим рівнем досліджуваних параметрів щодо таких групи контролю (СП-254 – на 41,9 %, СП-280 – на 54,3 %, ЦІК – на 41,9 %), що негативно позначається на усіх параметрах якості життя пацієнтів за SF-36 (середнє значення фізичного здоров'я за SF-36 – 51,1±7,2, психологічного – 45,1±3,9).

2. Більш виражений СЕІ за рівнями досліджуваних показників виявлено серед осіб з надмірною та зниженою масою тіла (p<0,05), що свідчить про тяжчий перебіг запального процесу.

3. За динамікою досліджуваних СЕІ у пацієнтів з ХП було доведено вищу ефективність терапії при доданні до загальноприйнятого лікування препарату гінкго білоби (p<0,05 щодо ЦІК та p<0,01 щодо СП) та курсу лікування засобами біорегуляційної терапії (момордика композитум тощо) за запропонованою схемою (p<0,001).

Перспективи подальших досліджень. Оцінити вплив запропонованих програм лікування на вегетативний статус пацієнтів із ХП.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Сабат Зоряна Іванівна – аспірантка, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (096) 439-91-89. *E-mail: adel-blanshet@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-4744-8040

Бабінець Лілія Степанівна – проф., завідувачка, кафедра терапії та сімейної медицини, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль; тел.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0560-1943

Information about the authors

Sabat Zoriana I. – MD, PhD-student, Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National University, Ternopil; tel.: (096) 439-91-89. *E-mail: adel-blanshet@ukr.net*
ORCID: 0000-0003-4744-8040

Babinets Lilia S. – MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National University, Ternopil; tel.: (067) 352-07-43. *E-mail: lilyababinets@gmail.com*
ORCID: 0000-0002-0560-1943

ПОСИЛАННЯ

1. Babinets LS, Sabat ZI, Shaigen OR, Zemlyak OS. Syndrome of endogenous intoxication in chronic pancreatitis and comorbid conditions. *Med Ukraine Plus.* 2017;3(32):27-9.

2. Johnson CD. Quality of life in chronic pancreatitis. *Clin Pancreatol Practising Gastroenterol Surg.* 2021;265-72. doi:10.1002/9781119570097.ch35.

3. Kotsaba YY, Babinets LS. Analysis of quality of life in patients with chronic pancreatitis. Poland: Baltija Publishing; 2021, p. 63-7. doi: 10.30525/978-99 34-26-075-9-16.

4. Phillips AE, Bick BL, Faghih M, Vikesh K, Singh SS, et al. Olesen on behalf of the pancreatic quantitative sensory testing (P-QST) consortium. Pain sensitivity and psychiatric comorbidities in chronic pancreatitis patients with and without pain: past experience matters. *Gastro Hep Advances.* 2022;1:796-802. doi: 10.1016/j.gastha.2022.04.013.

5. Sabat ZI, Babinets LS, Levchuk LD. Assessment of the impact of endotoxemia in chronic pancreatitis on the psycho-emotional state and autonomic status of patients. *Pharmacol.* 2021;3(3):60-6.

6. Dimpfel W. Effects of Neurexan on Stress-Induced Changes of Spectral EEG Power: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Exploratory Trial in Human Volunteers. *World J Neurosci.* 2019;9(3):100-12. doi: 10.4236/wjns.2019.93007.

7. Herrmann L, Vicheva P, Kasties V, Danyeli LV, Szyzik GR, Denzel D, et al. fMRI Revealed Reduced Amygdala Activation after Nx4 in Mildly to Moderately Stressed Healthy Volunteers in a Randomized, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):3802. doi: 10.1038/s41598-020-60392-w.

8. Pilipovich AA. The efficacy of Traumeel S in terms of evidence-based medicine. *Consilium Med.* 2017;19(2):157-62.

9. Shevchenko NO, Babinets LS. Efficacy of anti-inflammatory and metabolic bio-regulation in complex therapy of chronic pancreatitis with the inflammatory changes of gastroduodenal zone organs. *Herald Pancreatic Club.* 2020;49(4):59-63. doi: 10.33149/vkp.2020.04.06.

10. Achete de Souza G, de Marqui SV, Matias JN, Guiguer EL, Barbalho SM. Effects of Ginkgo biloba on Diseases Related to Oxidative Stress. *Planta Med.* 2020;86(6):376-86. doi: 10.1055/a-1109-3405.

11. Barbalho SM, Direito R, Laurindo LF, Marton LT, Guiguer EL, Goulart RA, et al. Ginkgo biloba in the Aging Process: A Narrative Review. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(3):525. doi: 10.3390/antiox11030525.

12. Dasgupta A. Antiinflammatory herbal supplements. *Translational inflammation.* United States: Academic Press; 2019, p. 69-91. doi: 10.1016/B978-0-12-813832-8.00004-2.

13. Eisvand F, Razavi BM, Hosseinzadeh H. The effects of Ginkgo biloba on metabolic syndrome: A review. *Phytother Res.* 2020;34(8):1798-811. doi: 10.1002/ptr.6646.

14. Ji H, Zhou X, Wei W, Wu W, Yao S. Ginkgol Biloba extract as an adjunctive treatment for ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Med (Baltimore).* 2020;99(2):e18568. doi: 10.1097/MD.00000000000018568.

15. Tao Z, Jin W, Ao M, Zhai S, Xu H, Yu L. Evaluation of the anti-inflammatory properties of the active constituents in Ginkgo biloba for the treatment of pulmonary diseases. *Food Funct.* 2019;10(4):2209-20. doi: 10.1039/c8fo02506a.

16. Babinets LS, Kryskiv OI, Shaihen OR, Khomin GO. Efficiency of bioregulatory approach to the comprehensive correction of endogenous intoxication in chronic lesions of the hepatobiliary system. *Gastroenterol.* 2020;54(2):84-87. doi:10.22141/2308-2097.54.2.2020.206225.

17. Babak OYA, Zhelezniakova NM. Multivalency of mechanisms of endogenous intoxication syndrome in patients with comorbid chronic obstructive lung disease and chronic pancreatitis. *Probl Environmental Med Gen Clin Immunol.* 2012;(5):284-92.

18. Redkva OV, Babinets LS, Halabitska IM. Evaluation of parameters of actual typical pathogenetic syndromes in comorbidity of type 2 diabetes mellitus and chronic pancreatitis. *Wiad Lek.* 2021;74(10 cz 2):2557-9.

19. Tieroshyn VO, Kryvulia IH. Characteristics of the syndrome of endogenous "metabolic" intoxication in patients with chronic viral hepatitis B combined with chronic pancreatitis. *Probl Environmental Med Gen Clin Immunol.* 2012;(6):652-8.

20. Babinets LS, Halabitska IM. Patients with primary osteoarthritis under the influence of endotoxemia syndrome. In: Conference papers of the 8th Int Scie Conference Science progress in European countries: new concepts and modern solutions; 2019 Jul 12; Stuttgart. Stuttgart: ORT Publishing; 2019, p. 320-22.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2022. – Дата першого рішення 17.11.2022. – Стаття подана до друку 22.12.2022