

ФІТОТЕРАПІЯ

науково-практичний
часопис

2'2017

Передплатний індекс 06684

Заснований у березні 2002 року
Виходить щоквартально
УДК 615.322.61:57.014

Головний редактор

Гарник Т. П.

Редакційна колегія

Бойчук Т. М. (м. Чернівці)

Ветютнева Н. О. (м. Київ)

Весельський С. П. (м. Київ)

Геращенко І. І. (м. Київ)

Горбань Є. М. (м. Київ)

Гриценко О. М. (м. Київ)

Губський Ю. І. (м. Київ)

Дзяк Г. В. (м. Дніпропетровськ)

Дорошенко С. І. (м. Київ)

Жаліло Л. І. (м. Київ)

Князевич В. М. (м. Київ)

Козименко Т. М. (м. Київ)

Коновалова О. Ю. (м. Київ)

(науковий редактор)

Корпачов В. В. (м. Київ)

Матяш М. М. (м. Київ)

Мегедь В. П. (м. Київ)

Марушко Ю. В. (м. Київ)

Мельник В. П. (м. Київ)

Назар П. С. (м. Київ)

Островська Г. В. (м. Київ)

Політун А. М. (м. Київ)

Пономаренко М. С. (м. Київ)

Рибальченко В. К. (м. Київ)

Сенчук А. Я. (м. Київ)

Середа П. І. (м. Київ)

Скиба В. В. (м. Київ)

Скрипнюк З. Д. (м. Київ)

Товстуха Є. С. (Київська обл.)

Трохимчук В. В. (м. Київ)

Туманов В. А. (м. Київ)

(науковий редактор)

Харченко Н. В. (м. Київ)

Цуркан О. О. (м. Київ)

Чабан Т. І. (м. Київ)

Чекман І. С. (м. Київ)

Шаторна В. Ф. (м. Дніпропетровськ)

Янчій Р. І. (м. Київ)

Відповідальний секретар

Шураєва Т. К.

Засновники журналу

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

ПВНЗ «Київський медичний університет
Української асоціації народної медицини»

Журнал зареєстрований Міністерством юстиції України
(Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації Серія КВ № 20219-10019ПР)

Включено до рекомендованих видань Атестаційною
колегією МОН України від 28.04.2015 р.

(Наказ МОН України від 12.05.2015 р.

№ 528 п. 6, додаток 10 № 121)

Журнал є фаховим виданням

для публікацій основних результатів

дисертаційних робіт у галузі медичних,

фармацевтичних, біологічних наук.

(Рішення Атестаційної колегії МОН України

від 28.04.2015 р. Наказ МОН України від 12.05.2015 р.

№ 528, п. 6, додаток 10 № 121)

Рекомендовано до друку

Вченою Радою ПВНЗ «Київський медичний університет»
(Протокол № 9 від 08.06.2017).

Підписано до друку: 15.06.2017

Формат 60x90/8. Ум. друк. арк.

Облік.-видав. арк. Зам. № 1288 від 09.06.17

Наклад – 1000 прим.

Дизайн та верстка Школяренко Л. В.

Друк: ФОП Клевцова Г. С.

м. Київ, вул. Кибальчича, 8 А, оф. 87

Тел. (044) 425-60-44, e-mail: uhlpress@gmail.com

Адреса редакції:

01004, м. Київ, вул. Л. Толстого, 9,

ПВНЗ «Київський медичний університет»

тел.: (050) 353-03-26.

E-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

www.uanm.org.ua

ЗМІСТ

Медицина

МЕДИЦИНА

Ю. Г. Бурмак, Є. Є. Петров, С. І. Треумова

Застосування біофлавоноїдів та есенціальних фосфоліпідів у корекції метаболічних, імунних та мікрогемодинамічних порушень у коморбідних хворих 4

Н. О. Горчакова, Л. Б. Бондаренко, О. Ю. Галкін

Обґрунтування безпечності комбінованого застосування урсодезоксихолевої кислоти, таурину та екстракту артишоку при захворюваннях гепатобіліарної системи (Огляд літератури) 7

А. В. Бочаров

Мукозопротекторна дія поліфенольних сполук дуба на кишечник щурів з токсичним гепатитом 12

А. К. Рушай, С. В. Лисунов

Профілактичне лікування хворих з переломами дистального метаепіфіза променевої кістки на ранньому амбулаторному етапі 15

Г. Г. Симоненко

Гомеопатичні препарати у реабілітації студентів з вегетативними дисфункціями 23

Біологія та фармація

І. С. Чернуха, Є. М. Решетнік, Н. Є. Нурищенко, С. П. Весельський, К. В. Гарник

Вплив тестостерону на співвідношення у жовчі метаболітів жовчнокислотного та ліпідного обмінів у різностатевих щурів. 26

Н. Ф. Маслова, В. Л. Шевіна, М. І. Борщевська

Порівняльна оцінка фармакологічної дії препарату «Уронефрон» у 2-х лікарських формах: таблетки і краплі 32

БІОЛОГІЯ ТА ФАРМАЦІЯ

І. А. Карпенко, О. А. Рухмакова, Ю. Г. Чебан

Використання фітопрепаратів у терапії ринітів . . . 37

С. І. Степанова, М. В. Міщенко

Портулак городній (*Portulaca oleracea* L.) – перспективна рослина для створення нових лікарських засобів (Огляд літератури) 41

О. В. Товчига

Активність препаратів яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) та метформіну у щурів із порушеною толерантністю до глюкози 46

Біологія та фармація

**Т. М. Гонтова, О. С. Мала,
О. О. Соколова**

Вивчення водорозчинного полісахаридного комплексу кошиків соняшника однорічного51

П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра

Дослідження активності окиснювальних та запальних процесів у щурів різного віку, одночасно отруєних натрію нітритом та тютюновим димом.53

**О. М. Ковальов, О. О. Лінник,
Р. Г. Мамедзаде, С. Ю. Ватуліна,
І. І. Герашенко, О. А. Васильченко**

Фармакологічна характеристика східного лікарського засобу мумію (Огляд літератури)58

**Л. О. Косоголова, І. С. Кривутенко,
Б. В. Поліщук, Т. В. Джан,
О. Ю. Коновалова, С. В. Клименко,
О. В. Григор'єва**

Розробка технології ферментованих напоїв лікувально-профілактичної дії на основі екстракту плодів хурми віргінської (*Diospyros virginiana* L.)62

25 років ренесансу...

**25 РОКІВ РЕНЕСАНСУ НАРОДНОЇ І
НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ**

Я. О. Галян

Що таке тибетська медицина?65

Т. П. Гарник

Звіт за результатами проведення Науково-практичної конференції з міжнародною участю до 25-річчя ренесансу народної медицини в Україні та 25-річчя заснування ПВНЗ «Київський медичний університет»: «Роль і місце народної медицини в комплексній терапії»78

**Матеріали Конференції з міжнародною участю
«РОЛЬ І МІСЦЕ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ
В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ»**

О. В. Шевчук

ІмКР – сучасна психотерапія психосоматичних та важких соматичних захворювань83

Е. Д. Крамар

Специфіка навчання на курсах професійної ароматерапії86

Інформація про конференції87

Інформація для авторів88



Шановні читачі, колеги!

Вітаємо зі святами!

***Бажаємо здоров'я, миру, злагоди в душі, тілі,
суспільстві та нових здобутків в досягненні
позитивних життєвих результатів!***

***Головний редактор і редколегія
журналу «Фітотерапія. Часопис»***

УДК 612.017+612.13]:[616.33-002.44+616.233-036.1

ПРИМЕНЕНИЕ БИОФЛАВОНОИДОВ И ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В КОРРЕКЦИИ ИММУННЫХ, МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

- Ю. Г. Бурмак, д. мед. н., проф. каф. пропедев. внутр. мед., общ. практ. (сем. мед.)
Е. Е. Петров, к. мед. н., доц. каф. пропедев. внутр. мед., общ. практ. (сем. мед.)
С. И. Треумова, д. мед. н., доц. каф. пропедев. внутр. мед., общ. практ. (сем. мед.)
- ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Вступление. В соответствии с существующими представлениями, механизмы развития язвенной болезни отражают нарушение равновесия между факторами кислотного-пептического агрессии желудочного содержимого и элементами защиты гастродуоденальной слизистой оболочки [1], при этом, на интегральный показатель ее цитопротекции влияют такие составляющие, как желудочное слизиобразование, уровень панкреатических бикарбонатов, регенерация эпителиальных клеток, содержание простагландинов в стенке желудка, состояние кровотока в слизистой оболочке и пр. Высокие ассоциации язв двенадцатиперстной кишки (ДПК) (95 %) и желудка (70-80 %) с *Helicobacter pylori* позволяют говорить о нем не только как об этиологическом факторе, но и как о факторе ослабления защитных свойств слизистой оболочки. Среди причин рецидивирования и хронизации воспалительного процесса обращает на себя внимание иммунный статус и характер иммунного ответа на развитие воспаления, а также участие в его реализации цитокинов (ЦК) [5] и других молекулярных механизмов. Уместно напомнить, что в регуляции трофических и репаративных процессов тканей важная роль отводится не только процессу **перекисного окисления липидов (ПОЛ)** и его продуктам, но также особенностям метаболизма **арахидоновой кислоты (АК)** [9], причем влияние перечисленных выше факторов на системную, регионарную гемодинамику и микроциркуляцию могут играть весомую роль в процессе ульцерогенеза [7]. Изложенное выше подчеркивает важность и актуальность проблемы иммунных и метаболических нарушений у больных **пептической язвой (ПЯ)**. В то же время, сочетание ПЯ с патологией других органов и систем и, в частности, с **хроническим бронхитом (ХБ)**, может приводить к более значимым сдвигам в иммунных и метаболических процессах, что предполагает их учет и требует проведения своевременной и адекватной коррекции лечения [2]. В связи с изложенным выше, наше внимание привлекли данные о влиянии биофлавоноидов и субстанции ЕР1 на различные иммунные и метаболические процессы [3, 4, 6, 8], что легло в основу настоящей работы.

Целью исследования явилось изучение влияния комбинации биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов на показатели клеточного иммунитета, характер метаболических процессов и состояние микрогемоциркуляции у больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим бронхитом.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 63 больных коморбидной патологией (ПЯ двенадцатиперстной кишки, обострение, в сочетании с ХБ (ремиссия) в возрасте от 37 до 49 лет (женщин – 27, мужчин – 41); контрольную группу, сопоставимую по возрасту и полу, составили 25 практически здоровых лиц; лечение больных осуществлялось в соответствии с действующим протоколом. Все обследованные больные были распределены на две группы – основную и сравнения (32 и 31 чел. соответственно), при этом больные основной группы в комплексе лечебных мероприятий дополнительно получали кверцетин («Борщаговский ХФЗ») по 1 порошку 3 раза в день за 30-40 мин до еды, и эссенциале-форте Н («Санофи-Авентис») по 2 капсулы 3 раза в день во время еды на протяжении 4 недель. Объем иммунологического исследования включал изучение Т-лимфоцитов (CD3+) и их субпопуляций (Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+), а также В-лимфоцитов (CD22+) в цитотоксическом тесте [8] с моноклональными антителами; иммунорегуляторный индекс (ИР) вычисляли как соотношение CD4/CD8. Содержание в крови ЦК-провоспалительного фактора некроза опухоли альфа (TNF α) и противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) определяли иммуноферментным методом; активность ПОЛ оценивали по уровню липоперекисных соединений в плазме крови – **диеновых конъюгат (DC)** и **малонового диальдегида (MDA)** (спектрофотометрический метод), содержание в плазме крови липоксигеназных метаболитов АК – лейкотриенов (LT) В4 и С4 проводили радиоиммунным методом. Изучение микрогемоциркуляции осуществляли методом конъюнктивальной биомикроскопии («ЩЛ-2М»), рассчитывали конъюнктивальные индексы (СИ), отражавшие периваскулярные, васкулярные, интраваскулярные

(C11, C12, C13) и суммарные (C1com) изменения. Исследования проводили до и через месяц от начала проводимого лечения; обработку полученных цифровых данных проводили с привлечением методов вариационной статистики с помощью лицензионных программ Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof.

Результаты исследования и их обсуждение

Отметим, что до начала лечения все исследуемые больные имели существенные сдвиги в показателях клеточного иммунитета: содержание CD3⁺-лимфоцитов было достоверно ($p < 0,001$) снижено ($58,5 \pm 1,9$ %) относительно референтной нормы ($69,5 \pm 1,7$ %), наблюдался дисбаланс основных субпопуляций CD3⁺-лимфоцитов (снижение CD4⁺-лимфоцитов до $28,9 \pm 1,1$ % против $45,3 \pm 1,3$ % в контроле; $p < 0,001$) при наличии тенденции к снижению CD8⁺-лимфоцитов. Отмечалось увеличение содержания TNF α практически в 3 раза ($72,8 \pm 3,5$ пг/мл против $24,5 \pm 3,2$ пг/мл в контроле) при более чем в 1,3 раза увеличенном содержании IL-10 до $41,3 \pm 3,1$ пг/мл (против $31,1 \pm 2,2$ пг/мл в контроле; $p < 0,001$).

После проведенного лечения положительная динамика в показателях клеточного иммунитета у больных основной группы отражалась отсутствием CD3⁺-лимфопении и дисбаланса основных субпопуляций CD3⁺-лимфоцитов (увеличение содержания CD4⁺-лимфоцитов (до $42,8 \pm 1,3$ %) и IIR (до $1,92 \pm 0,03$), что достоверно превышало аналогичные показатели группы сравнения ($33,1 \pm 1,5$ % и $1,48 \pm 0,04$; $p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно). У больных основной группы отмечалось в 1,71 раза снижение содержания TNF α (до $32,1 \pm 2,6$ пг/мл), что было достоверно больше такового больных группы сравнения (снижение в 1,38 раза, до уровня $51,6 \pm 2,7$ пг/мл; $p < 0,01$). Кроме того, имела место тенденция к снижению содержания IL-10 и его достоверно низком содержании по сравнению с больными группы сравнения ($p < 0,05$), у которых наблюдалась тенденция к увеличению содержания IL-10, при этом индекс TNF α /IL-10 в основной группе снижался с 1,81 до 0,81 (с 1,73 до 0,88 в группе сравнения). Наряду с изменениями в показателях клеточного иммунитета и содержания ЦК, больных основной группы отличало также значительное уменьшение интенсивности ПОЛ, что отражалось снижением содержания в плазме DC и MDA (с $10,1 \pm 0,63$ мкмоль/л и $13,13 \pm 0,40$ мкмоль/л до $4,69 \pm 0,38$ мкмоль/л и $6,76 \pm 0,38$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,001$ в обоих случаях) и которое было значительно большим по сравнению с больными, получавшими общепринятое лечение ($6,93 \pm 0,56$ мкмоль/л и $9,11 \pm 0,44$ мкмоль/л).

Интересно отметить, что содержание LT в плазме крови у больных, получавших комбинированное лечение, также было более выраженным, чем у

больных группы сравнения. Так, уровень LTB4 снижался практически в 3 раза – с $212,1 \pm 23,4$ пг/мл до $74,5 \pm 16,9$ пг/мл (в контроле $53,2 \pm 11,4$ пг/мл) и более, чем в 3 раза – уровень LTC4 – с $206,9 \pm 35,3$ пг/мл до $55,4 \pm 16,7$ пг/мл (в контроле $39,7 \pm 10,7$ пг/мл); в группе сравнения снижение LTB4 и LTC4 хотя было значительно меньшим – до $115,1 \pm 20,8$ пг/мл и $93,9 \pm 14,6$ пг/мл соответственно ($p < 0,01$). Указанная динамика иммунных и метаболических показателей в процессе лечения сопровождалась позитивными изменениями микрогемодиализации преимущественно за счет периваскулярной (C11) и интраваскулярной (C13) составляющих, соответственно с $1,95 \pm 0,18$ и $5,28 \pm 0,16$ до $0,77 \pm 0,15$ и $2,55 \pm 0,18$, а суммарные изменения после лечения у больных основной группы составляли $6,99 \pm 0,33$ против $9,58 \pm 0,28$ у больных группы сравнения (референтная норма C1com составляла $2,84 \pm 0,22$).

Таким образом, полученные в процессе проведенной работы результаты позволили нам заключить нижеследующее.

Выводы

1. Применение в общепринятом лечении больных ПЯ ДПК в сочетании с ХБ комбинации биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов сопровождается позитивной динамикой в показателях клеточного иммунитета с восстановлением иммунорегулирующего потенциала, снижением провоспалительной активности крови с вектором нормализации сывороточных цитокинов и уменьшением выраженности цитокинового дисбаланса.

2. Больные коморбидной патологией, лечение которых дополнительно включает комбинацию биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов, имеют наиболее выраженное снижение активности липопероксидации и липоксигеназного пути метаболизма арахидоновой кислоты, что отражается снижением уровня липоперекисных соединений и лейкотриенов.

3. Положительная динамика иммунных и метаболических показателей у больных коморбидной патологией при комбинированном их лечении сопровождается наиболее значимым снижением выраженности периваскулярных и внутрисосудистых изменений микроциркуляторного русла, что отражается улучшением микрогемодиализации в целом.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные данные, отражающие позитивное влияние в комплексе лечения больных коморбидной патологией комбинированного применения биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов, предполагают их учет в оптимизации проводимого лечения, а также и разработку мероприятий по профилактике обострений указанной категории больных.

Література

1. Каньовська Л. В. Клініко-фармакологічна характеристика блокаторів протонної помпи та їх місце у фармакотерапії кислотозалежних захворювань / Л. В. Каньовська, О. В. Каушанська, Н. М. Бедик, І. О. Новицька // «Молодий вчений». – 2016. – № 1 (28), част. 3. – С. 51-56.
2. Коломосць М. Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці / М. Ю. Коломосць, О. О. Ващенко // Укр. мед. час. – IX/X 2012. – 5 (91). – С. 140-143.
3. Поготова Г. А. Гепатотропні засоби: органопротекторна дія: огляд літератури / Г. А. Поготова, Н. О. Горчакова, І. Ф. Белнічев, І. С. Чекман // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2015 – Вип. 1 (117). – С. 19-27.
4. Посохова К. А. Порівняльна активність водорозчинної і ліпосомальної форм кверцетину при експериментальному цукровому діабеті 2 типу / К. А. Посохова, Н. Б. Зозуляк, В. В. Чернишова // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2014. – Вип. 2, том 3 (109). – С. 179-182.
5. Штыгашева Ш. В. Роль иммунорегуляторных цитокинов в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни, поиск предикторов

заболевания / Ш. В. Штыгашева, Е. С. Агеева, В. М. Интышев // Сиб. мед. журн. – 2011. – № 1. – С. 88-90.

6. Activity of essential phospholipides (EPL) from soybean in liver diseases / K.-J. Gundermann, A. Kuenker, E. Kuntz, M. Drozdzik // Farmacol. Rep. – 2011. – № 63. – P. 643-659.

7. Burkov S. G. Clinical Significance of Changes of vascular hemodynamics of the abdominal cavity in gastric ulcer / S. G. Burkov., L. V. Bukova // Abstracts. of XII Internat. Cong. of Surg. and Gastroenterol.: Baku, 2011. – P. 43-44.

8. Pharmacological Applications of Quercetin and its Derivates: A Short Review / A. Maalik, F.A. Khan, A. Muntaz, A. Mehmood [et al.] // Trop. J. Pharm Res. – 2014, September. – № 13 (9). – P. 1561-1566.

9. Verma R. Study on current perspective of Inflammation / R.Verma, Ch. Kumar, R. Verma // J. Sci & Inno Res. – 2012. – Vol. 1, Issue 2. – P. 60-73.

Поступила в редакцию 26.03.2017

УДК 612.017+612.13]:[616.33-002.44+616.233-036.1

Ю. Г. Бурмак, Є. Є. Петров, С. І. Треумова

ЗАСТОСУВАННЯ БІОФЛАВОНІДІВ ТА ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ У КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ, ІМУННИХ ТА МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ У КОМОРБІДНИХ ХВОРИХ

Ключові слова: пептична виразка, хронічний бронхіт, клітинний імунітет, цитокіни, ліпопероксидація, лейкотрієни, мікрогемодируляція, лікування.

У публікації наведено дані щодо ефективності використання комбінації біофлавоноїду та есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хворих на пептичну виразку в сполученні з хронічним бронхітом. Показано, що комбіноване лікування сприяє нормалізації клітинної ланки імунітету із відновленням імунорегуляторного потенціалу, позитивній динаміці вмісту цитокінів із зниженням прозапальної активності сироватки крові, зменшенню активності ліпопероксидації та ліпоксигеназного шляху метаболізму арахідової кислоти, а також суттєвому покращанню мікрогемодируляції порушень переважно за рахунок периваскулярних та внутрішньосудинних складових.

Ю. Г. Бурмак, Е. Е. Петров, С. И. Треумова

ПРИМЕНЕНИЕ БИОФЛАВОНОИДОВ И ЭСSENЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В КОРРЕКЦИИ ИМУННЫХ, МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ключевые слова: пептическая язва, хронический бронхит, клеточный иммунитет, цитокины, липопероксидация, лейкотриены, микрогемодируляция, лечение.

В публикации приведены данные относительно эффективности применения комбинации биофлавоноида и эссенциальных фосфолипидов в лечении больных пептической язвой в сочетании с хроническим бронхитом. Показано, что комбинированное лечение способствует нормализации клеточного звена иммунитета с восстановлением иммунорегуляторного потенциала, позитивной динамике содержания цитокинов со снижением провоспалительной активности сыворотки крови, уменьшением активности липопероксидации и липоксигеназного пути метаболизма арахидовой кислоты, а также существенному улучшению микрогемодируляции нарушений преимущественно за счет периваскулярных и внутрисосудистых составляющих.

Yu. G. Burmak, Ye. Ye. Petrov, S. I. Treumova

THE USE OF BIOFLAVONOIDS AND ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS IN CORRECTION OF THE IMMUNE, METABOLIC AND MICROHEMOCIRCULATION CHANGES IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY

Keywords: peptic ulcer, chronic bronchitis, cellular immunity, cytokines, lipid peroxydation, leucotrienes, microhaemocirculations, treatment.

The publication provides data on the effectiveness of the use of a combination of bioflavonoid and essential phospholipids in the treatment of patients with peptical ulcer combined with chronic bronchitis. It is shown that the combined treatment promotes the normalization of cellular immunity with restoration of immunoregulatory potential, the positive dynamics of the content of cytokines with a decrease in proinflammatory activity of blood serum and the activity of lipid peroxidation and lipoxygenase path of metabolism for arahidonic acid, as well as significant improvement of microcirculation disorders mainly by perivascular and intravascular components.



УДК 615.32 + 615.91 + 615.065

ОБҐРУНТУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ, ТАУРИНУ ТА ЕКСТРАКТУ АРТИШОКУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ (Огляд літератури)

- ¹ Н. О. Горчакова, д. мед. н., проф. каф. фармакол.
- ² Л. Б. Бондаренко, д. біол. н., гол. наук. співроб. від. заг. токсикол.
- ³ О. Ю. Галкін, д. біол. н., наук. консульт.

- ¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ
- ² Інститут фармакології і токсикології НАМН України, м. Київ
- ³ ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», м. Київ

Вступ

Хронічні захворювання гепатобіліарної системи є одними з найпоширеніших хвороб людини і по частоті поступаються тільки атеросклерозу. Згідно з даними ВООЗ, у світі налічується понад 2 млрд людей, які страждають захворюваннями печінки, що в 100 разів перевищує поширеність ВІЛ-інфекції. За останні 20 років у всьому світі простежується чітка тенденція до збільшення числа захворювань гепатобіліарної системи. Відзначається збільшення частоти патології гепатобіліарної системи в молодому віці, у жінок в 4-7 разів частіше, ніж у чоловіків. За даними експертів ВООЗ, кожна 5-та жінка і кожен 10-й чоловік в Європі страждають на патологію печінки і жовчовивідних шляхів [1, 2].

Про широке розповсюдження патології біліарної системи свідчить той факт, що холецистектомія є найчастішою операцією серед хірургічних втручань на органах черевної порожнини. Тривогу викликає те, що кількість хворих на жовчнокам'яну хворобу збільшується у осіб молодого і дитячого віку. Хвороби біліарної системи тісно пов'язані із порушеннями функціонального стану печінки. Синтез печінкою жовчі, перенасиченої холестерином, на фоні зниженого вмісту жовчних кислот значно збільшує ризик утворення жовчних каменів, а також холестерозу жовчно-го міхура [1, 2].

В останні роки ведуться пошуки створення препаратів поліфункціональної дії. Це обумовлено збільшенням кількості пацієнтів із поліморбідною патологією. На даний час лікар стикається із хворими, які мають не одну патологію, а кілька. Згідно сучасних даних, кількість хворих із поліморбідною патологією, які звертаються до лікаря, становить близько 80 %. Причиною поліморбідності часто є анатомічна близькість уражених органів, спільний патогенез, причинно-наслідковий зв'язок. Особливо це стосується гепатобіліарної системи, а також хвороб, обумовлених порушеннями обміну речовин, таких як метаболічний синдром, цукровий діабет, атеросклероз. У розвитку цих захворювань центральне місце посідає печінка – основний орган метаболізму. Поліморбідність завжди передбачає вживання декількох середників, що призводить до

поліпрагмазії, тому застосування природних безпечних середників, які мають поліфункціональний нормалізуючий вплив на патогенез захворювання і дозволяють зменшити кількість вживання препаратів і уникнути небажаних ефектів поліпрагмазії, є доцільним [3-4].

На попередніх етапах було проведено фармакотерапевтичний дизайн комбінованого препарату, що містить як діючі речовини урсодезоксихолову кислоту – 150 мг, екстракт листя артишоку – 200 мг, таурин – 300 мг та може бути призначений для лікування диспептичних розладів при функціональних порушеннях жовчовивідної системи, дискінезії жовчовивідних шляхів за гіпокінетичним типом, гастриту з рефлюксом жовчі [5-7].

Метою дослідження було наукове обґрунтування безпечності комбінованого застосування урсодезоксихолової кислоти, таурину та екстракту артишоку при захворюваннях гепатобіліарної системи.

Загальна характеристика діючих речовин

Урсодезоксихолева кислота (УДХК) являє собою одну з нативних жовчних кислот, що синтезуються у ході нормального обміну жовчних кислот в організмі людини [8-10]. Вона є епімером хенодезоксихолової кислоти і являє собою гідрофільну, нецитотоксичну жовчну кислоту. УДХК є найменш агресивною жовчною кислотою – природним компонентом жовчі людини. Її вміст становить 1-5 % від загальної кількості жовчних кислот в організмі людини. Застосовується як лікарський засіб у світовій медицині понад 30 років, у тому числі в Україні – понад 20 років [8-10].

Від початку УДХК була рекомендована для розчинення жовчних каменів та для лікування рефлюкс-гастриту, зараз же вважається стандартом терапії холестатичних захворювань печінки з аутоімунним компонентом, таких, наприклад, як первинний **біліарний цироз (ПБЦ)**, **первинний склерозуючий холангіт (ПСХ)** тощо. Наразі у Державному формулярі лікарських засобів України вона відноситься до фармакотерапевтичної групи засобів, які застосовують при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів, розділ – препарати жовчних кислот (код АТС А05А А02) [8-10].

Невелика кількість УДХК постійно міститься в людській жовчі. Після перорального прийому вона знижує насиченість жовчі холестерином, уповільнюючи поглинання холестерину в тонкому кишечнику і зменшуючи секрецію холестерину в жовч. Очевидно, в результаті розсіювання холестерину та утворення рідких кристалів відбувається часткове розчинення жовчнокам'яного холестерину.

Відповідно до сучасних уявлень вважають, що УДХК при гепатичних і холестатичних захворюваннях спричиняє ефект завдяки відносній заміні ліпофільних, подібних до детергентів токсичних жовчних кислот на гідрофільну цитопротекторну нетоксичну УДХК, а також внаслідок покращання секреторної здатності гепатоцитів та імунорегуляторних процесів [8-12]. Вона стабілізує мембрани гепатоцитів і холангіоцитів, має пряму цитопротективну дію. За рахунок зменшення всмоктування холестерину в кишечнику та інших біохімічних ефектів спричиняє гіпохолестеринемічний вплив. Призначення препарату урсодезоксихолевої кислоти урсодексану сприяло зменшенню сонографічних ознак стеатозу печінки, діаметру холедоху, зниженню в сироватці крові вмісту атерогенних ліпідів, а підвищенню рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності [15].

Пригнічує процес загибелі клітин, зумовлений дією токсичних жовчних кислот. Через високу полярність своєї молекули УДХК здатна до утворення нетоксичних змішаних міцел із аполярними (токсичними) жовчними кислотами, що знижує здатність шлункового рефлюкату ушкоджувати клітинні мембрани при біліарному рефлюкс-гастриті та рефлюкс-езофагіті. Крім того, УДХК утворює подвійні молекули, здатні включатися до складу клітинних мембран, стабілізувати їх і робити несприйнятливими до дії цитотоксичних міцел. Зменшує насиченість жовчі холестерином за рахунок пригнічення його абсорбції в кишечнику, інгібування синтезу в печінці та зниження секреції до жовчі; підвищує розчинність холестерину в жовчі, утворюючи з ним рідкі кристали; зменшує літогенний індекс жовчі. Результатом є розчинення холестеринових жовчних каменів (у наслідок зміни співвідношення холестерин/жовчні кислоти у жовчі) і попередження утворення нових конкрементів (у результаті зменшення вмісту в жовчі холестерину). Крім того, УДХК індукує холерез, збагачений бікарбонатами, що призводить до збільшення пасажу жовчі і стимулює виведення токсичних жовчних кислот через кишечник. Призначення препаратів урсодезоксихолевої кислоти при холестатичних захворюваннях печінки і патології жовчного міхура сприяло нормалізації фізіологічних властивостей жовчі і поліпшенню гепатобіліарної секреції, відновленню текучості мембран цитоскелету гепатоцитів, усуненню морфологічних ознак холестази [16].

Імуномодуюча дія урсодезоксихолевої кислоти зумовлена пригніченням експресії HLA-антигенів на мембранах гепатоцитів і холангіоцитів, нормалізацією природної кілерної активності лімфоцитів тощо [2-16]. Вона здатна затримувати прогресування фіброзу у хворих на

первинний біліарний цироз, муковісцидоз і алкогольний стеатогепатит, зменшувати ризик розвитку варикозного розширення вен стравоходу.

Другим компонентом препарату є таурин – сульфокислота, що утворюється в організмі із амінокислоти цистеїну [10, 17-18]. Таурин у нормі в незначних кількостях присутній у тканинах і жовчі людини і тварин [16-18]. Він синтезується в організмі при ферментативному окисненні сульфгідрильної групи цистеїну за участі цистеїндезоксигенази до цистеїнсульфінової кислоти із наступним декарбоксилюванням цистеїнсульфінової кислоти у гіпотаурин та окисненням останнього в таурин.

Таурин утворює в печінці кон'югати з жовчними кислотами (ацилюючись ними по аміногрупі), утворені кон'югати (наприклад, таурохолева та тауродезоксихолева кислоти) входять до складу жовчі, і як поверхнево-активна речовина, сприяють емульгуванню жирів у кишечнику. Він бере участь в обміні ліпідів, покращує енергетичні й обмінні процеси, стимулює заживання при дистрофічних захворюваннях і процесах, супроводжуваних значним порушенням метаболізму тканин [16-18]. За умов системного впливу таурин має ще й гепатопротекторні, кардіотонічні та гіпотензивні властивості [19-22]. Його застосовують при серцево-судинній недостатності, отруєнні серцевими глікозидами і при цукровому діабеті I та II типів. Позитивний вплив таурину при хронічній серцевій недостатності та цукровому діабеті II типу пояснюють наявністю у нього ендотеліопротекторних властивостей. На фоні прийому таурину констатували підвищення рівня оксиду азоту в крові та пониження ендотеліну-1 і реалізацію гіполіпідемічного ефекту [23]. Таурин часто вводять до складу комплексних лікарських препаратів. Фармакотерапевтична група – амінокислоти (код АТС S01X A 21). Як і УДХК, він застосовується як лікарський засіб у світовій медицині понад 30 років, у тому числі в Україні – понад 20 років [10].

До складу препарату, як третьої фармакологічно активної речовини, входить екстракт артишоку із листя рослини *Synara scolymus*. Засіб рослинного походження: фармакотерапевтична група «Засоби, що застосовуються при захворюваннях печінки та жовчовивідних шляхів» (код АТС A 05A X 10). Виявляє жовчогінну, сечогінну, гепатопротекторну та гіполіпідемічну дію. Посилює жовчовиділення, сприяє виділенню з організму азотвмісних речовин (сечовини, креатиніну), токсинів, знижує вміст ліпідів та загального холестерину в крові, а також зменшує відчуття переповнення шлунка, знімає спазм. Фармакологічний ефект зумовлений комплексом біологічно активних речовин препарату – цинарину, хлорогенової кислоти, аскорбінової кислоти, каротину, вітамінів групи B, інуліну. Основна діюча речовина – цинарин – має холеретичний ефект. Холекінетична дія виявлена меншою мірою. Наявні в артишоку аскорбінова кислота, каротин, вітаміни B₁ та B₂, інулін сприяють нормалізації процесів обміну. Показаннями до застосування екстракту артишоку є диспептичні явища, порушення відтоку жовчі, гіпокі-

незія жовчного міхура, хронічний гепатит, хронічні інтоксикації, хронічна ниркова недостатність, сечокам'яна хвороба, уратурія, атеросклероз, ожиріння (у складі комплексної терапії) [10]. Як і УДХК та таурин, екстракт артишоку застосовується як лікарський засіб у світовій медицині понад 30 років, у тому числі в Україні – понад 20 років [10].

Фармакологія безпеки

УДХК є нативним компонентом, який синтезується у живій клітині у певній кількості і є абсолютно необхідною складовою нормальних процесів обміну жовчних кислот. УДХК вважається добре переносимим лікарським засобом. До недавнього часу не було проведено поглибленої оцінки фармакології безпеки щодо УДХК, хоча в окремих роботах токсичний потенціал урсодезоксихолевої кислоти вивчався на різних моделях у серії досліджень з безпеки, запланованих для оцінки вірогідної токсичності даної сполуки для органів, впливу на репродуктивну функцію і розвиток організму, генотоксичності та канцерогенності. При екстраполяції до рекомендованих для людини доз з метою клінічного застосування УДХК був встановлений певний гарантований резерв безпеки [26].

Багато авторів зазначають відсутність доказів того, що при введенні високих доз УДХК уражається печінка, за виключенням термінальних стадій первинного біліарного цирозу, коли в поодиноких випадках при застосуванні УДХК констатували декомпенсацію цирозу [26] та вважають УДХК лікарським засобом, чия відносна безпечність була добре підтверджена доклінічними та клінічними випробуваннями.

Таурин, також як і УДХК, є нативним компонентом, який синтезується у живій клітині у певній кількості і є необхідною складовою нормальних процесів обміну амінокислот. Таурин, сірковмісна амінокислота, без присутності якої в організмі неможливий нормальний перебіг багатьох фундаментальних біологічних функцій, включаючи: вплив на синаптичну передачу в центральній нервовій системі, кардіотропну дію, антиоксидантну і протисудомну активності, стимулювання енергетичних та репаративних процесів у тканинах, захист очей від катаракти, зменшення продукції холестерину і стимуляція імунної системи. Ендогенний синтез таурину сильно варіює між окремими особами в залежності від характеру харчування, кількості споживання білка і наявності цистеїну у продуктах [27]. Головний висновок із різносторонніх досліджень, проведених до 70-х років минулого століття, полягає у тому, що таурин при різних схемах застосування не виявляв істотних токсичних властивостей. Препарати на основі таурину майже неможливо передозувати, оскільки працюють надійні шляхи екскреції цієї природної амінокислоти. Цей висновок був підтверджений всією історією застосування таурину на сотнях тисяч людей. Високі дози екзогенно введеного таурину можуть негативно впливати на нервову систему та індукувати псоріаз [28]. Підвищені концентрації в плазмі гормону росту у деяких хворих на епілепсію під

час введення 50 мг/кг маси тіла в день таурину, можливо, свідчать про здатність цієї амінокислоти стимулювати гіпоталамус і змінювати нейроендокринну функцію, що може бути побічним ефектом у разі споживання підвищених доз таурину. Комбіноване введення таурину із низкою складових екстракту артишоку, таких як кафеїнова кислота, викликає підвищений сечогінний ефект і втрати води і солей з організму, особливо у дітей і молодих людей [28].

Екстракт артишоку є одним з небагатьох рослинних лікарських засобів, для якого клінічні та експериментальні дослідження доповнювали одне одного. І експериментальні, і клінічні ефекти були верифіковані при розробці на основі артишоку рослинних лікарських засобів. Екстракт артишоку добре переноситься і фактично не має сильно виражених побічних ефектів у рекомендованих дозах [29]. Застосування артишоку як харчового продукту в різних країнах протягом сотень років підтверджує його безпечність, за виключенням алергічних реакцій. Таку алергію слід вважати протипоказанням для внутрішнього використання екстракту. Через його жовчогінний ефект екстракт не повинні вживати особи із оклюзією жовчних протоків. Екстракт листя артишоку використовується як безпечна природна харчова добавка і антиоксидант в якості доповнення до звичайних методів лікування.

Практичну відсутність побічних ефектів і високий рівень безпечності застосування екстракту артишоку підтверджено низкою клінічних та неклінічних досліджень [30].

Фармакодинамічні взаємодії

Фармакодинамічні взаємодії лікарських засобів пов'язані з наступними основними механізмами: конкуренція за зв'язування з рецепторами, зміна кінетики лікарських речовин у місці дії, вплив на синаптичну передачу, взаємодія ефектів лікарських засобів, якщо вони викликають протилежні ефекти. УДХК не реалізує своїх прямих ефектів безпосередньо за рецептор-опосередкованим механізмом, а отже не конкурує за свої власні рецептори з іншими лікарськими засобами. Однак, як уже згадувалось вище, УДХК за своєю хімічною структурою подібна до стероїдних гормонів, тому вона може взаємодіяти з їх ядерними рецепторами [31-34]. УДХК приєднується до рецепторів глюкокортикоїдів і змінює їх активність [35] пропорційно її концентрації [34]. УДХК посилює індуковану глюкокортикоїдами експресію гена тирозинамінотрансферази, блокувану (шляхом інгібування протеїнкінази С) інгібітором транскрипції сфінгозином [33]. Рецептори глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, прогестерону та андрогенів взаємодіють з УДХК подібним чином і з помітною перехресною активністю. УДХК активує ядерні рецептори глюкокортикоїдів і мінералокортикоїдів [36] та інгібує рецептори прогестерону і естрогенів [37]. Хоча безпосередньо УДХК не впливає на синаптичну передачу, однак дана сполука інгібує деполіаризацію мембран мітохондрій і утворення іонних каналів,

тож, опосередкований вплив не виключений як за таким механізмом, так і через інгібування утворення активних форм кисню, вивільнення цитохрому С, активацію каспаз і розщеплення ядерних полі(АДФ-рибоза)полімераз [38]. УХДК не має лікарських засобів-антагоністів.

Крім усього переліченого, як зазначалось вище, як і інші жовчні кислоти, УХДК кон'югує із другим активним складовим препаратом – таурином. Кон'югація є необхідним етапом реалізації фармакологічних ефектів обох сполук, бо введення до таурокон'югату УХДК сульфогрупи підвищує його іонізацію, детергентну дію, розчинність і реабсорбцію. Таким чином, взаємодія УХДК з таурином веде до підвищення їх фармакологічної активності. Вважають, що сприятливий ефект таурину щодо зменшення ступеня атерогенезу в основному визначається його зв'язуванням з УХДК. Внаслідок цього знижується рівень холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності, кількість продуктів перекисного окиснення ліпідів при одночасному підвищенні рівня глутатіону [45].

Взаємодія УХДК із таурином вносить певну специфіку у механізми реалізації фармакологічного ефекту [43, 44], оскільки утворений комплекс може вже взаємодіяти із більшою кількістю клітинних мішеней, ніж вихідні сполуки. Так, тауроурсодезоксихолева кислота реалізує свій холеретичний ефект в основному за рахунок інтегрин $\alpha 5 \beta 1$ -медійованого шляху [44], при чому відбуваються істотні конформаційні зміни у головному регіоні молекули інтегрину, відповідальному за його активацію. Результати інших досліджень, порівняльного вивчення фармакологічної дії УХДК та ТУДХК також засвідчили зростання біологічної активності внаслідок кон'югації.

На цьому можливості фармакодинамічних взаємодій щодо таурину не вичерпуються. Оскільки основними біологічними механізмами дії цієї амінокислоти, окрім участі

в кон'югації жовчних кислот, є нейромодуляція (агоніст гама-аміномасляної кислоти, ГАМК, та гліцину); стабілізація нейрональних і синаптичних мембран; вплив на розподіл поза- і внутрішньоклітинних потоків іонів кальцію; осморегуляція; кон'югація ретиноїдів і ксенобіотиків; антиоксидантна дія, то таурин може (як агоніст) змінювати вплив ГАМК і гліцину на клітини організму, опосередковано впливати на функціонування трансмембранних клітинних каналів, на синаптичну передачу, модифікувати ефекти сполук, що є антагоністами ГАМК і гліцину, або ж здатні утворювати із таурином кон'югати [39, 40]. Із залученням вищевказаних механізмів таурин здатен знижувати кров'яний тиск та посилювати ефекти антигіпертензивних лікарських засобів (каптоприл, еналаприл, лізиноприл тощо).

Щодо третього складового препарату – екстракту артишоку, то на даний момент наявна інформація про те, що він може посилювати холестерин-знижуючі ефекти інших лікарських засобів, зокрема статинів, підсилюючи їх ефект [41].

Нативне походження усіх активних складових препарату пояснює його відносно добрий профіль безпечності. В організмі людини ефективно працюють системи катаболізму та екскреції надлишкових кількостей даних сполук, які фактично унеможливають їх передозування.

Висновки

1. Сумісне застосування урсодезоксихолевої кислоти, таурину, екстракту артишоку сприятиме реалізації адитивного гепатотропного ефекту даних засобів.

2. На підставі наведених літературних даних можна прогнозувати безпечність застосування фіксованої композиції у складі урсодезоксихолевої кислоти, таурину, екстракту артишоку.

Література

1. Cong W.-M. Surgicopathological classification of hepatic space-occupying lesions: A single-center experience with literature review / W.-M. Cong, H. Dong, L. Tan [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17 (19). – P. 2372-2378.
2. Beuers U. New paradigms in the treatment of hepatic cholestasis: from UDCA to FXR, PXR and beyond. / U. Beuers, M. Trauner, P. Jansen, R. Poupon // *J Hepatol.* – 2015. – S25-37.
3. Uvarova K. G. Polymorbidity in clinical practice [Текст] / K. G. Uvarova, M. M. Saprykina [et al.] // *The J. of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series: Medicine*, 2014. – Vol. № 1141, Issue 28. – С. 48-51.
4. Tomeno W. Non-alcoholic fatty liver disease comorbid with major depressive disorder: The pathological features and poor therapeutic efficacy / W. Tomeno, K. Kawashima, Me Yoneda [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2015. – Vol. 30 (6). – P. 1009-1014.
5. Анохина Г. А. Некоторые аспекты применения препаратов урсодезоксихолевой кислоты в сочетании с экстрактами растений в лечении заболеваний гепатобилиарной системы / Г. А. Анохина, В. В. Харченко, Н. Д. Опанасюк [и др.] // *Сучас. гастроентерол.* – 2014. – № 1 (75). – С. 31-36.
6. Звягинцева Т. Д. Механізми розвитку та підходи до лікування

дисфункції сфінктера Oddi після холецистектомії / Т. Д. Звягинцева, С. В. Гриднева // *Гастроентерол.* – 2014. – № 2 (52). – С. 38-42.

7. Звягинцева Т. Д. Терапевтические возможности холопланта в лечении дисфункции сфинктера Oddi после холецистэктомии / Т. Д. Звягинцева, Я. К. Гаманенко // *Гастроентерол.* – 2014. – № 4 (54). – С. 117-121.

8. Корнеева О. Н. Возможности применения урсодезоксихолевой кислоты и статинов для уменьшения сердечно-сосудистого риска у больных с метаболическим синдромом печени / О. Н. Корнеева, О. М. Дранкина // *Рос. мед. вестн.* – 2011. – № 16. – С. 57-67.

9. Радченко О. М. Урсодезоксихолевая кислота: достижения, перспективы та проблеми застосування / О. М. Радченко // *Раціон. фармакогер.* – 2012. – № 2. – С. 28-32.

10. Державний формуляр лікарських засобів / Ред. В. С. Біхар, В. Т. Чулак, В. І. Мальцев [та ін.]. Вип. 4. 2012. – К.: С. 1142-1143.

11. Van der Feen C. Ursodeoxycholic acid treatment is associated with improvement of liver stiffness in cystic fibrosis patients / C. van der Feen, H. P. van der Doef, C. K. van der Ent [et al.] // *J. Cyst. Fibros.* – 2016. – Vol. 15 (6). – P. 834-838.

12. Lazaridis K. N. Ursodeoxycholic acid and mechanism of action and clinical use in hepatobiliary disaster / K. N. Lazaridis, G. J. Gores,

K. D. Lindor // *J. Hepatol.* – 2010. – Vol. 35. – P. 131-136.

13. Jackson H. Influence of ursodeoxycholic acid on the mortality and malignancy associated with primary biliary cirrhosis: a population-based cohort study / H. Jackson, M. Solaymani-Dodaran, T. Card [et al.] // *Hepatol.* – 2007. – Vol. 46 (4). – P. 1131-1137.

14. Lindor K. D. High-dose ursodeoxycholic acid for the treatment of primary sclerosing cholangitis / K. D. Lindor, K. V. Kowdley, V. A. Luketic [et al.] // *Hepatol.* – 2009. – Vol. 50 (3). – P. 808-814.

15. Анохіна Г. А. Вплив препаратів жовчних кислот та ліпідний обмін у хворих з післяхолецистектомічним синдромом / Г. А. Анохіна, В. В. Харченко // *Сучас. гастроентерол.* – 2016. – № 2. – С. 29-34.

16. Щербинина М. В. Заболевания печени с холестатическим синдромом, болезнi желчного пузыря и урсодезоксихолевая кислота. Новые акценты. / М. В. Щербинина // *Сучас. гастроентерол.* – 2016. – № 2. – С. 78-86.

17. Van Stijn M. F. Human taurine metabolism: fluxes and fractional extraction rates of the gut, liver and kidneys // M. F. van Stijn, M. A. Vermeulen, M. P. Siruen [et al.] // *Metabol.* – 2012. – Vol. 61 (7). – P. 1034-1040.

18. Резван В. В. Роль метаболической терапии в современной кардиологии / В. В. Резван, И. С. Васильева // *Кардиол.* – 2016. – Т. 56, № 5. – С. 76-80.

19. Sagara M. Taurine in 24-h urine samples is inversely related to cardiovascular risks of middle aged subjects in 50 populations of the world / M. Sagara, S. Murakami, S. Mizushima [et al.] // *Taurine. Spring. Internat. Publish.* – 2015. – Vol. 9. – P. 623-636.

20. Gebara E. Taurine increases hippocampal neurogenesis in aging mice / E. Gebara, F. Udry, S. Sultan, N. Toni, // *Stem cell res.* – 2015. – Vol. 14 (3). – P. 369-379.

21. Toyoda A. Effects of chronic taurine administration on gene expression, protein translation and phosphorylation in the rat hippocampus / A. Toyoda, H. Koike, K. Nishihata [et al.] // *Taurine 9 Spring. Internat. Publishg.* – 2015. – P. 473-480.

22. Gu Y. Taurine attenuates hippocampal and corpus callosum damage, and enhances neurological recovery after closed head injury in rats / Y. Gu, Y. Zhao, K. Qian, M. Sun // *Neuroscie.* – 2015. – Vol. 291. – P. 331-340.

23. Стаценко М. Е. Эндотелиопротекторные свойства таурина у больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом 2 типа / М. Е. Стаценко, С. В. Туркина, Н. Н. Шалина, А. А. Винникова // *Кардиоваскул. therap. и профилак.* – 2016. – № 15. – С. 38-44.

24. Chien C. F. of herbal medicine used for treatment of liver diseases / C. F. Chien, Y. T. Wu, T. H. Tsai // *Biomed. Chromatograf.* – 2011. – Vol. 25, № 1-2. – P. 21-38.

25. Оковитый С. В. Гепатотропные средства: Современное состояние проблемы / С. В. Оковитый, Д. С. Суханов, А. Ю. Петров, М. Г. Громатцев // *Терапевт. арх.* – 2012. – № 2. – С. 62-68.

26. Kotb M. A. Molecular mechanisms of ursodeoxycholic acid toxicity & side effects: ursodeoxycholic acid freezes regeneration & induces hibernation mode // *Int. J. Mol. Sci.* – 2012. – Vol. 13 (7). – P. 8882-8914.

27. De Luca A. Taurine: the appeal of a safe amino acid for skeletal muscle disorders / A. De Luca, S. Pierno, D. C. Camerino // *J. Transl. Med.* – 2015. – Vol. 13. – P. 243.

28. Tsvetkova D. D. Investigation of some pharmacological effects of caffeine and taurine in food supplements / D. D. Tsvetkova, R. C. Klisurov, S. A. Pankova [et al.] // *Int. J. Nutrit. Food Sci.* – 2015. – Vol. 4 (1). – P. 18-23.

29. Ben Salem M. Pharmacological studies of artichoke leaf extract and their health benefits / M. Ben Salem, H. Affes, K. Ksouda [et al.] // *Plant Foods Hum. Nutr.* – 2015. – Vol. 70 (4). – P. 441-453.

30. Kulza M. Artichoke – herbal drug / M. Kulza, K. Adamska, M. Senczuk-Przybylowska [et al.] // *Przegl. Lek.* – 2012. – Vol. 69 (10). – P. 1122-1226.

31. Sola S. Modulation of hepatocyte apoptosis: Cross-talk between bile acids and nuclear steroid receptors / S. Sola, J. D. Amaral, M. M. Aranha [et al.] // *Curr. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 13. – P. 3039-3051.

32. Sola S. Nuclear translocation of UDCA by the glucocorticoid receptor is required to reduce TGF-beta1-induced apoptosis in rat hepatocytes / S. Sola, J. D. Amaral, R. E. Castro [et al.] // *Hepatol.* – 2005. – Vol. 42. – P. 925-934.

33. Weitzel C. Ursodeoxycholic acid induced activation of the glucocorticoid receptor in primary rat hepatocytes / C. Weitzel, D. Stark, F. Kullmann [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2005. – Vol. 17. – P. 169-177.

34. Amaral J. D. Role of nuclear steroid receptors in apoptosis / J. D. Amaral, S. Sola, C. J. Steer, C. M. Rodrigues // *Curr. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 16. – P. 3886-3902.

35. Sola S. Ursodeoxycholic acid modulates E2F-1 and p53 expression through a caspase-independent mechanism in transforming growth factor beta1-induced apoptosis of rat hepatocytes / S. Sola, X. Ma, R. E. Castro [et al.] // *J. Mol. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278. – P. 48831-48838.

36. Sola S. Modulation of nuclear steroid receptors by ursodeoxycholic acid inhibits TGF-beta1-induced E2F-1/p53-mediated apoptosis of rat hepatocytes / S. Sola, R. E. Castro, B. T. Kren [et al.] // *Biochem.* – 2004. – Vol. 43. – P. 8429-8438.

37. Shi Q. Y. Effects of ursodeoxycholic acid on the liver plasma membrane fluidity, hepatic glutathione concentration, hepatic estrogen receptors and receptors progesterone in pregnant rats with ethinylestradiol and progesterone induced intrahepatic cholestasis / Q. Y. Shi, B. H. Kong, K. D. Ma [et al.] // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2003. – Vol. 38. – P. 680-682.

38. Шейбак В. М. Биологическая роль таурина в организме млекопитающих / В. М. Шейбак, Л. Н. Шейбак // *Мед. новости.* – 2005. – № 10. – С. 15-18.

39. Gohlke H. $\alpha 5 \beta 1$ -integrins are sensors for tauroursodeoxycholic acid in hepatocytes / H. Gohlke, B. Schmitz, A. Sommerfeld [et al.] // *Hepatol.* – 2013. – Vol. 57 (3). – P. 1117-1129.

40. Lambert I. H. Physiological role of taurine – from organism to organelle / I. H. Lambert, D. M. Kristensen, J. B. Holm [et al.] // *Acta Physiol (Oxf).* – 2015. – Vol. 213 (1). – P. 191-212.

41. Wittemer S. M. Bioavailability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of Artichoke leaf extracts in humans / S. M. Wittemer, M. Ploch, T. Windeck [et al.] // *Phytomed.* – 2005. Vol. 12 (1-2). – P. 28-38.

Надійшла до редакції 28.03.2017

УДК 615.32 + 615.91 + 615.065

Н. О. Горчакова, Л. Б. Бондаренко, О. Ю. Галкін

ОБГРУНТУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ, ТАУРИНУ ТА ЕКСТРАКТУ АРТИШОКУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

(Огляд літератури)

Ключові слова: комбіноване застосування, урсодезоксихолева кислота, екстракт листя артишоку, таурин, безпечність.

У статті наводяться дані щодо розповсюдження захворювань гепатобіліарної системи, а також відомості щодо фармакодинаміки

і механізму дії урсодезоксихолевої кислоти, таурину, екстракту артишоку. Представлений фармакотерапевтичний дизайн комбінованого препарату, що містить як діючі речовини урсодезоксихолеву кислоту 150 мг, екстракт листя артишоку 200 мг, таурину 300 мг та може бути призначений для лікування диспепсичних розладів при функціональних порушеннях жовчовивідної системи, дискінезії жовчовивідних шляхів за гіпокінетичним типом, гастриту з рефлексом жовчі. Надані літературні дані, які стверджують можливості реалізації адитивного ефекту комбінації урсодезоксихолевої кислоти, екстракту листя артишоку, таурину, а також безпечність даного сполучення.

Н. А. Горчакова, Л. В. Бондаренко, О. Ю. Галкин
ОБОСНОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ УРСОДЕЗОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ, ТАУРИНА И ЭКСТРАКТА АРТИШОКА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ
(Обзор литературы)

Ключевые слова: комбинированное применение, урсодезоксихолевая кислота, экстракт листьев артишока, таурин, безопасность.

В статье приводятся данные относительно распространённости заболевания гепатобилиарной системы, а также сведения относительно фармакодинамики и механизма действия урсодезоксихолевой кислоты, таурина, экстракта артишока. Представленный фармакотерапевтический дизайн комбинированного препарата, который содержит в качестве действующих веществ урсодексохоловую кислоту 150 мг, экстракт листьев артишока 200 мг, таурин 300 мг и может быть назначенным для лечения диспептических расстройств при функциональных нарушениях желчевыводящей системы, дискинезии желчевыводящих путей по гипокинетическому типу, гастрита с рефлюксом желчи. Представлены литературные данные, которые подтверждают возможность реализации аддитивного эффекта комбинации урсодезокситаурина, а также безопасность данного сочетания.

N. A. Gorchakova, L. V. Bondarenko, A. Ju. Galkin
GROUNDS OF SAFETY USE OF URSODEZOXYHOLIC ACID, TAURINE AND EXTRACTUM FOLII ARTISHOKE COMBINATION IN HEPATOBILIARY SYSTEM DISEASES
(Literature review)

Keywords: combine use, ursodeoxyholic acid, extractum folii Artishoke, taurine, safety.

Data on prevalence of hepatobiliary system diseases and the information about pharmacodynamics and mechanisms of action of ursodeoxyholic acid, taurine and extractum folii artishoke are presented in the review. The pharmacotherapeutic structure of combined drug is represented by active substances of ursodeoxyholic acid 150 mg, folii Artishoke 200 mg, taurine 300 mg. This drug may be prescribed for the treatment of dyspepsia in functional disturbances of hepatobiliary system, hypokinetic type of biliary dyskinesia, gastritis with the rephlux. Literature data confirmed the possibility of additive effect of realization of ursodeoxyholic acid, taurine and extractum folii Artishoke combination and its safety.



УДК 615.07+615.015+616.98

МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДУБА НА КИШЕЧНИК КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

- А. В. Бочаров, к. мед. н., доц. каф. хирург.
- Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Вступление. При гепато-билиарной патологии наблюдаются нарушения состояния многих органов и систем (так называемые гепато-органные синдромы) [1-3]. Не является исключением в этом плане и кишечник [4-8]. Известно лечебно-профилактическое действие на кишечник при гепато-билиарной патологии ряда гепатопротекторов [9-11]. Нами был предложен гепатопротектор, основу которого составляют фенольные соединения из древесины дуба, обладающие мощным антиоксидантным действием [12].

Целью настоящего исследования было определение мукозопротекторного действия этого гепатопротектора на слизистую оболочку кишечника крыс с экспериментальным токсическим гепатитом.

Материалы и методы исследования

Нами был использован экстракт «Дубовый» производства ООО «Серсиаль» (Украина) [13]. Эксперименты были проведены на 21 белой крысе линии Вистар (самки 7 месяцев, средняя живая масса 216 ± 12 г), распределенных в 3 равные группы: 1-ая – контроль (интактные), 2-ая и 3-я группы с токсическим гепатитом, который воспроизводили путем в/брюшинного введения гидразин сульфата

в дозе 50 мг/кг в течение 3-х дней – на 8-й, 9-й и 10-й дни опыта [14]. Крысы 3-й группы с первого дня получали с питьевой водой экстракт «Дубовый» в дозе 10 мл/кг. Продолжительность опыта составила 14 дней, после чего крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

Участок тощей кишки и толстую (поперечно-ободочную) кишку промывали холодным 0,9 % раствором NaCl от содержимого и соскабливали слизистую оболочку. В сыворотке крови определяли уровень печеночных маркеров [15]: содержание билирубина, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). В гомогенатах слизистой тонкой и толстой кишок определяли уровень биохимических маркеров воспаления [16]: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы; активность уреазы (показатель микробного обсеменения) [17], активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [18], активность антиоксидантного фермента каталазы [16]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [16], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [19].

Таблица 1

Уровень «печеночных» маркеров в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + экстракт «Дубовый»
Билирубин, мк-моль/л	2,38 ± 0,24	3,33 ± 0,15 p<0,05	3,01 ± 0,30 p>0,05; p1>0,3
АЛТ, мк-кат/л	0,39 ± 0,05	0,72 ± 0,04 p<0,01	0,50 ± 0,01 p<0,05; p1<0,05
ЩФ, мк-кат/л	1,60 ± 0,11	6,56 ± 0,40 p<0,01	4,17 ± 0,48 p<0,01; p1<0,05

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p1 – в сравнении с гр. 2.

Результаты исследования подвергали стандартной статобработке [20].

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения в сыворотке крови печеночных маркеров. Видно, что все 3 показателя достоверно повышаются: билирубин на 39,9 %, АЛТ на 84,6 % и ЩФ в 4 раза. Введение экстракта «Дубовый» снизило все три показателя, но достоверно – АЛТ и ЩФ. Полученные данные свиде-

тельствуют о развитии токсического гепатита после введения гидразина сульфата и о гепатопротекторном действии экстракта «Дубовый».

В таблице 2 представлены результаты определения биохимических показателей слизистой оболочке тонкой кишки. Видно, что при гепатите в слизистой тонкой кишки возрастает уровень МДА (на 48,7 %), эластазы (на 48,4 %), уреазы (на 42,4 %), однако снижается активность лизоцима (на 54,6 %) и индекс АПИ (на 30,9 %). Введение экстракта «Дубовый» снижает уровень МДА, эластазы и

Таблица 2

Влияние экстракта «Дубовый» на биохимические показатели слизистой тонкой кишки крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + экстракт «Дубовый»
МДА, ммоль/кг	5,34 ± 0,36	7,91 ± 0,50 p<0,01	4,17 ± 0,27 p<0,05; p1<0,05
Эластаза, мкат/кг	0,64 ± 0,12	0,95 ± 0,13 p>0,05	0,71 ± 0,12 p>0,3; p1>0,05
Уреаза, мк-кат/кг	3,11 ± 1,30	4,46 ± 1,52 p<0,05	2,47 ± 0,47 p>0,5; p1>0,05
Лизоцим, ед/кг	271 ± 38	123 ± 26 p<0,05	172 ± 42 p>0,05; p1>2
Каталаза, мкат/кг	3,34 ± 0,09	3,42 ± 0,08 p>0,3	4,05 ± 0,12 p<0,05; p1<0,05
АПИ	6,25 ± 0,39	4,32 ± 0,31 p<0,05	9,71 ± 0,58 p<0,01; p1<0,04

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3

Влияние экстракта «Дубовый» на биохимические показатели слизистой толстой кишки крыс с токсическим гепатитом ($M \pm m, n = 7$)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль	Токсический гепатит (ТГ)	ТГ + экстракт «Дубовый»
МДА, ммоль/кг	1,76 ± 0,20	5,90 ± 0,72 p<0,01	1,98 ± 0,22 p>0,3; p1<0,01
Эластаза, мк-кат/кг	40 ± 4	69 ± 8 p<0,05	59 ± 4 p<0,05; p1>0,05
Уреаза, мк-кат/кг	3,59 ± 0,37	5,93 ± 1,18 p<0,05	5,42 ± 0,25 p<0,05; p1>0,3
Лизоцим, ед/кг	50 ± 11	5 ± 3 p<0,01	15 ± 6 p<0,05; p1>0,05
Каталаза, мкат/кг	1,96 ± 0,02	1,59 ± 0,05 p<0,01	1,93 ± 0,02 p>0,3; p1<0,05
АПИ	11,14 ± 1,18	2,69 ± 0,35 p<0,01	9,75 ± 1,07 p>0,3; p1<0,01

Примечание: см. табл. 1.

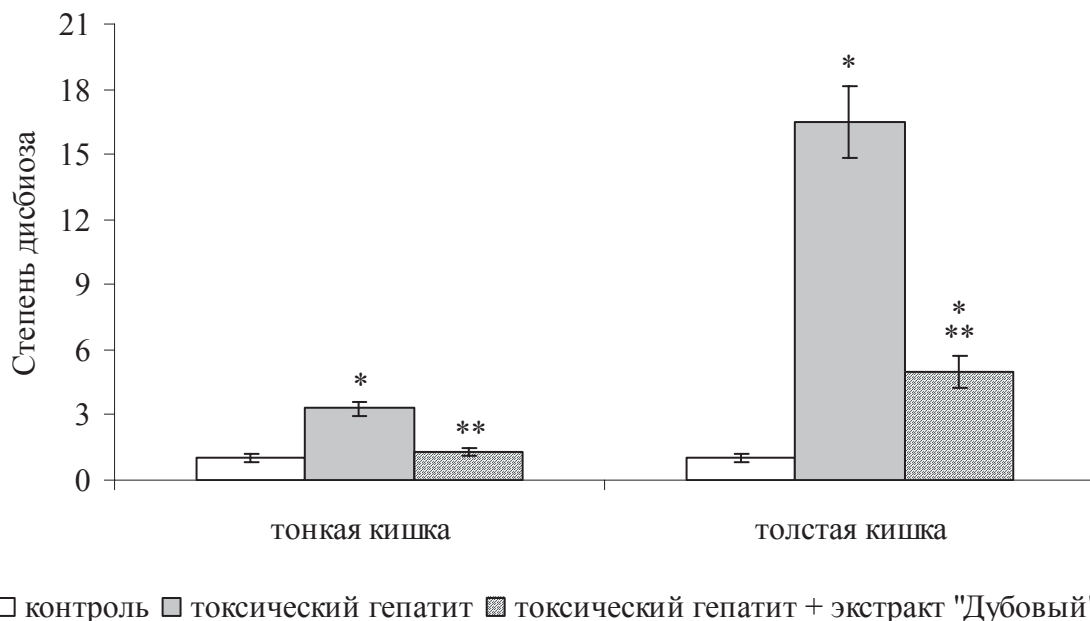


Рис. Степень дисбиоза в слизистой кишечника крыс с токсическим гепатитом после введения экстракта «Дубовый»
* – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 1; ** – $p < 0,05$ в сравнении с гр. 2.

уреазы и повышает активность лизоцима, каталазы и индекс АПИ.

Полученные данные позволяют говорить о развитии мукозита тонкой кишки (о чем свидетельствует повышение уровня МДА и активности эластазы). Увеличивается также активность уреазы, что указывает на увеличение микробной обсемененности слизистой тонкой кишки, возможно, за счет снижения активности лизоцима. При этом достоверно снижается и индекс АПИ. Введение экстракта «Дубовый» оказывает гепатопротекторный и мукозопротекторный эффект.

В таблице 3 представлены аналогичные показатели в слизистой толстой кишки. Видно, что при гепатите достоверно возрастает уровень обоих маркеров воспаления (МДА и эластазы), что свидетельствует о развитии мукозита толстой кишки (колита). В слизистой оболочке толстой кишки значительно повышается активность уреазы (на 65,2 %), свидетельствующая о росте микробной обсемененности, возможно, за счет резкого (в 10 раз!) снижения активности лизоцима и многократного снижения индекса АПИ.

Введение экстракта «Дубовый» достоверно снижает содержание МДА (на 66,4 %) и проявляет тенденцию к

снижению активности эластазы (на 14,5 %) и уреазы (на 86,0 %). Под влиянием экстракта повышается активность лизоцима (в 3 раза), каталазы и индекса АПИ (в 3,6 раза).

Полученные данные свидетельствуют о явном мукозопротекторном действии на слизистую толстой кишки экстракта «Дубовый».

На рисунке представлены результаты определения степени дисбиоза. Видно, что при гепатите степень дисбиоза в слизистой тонкого кишечника возрастает в 3,18 раза, а в слизистой толстой кишки в 16,5 раз. Введение экстракта «Дубовый» снижает степень дисбиоза и в тонкой, и в толстой кишке примерно в 2,5-3 раза.

Вывод

Таким образом, проведенные нами исследования показали наличие патогенетической связи между печенью и слизистой оболочкой кишечника (гепато-мукозальный синдром) и возможность его предупреждения с помощью гепатопротекторов, в частности, с применением экстракта «Дубовый», обладающего мощными антиоксидантными свойствами [12].

Литература

1. Ивашкин В. Т. Гепатопульмональный синдром: диагностика, патогенез, клиническая симптоматика и способы лечения / В. Т. Ивашкин, М. А. Морозова, М. В. Маевская // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – № 2. – С. 12-17.
2. Мамаев С. Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы / С. Н. Мамаев, А. И. Каримова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2008. – Т. 18, № 6. – С. 4-13.
3. Левицкий А. П. Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь: Тарпан, 2012. – 136 с.
4. Кишечная микрофлора и сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта у больных хроническими вирусными гепатитами В и С / А. С. Созинов, И. А. Аниховская, Л. Т. Баязитова [и др.] // ЖМЭИ. – 2002. – № 1. – С. 61-64.
5. Денисова М. Ф. Особливості формування дисбіоценозів кишечника

у дітей із хронічними вірусними гепатитами та методи їхньої корекції / М. Ф. Денисова, Н. М. Музика // Сімейна мед. – 2006. – № 2. – С. 56-57.

6. Козлова И. В. Клиническое значение функциональных и структурных изменений кишечника при хроническом холецистите / И. В. Козлова, С. В. Волков // Клин. мед. – 2007. – Т. 85, № 10. – С. 52-55.

7. Шульгай А. Г. Морфофункціональні особливості тонкої і товстої кишок при патології печінки та жовчних шляхів (огляд літератури) / А. Г. Шульгай, Я. М. Кіцак // Вісн. наук. дослід. – 2007. – № 1. – С. 114-117.

8. Особенности микробиоценоза толстой кишки людей с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта / Л. Н. Терновская, М. Н. Гапон, Н. С. Хиштова [и др.] // ЖМЭИ. – 2009. – № 3. – С. 89-92.

9. Опыт клинического применения флавоноидсодержащих биологически активных добавок к пище у больных хроническим атрофическим гастритом на фоне хронического холецистита либо дискинезии желчевыводящих путей / В. А. Тутельян, А. В. Васильев, А. М. Кочетков [и др.] // Вопросы питания. – 2003. – Т. 72, № 1. – С. 30-33.

10. Гепатопротекторные свойства полифенольных комплексов из древесины и клеточной культуры маакии амурской / А. С. Саратиков, В. С. Чугалин, А. В. Ратькин [и др.] // Эксперимент. и клин. фармакол. – 2005. – Т. 68, № 2. – С. 51-54.

11. Гепатопротекторные свойства пасты из плодов черники при экспериментальном токсическом гепатите и кишечном дисбиозе / А. П. Левицкий, С. Б. Осипенко, Ю. В. Цисельский [и др.] // Фитотер. Час. – 2009. – № 3. – С. 26-29.

12. Гепатопротекторные свойства полифенольных веществ экстракта «Дубовый» / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Хода-

ков [и др.] // J. Educat., Health and Sport. – 2016. – Vol. 6, № 11. – С. 537-547.

13. http://quercus.com.ua/ekstrakt_duboviy.html.

14. Пустовойт П. И. Клинико-экспериментальное обоснование применения ингибиторов протеаз при заболеваниях желчевыводящих путей / Дис. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. – Одесса, 1983. – 200 с.

15. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

16. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

17. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматол. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.

18. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

19. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

20. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

Поступила в редакцию 28.03.2017

УДК 615.07+615.015+616.98

А. В. Бочаров

МУКОЗОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ДУБА НА КИШЕЧНИК ЩУРІВ З ТОКСИЧНИМ ГЕПАТИТОМ

Ключові слова: гепатит, слизова кишечника, дисбіоз, запалення, фенольні сполуки дуба.

При токсичному гідразинному гепатиті в слизовій тонкій і товстій кишках щурів розвиваються дисбіоз і запалення, які знижуються при введенні з питною водою екстракта у поліфенольних сполук з деревини дуба.

А. В. Бочаров

МУКОЗОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ДУБА НА КИШЕЧНИК КРЫС С ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

Ключевые слова: гепатит, слизистая кишечника, дисбиоз, воспаление, фенольные вещества дуба.

При токсическом гидразинном гепатите в слизистой тонкой и толстой кишок крыс развиваются дисбиоз и воспаление, которые снижает введение с питьевой водой экстракта полифенольных веществ из древесины дуба.

A. V. Bocharov

THE MUCOSAPROTECTIVE ACTION OF OAK POLYPHENOLIC SUBSTANCES ON RAT INTESTINE AT THE TOXIC HEPATITIS

Keywords: hepatitis, intestine mucosa, dysbiosis, inflammation, oak phenolic substances.

The toxic hepatitis causes the development of dysbiosis and inflammation into intestine mucosa. Extract of oak polyphenolic substances makes antidysbiotic and anti-inflammatory actions on the intestine mucosa.



УДК 616.71-001.5-053.89

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ НА РАННЕМ АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

- А. К. Рушай, д. мед. н., проф. каф хирург.
- С. В. Лисунов, ас. каф хирург.

- ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»

Актуальность проблемы. Перелом дистального метаэпифиза лучевой кости (ПДМЭ, перелом луча в типичном месте) встречается достаточно часто, особенно у пожилых людей [4, 2, 11]. Среди всех переломов они составляют от 11 до 30 % [6, 7]. Высокий удельный вес среди этой группы пострадавших составляли женщины в постменопаузальном периоде с пониженной минеральной плотностью костей [8, 9, 12]. Неудовлетворительные результаты лечения у пациентов старше 70 лет встречаются в 44 % случаев [6, 8, 3].

Чрезвычайно важным для получения хороших результатов при лечении больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости является своевременное и адекватное восстановительное лечение. Основными осложнениями у этих больных считаются контрактуры и нейродистрофический синдром (НДС) различной степени выраженности [1, 14, 15].

Определение эффективности проводимого лечения является важным моментом доказательства правильности выбранной тактики.

Целью работы было улучшение результатов лечения больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости на основе предложенного раннего индивидуального реабилитационного лечения.

Задачи:

1. Определить вероятность развития посттравматического НДС по общепринятым предикторам и градиенту T°.
2. Сформулировать принципы консервативного реабилитационного лечения в различных группах и применить

их на раннем амбулаторном этапе.

3. Определить эффективность предложенного лечения у больных с переломами ДМЭ лучевой кости на раннем амбулаторном этапе.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 97 пострадавших с переломами ДМЭЛК со смещением. Преобладали женщины – 67 наблюдений (69,1 %), старше 50 лет – 64 (66 %).

Производилась длительная, демферная, с нарастающим усилием, коррекция отломков лейкопластырным вытяжением за пальцы в предложенном нами устройстве. Проводили мультимодальное обезбоживание. Тракция не вызывала болезненных ощущений, оценивалась больными в $3,8 \pm 0,09$ баллов по шкале ВАШ (легко переносимая боль).

После сопоставления фрагментов в положении легкого растяжения и небольшого сгибания или разгибания кисти отломки фиксировались пластиковой или гипсовой повязками с возможностью свободных, в полном объеме, движений пальцев.

Для предупреждения отека, контрактур уже на вторые сутки пострадавшим назначают физиолечение (магнитотерапию) и лечебную физкультуру (ЛФК). Их начинали со 2-го дня после травмы. Задачами ЛФК в первом иммобилизационном периоде являлись: общеукрепляющее и психоэмоциональное тонизирующее действие на организм; улучшение кровообращения и трофики тканей; предупреждение атрофии мышц и контрактуры суставов.

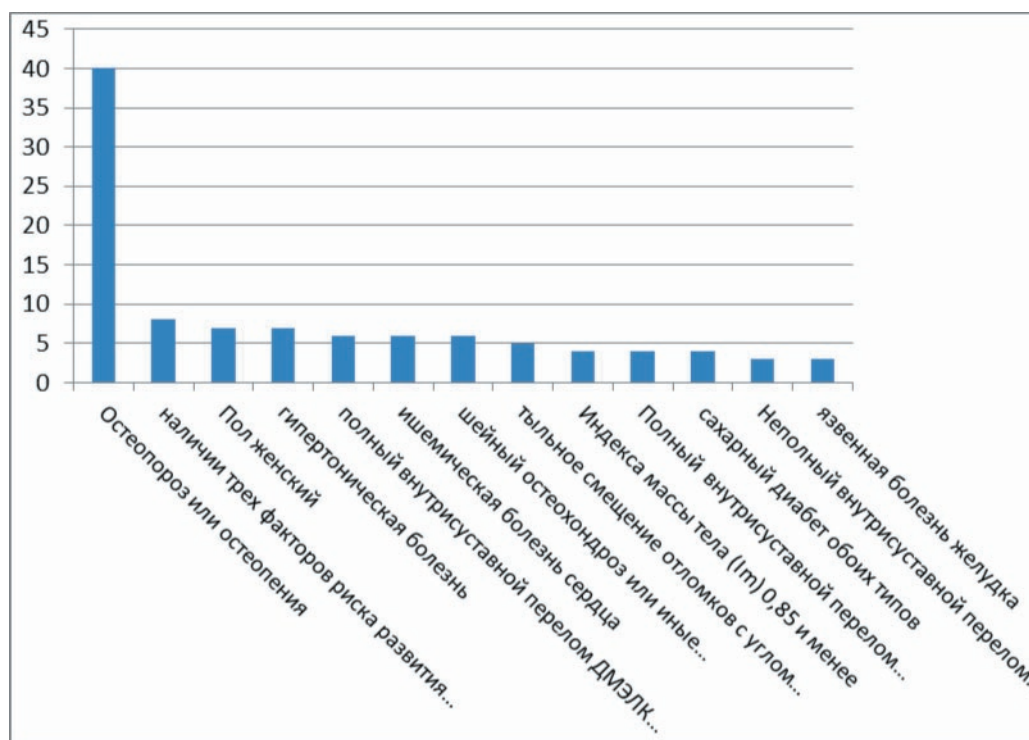


Рис. 1. Значение предикторов в прогнозировании ПНДС (Баховудинов А.Х., 2009)

Таблица 1

Вероятность формирования ПНДС с учетом общепринятых предикторов и градиента температур

Вероятность	Менее 15 баллов – малая вероятность	16-29 баллов – прогноз средней вероятности	30-39 баллов – прогноз высокой вероятности	40 и более баллов – прогноз неизбежного возникновения
К-во набл., %	67 (69 %)	13 (13,4 %)	15 (14,7 %)	2 (2,9 %)
Градиент T °C, пальцы кистей рук	0,4 ± 0,09	1,3 ± 0,1	1,9 ± 0,1	2,2 ± 0,5

Предикторы объединили в прогностические таблицы и оценивали их в баллах (Баховудинов А. Х., 2009) (рис. 1).

Общая сумма баллов прогностических коэффициентов является основным показателем вероятности развития посттравматического нейродистрофического синдрома (ПНДС). Менее 15 баллов – малая вероятность, 16-29 баллов – прогноз средней вероятности, 30-39 баллов – прогноз высокой вероятности, 40 и более баллов – прогноз неизбежного возникновения.

У больных с переломами ДМЭЛК была проведена термометрия пальцев поврежденной и здоровой конечностей, определялся градиент. Нами применялся универсальный медицинский инфракрасный термометр Неасо DT-8806S. Устройство неинвазивно, безопасно.

Ведущим методом объективизации переломов ДМЭЛК являлось рентгенометрическое исследование. Основными типами деформаций, которые нами изучались, являлись: ладонный наклон, лучевая инклинация, внутрисуставная «ступенька», укорочение и интегративный показатель смещения. Такая оценка результатов являлась достаточно информативной и отражала основные причины, которые приводили к развитию осложнений [9, 10, 13].

Используемая нами шкала DASH оценивала способность верхней конечности от 0 – отсутствие способностей (хорошая функциональность) до 100 – чрезмерная

неспособность. Интерактивная шкала находится по электронному адресу <https://sites.google.com/site/71microsurgery/vopros-vracu/dash>.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные градиента T °C были сгруппированы в таблицу по вероятности развития ПНДС, которая ранее была определена по стандартной общепринятой методике (табл. 1).

На рис. 2 представлена вероятность развития посттравматического НДС в зависимости от значения градиента T °C пальцев кисти.

На диаграмме (рис. 3) представлено уравнение линии тренда: $y = \text{вероятность наступления события (развития ПНДС)}$. Здесь под переменной x понимается градиент температур (дельта). Коэффициент при переменной x положительный, что свидетельствует о возрастании вероятности развития НДС с ростом дельты. Визуально это легко заметить по росту линии тренда.

Однако проводить одинаковое профилактическое лечение у всех больных экономически и практически не целесообразно. Статистически обоснованное и легко проводимо обследование каждого клинического случая на ранних этапах (в идеале – при поступлении в травмпункт) позволило индивидуализировать лечение.

Рентгенометрические результаты закрытой репозиции переломов ДМЭЛК представлены в таблице 2.

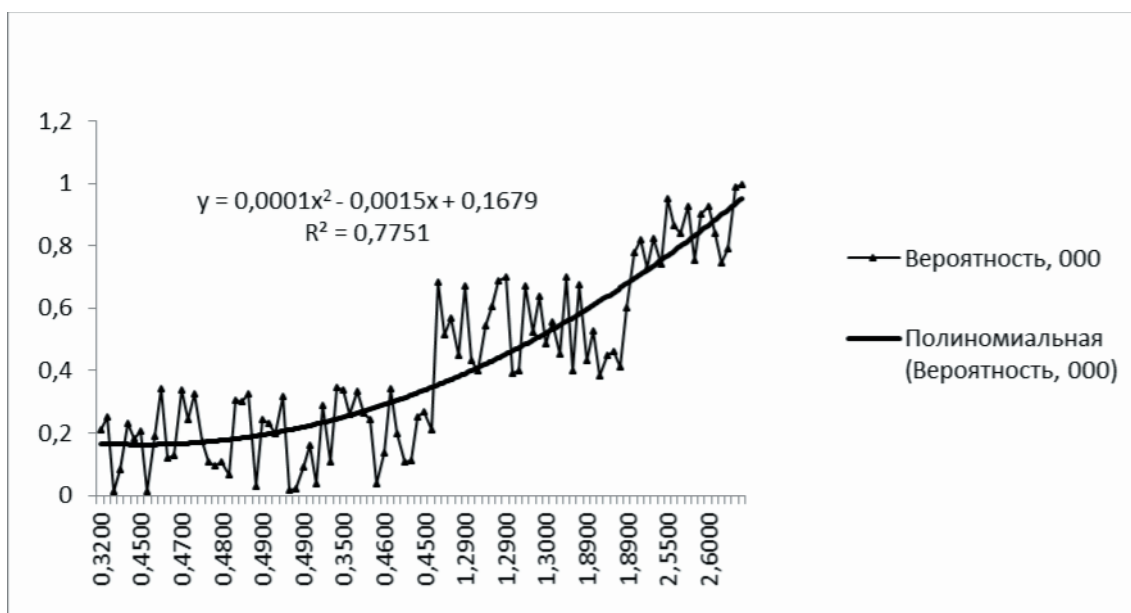


Рис. 2. Диаграмма линии тренда вероятности развития посттравматического НДС в зависимости от значения градиента T °C пальцев кисти

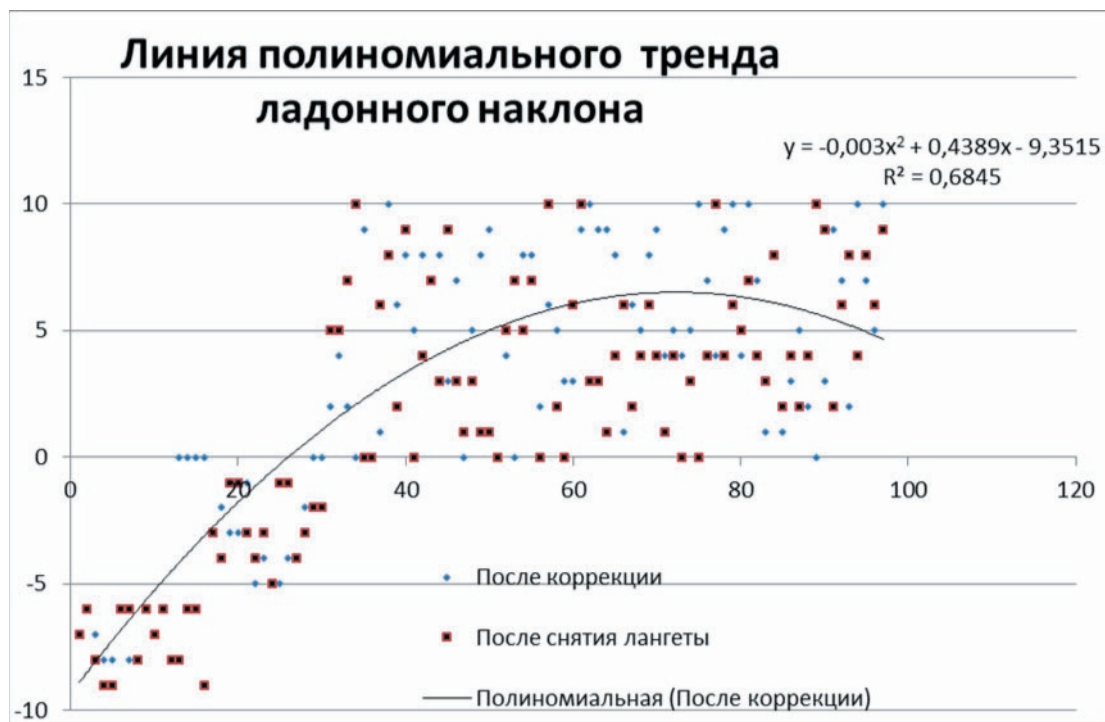


Рис. 3. Линия полиномиального тренда ладонного наклона

Ладонный наклон – показатель, который после вправления составлял $6,7 \pm 0,2^\circ$, что следует признать удовлетворительным. После снятия лангеты он составил $2,1 \pm 0,1^\circ$. Значение соответствовало параметру «удовлетворительно». При построении линии полиномиального тренда ладонного наклона была выявлена четкая тенденция ($R^2 = 0,6845$ $y = -0,003x^2 + 0,4389x - 9,3515$) по возрастанию неудовлетворительных результатов после снятия гипсовой лангеты по сравнению с уровнем после коррекции смещения (с 12 (12,4 %) до 16 (16,5 %) за счет уменьшения доли хороших результатов (от 71 (75,2 %) до 67 (69,1 %)). Направленность линии, распределение данных наглядно это демонстрируют.

Лучевая инклинация по средним показателям имела динамику с $17,2 \pm 0,6^\circ$ до $13,6 \pm 0,3^\circ$, что соответствовало хорошим результатам. Высоких вероятностных показателей не было выявлено и при построении и анализе линии тренда (пологий рост, $y = 0,1367x + 13,066$ $R^2 = 0,4806$) (рис. 4).

Внутрисуставная «ступенька» в мм после коррекции была $1,2 \pm 0,1$ мм, а после снятия – $2,3 \pm 0,09$ мм. Статистически значимая динамика не наблюдалась – неудовлетворительный результат после коррекции смещения и после снятия гипсовой лангеты с уровнем $>2,5$ мм составлял 15 (15,4 %) и 17 (17,5 %) соответственно; удовлетворительный 2,0-2,5 мм - 15 (15,4 %) и 16 (16,5 %) и хороший

Таблица 2

Рентгенометрические результаты репозиции переломов ДМЭЛК

Тип деформации	Степень остаточного смещения			Оценка результата					
	Норма	После коррекции	После снятия лангеты	После коррекции			После снятия лангеты		
				Неуд. 1 балл	Удовл. 5 баллов	Хор. 10 баллов	Неуд. 1 балл	Удовл. 5 баллов	Хор. 10 баллов
Ладонный наклон, °	5-10°	$6,7 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	< -5° 12 (12,4 %)	от 0 до -5° 12 (12,4 %)	от 0 до 10° 73 (75,2 %)	< -5° 16 (16,5 %)	от 0 до -5° 14 (14,4 %)	от 0 до 10° 67 (69,1 %)
Лучевая инклинация, °	13-30°	$17,2 \pm 0,6$	$13,6 \pm 0,3$	<13 или > 30°	13-17°	18-30°	<13 или > 30°	13-17°	18-30°
				47 (48,5 %)	50 (51,5 %)	51 (52,6 %)	46 (47,4 %)		
Внутрисуставная «ступенька», мм	<2	$1,2 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,09$	>2,5 мм -15 (15,4 %)	2,0-2,5 мм -15 (15,4 %)	<2,0 мм 67 (69,2 %)	>2,5 мм -17 (17,5 %)	2,0-2,5 мм -16 (16,5 %)	<2,0 мм 64 (66 %)
Укорочение, мм		$3,4 \pm 0,2$	$6,6 \pm 0,3$	>12 мм	6-12 мм	<5 мм	>12 мм	6-12 мм	<5 мм
				42 (43,3 %)	22 (28,9 %)	33 (27,8 %)	60 (66 %)	23 (23,5 %)	14 (15,5 %)



Рис. 4. Линия тренда лучевой инклинации

<2,0 мм 67 (69,2 %) и 64 (66 %). Полиномиальная линия тренда имеет «падающий» характер (рис. 5).

Укорочение лучевой кости после коррекции и после снятия лангеты составляло $3,4 \pm 0,2$ мм и $6,6 \pm 0,3$ мм соответственно. Статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение неудовлетворительных результатов >12 мм с 42 (43,3 %) до 60 (66 %) произошло за счет снижения хороших результатов с 22 (28,9 %) до 14 (15,5 %) при незначительной динамике удовлетворительных резуль-

татов – 33 (27,8 %) и 23 (23,5 %) соответственно. Линии тренда «после коррекции» ($y = 0,0009x^2 - 0,034x + 15,039$, $R^2 = 0,6715$) и «после снятия лангеты» ($y = 0,0029x^2 - 0,1705x + 12,413$, $R^2 = 0,7582$) визуализировала эту тенденцию (рис. 6).

Таким образом, рентгенологические методы обследования пострадавших с переломами ДМЭЛК после коррекции и после снятия лангеты (рис. 7) показали следующее. Наиболее значимыми и статистически достоверными

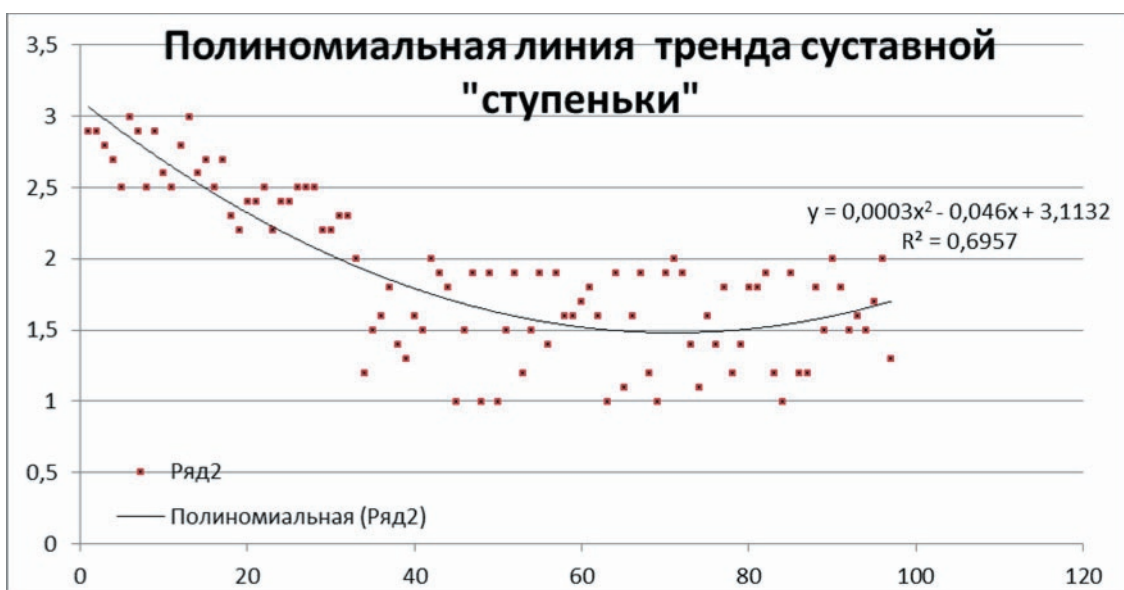


Рис. 5. Полиномиальная линия тренда «ступеньки»

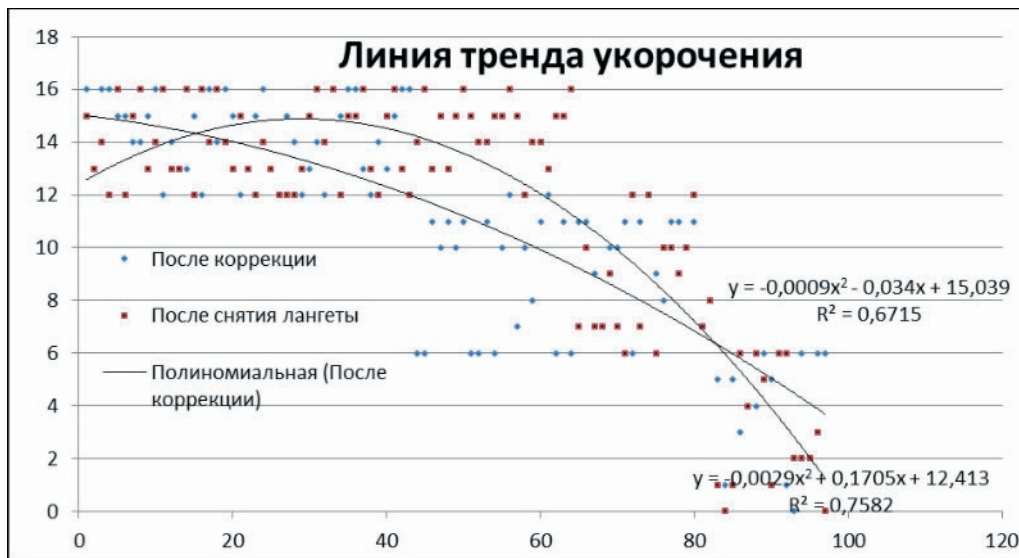


Рис. 6. Линии тренда укорочения после коррекции и после снятия лангеты

были различия ладонного наклона – $6,7 \pm 0,2^\circ$ и $2,1 \pm 0,1^\circ$ ($p < 0,05$) и укорочения лучевой кости – $3,4 \pm 0,2$ мм и $6,6 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). Линия полиномиального тренда ладонного наклона и распределение наблюдений в большинстве соответствовала параметру «удовлетворительно». Укорочение лучевой кости после коррекции и после снятия лангеты было наиболее показательно и составило $3,4 \pm 0,2$ и $6,6 \pm 0,3$ мм соответственно. Статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение неудовлетворительных результатов укорочения > 12 мм – с 42 (43,3 %) до 60 (66 %) – произошло за счет снижения хороших результатов с 22 (28,9 %) до 14 (15,5 %) при незначительной динамике удовлетворительных результатов – 33 (27,8 %) и 23 (23,5 %) соответственно.

Для полной оценки результатов консервативного лечения переломов ДМЭЛК нами использовались обобщенные результирующие рентгенометрические показатели и данные, полученные при опросе пострадавших по шкале DASH. Полученные данные представлены на рис. 7-9

Ухудшение суммарных рентгенометрических показателей произошло за счет значительного увеличения удельного веса неудовлетворительных результатов с 8 % до 24 % и уменьшения хороших с 57,5 % до 49,2 % при малой динамике показателей удовлетворительных результатов – с 24,7 % до 26,8 %.

Сравнение результатов лечения переломов ДМЭЛК по рентгенометрическим результатам и по шкале DASH свидетельствовало о следующем (рис. 8, 9).

Рентгенологические результаты не коррелируются с функциональными, особенно с субъективной их оценкой. Результаты лечения переломов ДМЭЛК после снятия лангеты, по данным опросника исходов и неспособности руки и кисти DASH, были гораздо лучше рентгенометрических результатов.

Неудовлетворительные результаты уменьшились с 24 % до 2,2 %, а хорошие увеличились с 49,2 % до 64,9 % при незначительной динамике удовлетворительных результатов с 26,8 % до 32,9 %.

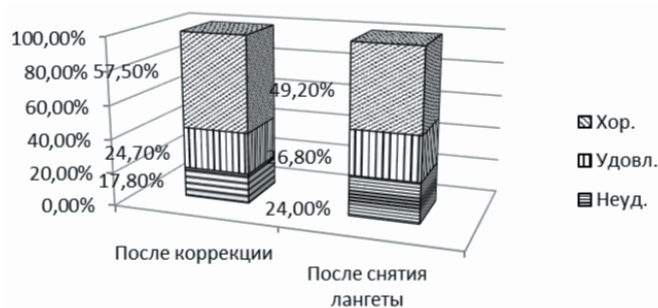


Рис. 7. Динамика рентгенометрических результатов консервативного лечения переломов ДМЭЛК после коррекции и снятия лангеты

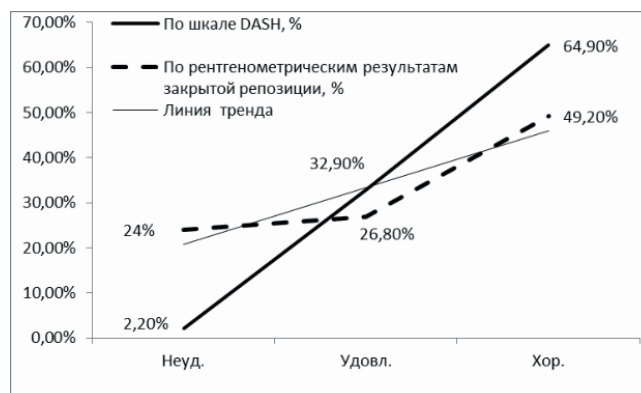


Рис. 8. Сравнение результатов лечения переломов ДМЭЛК по рентгенометрическим результатам и по шкале DASH

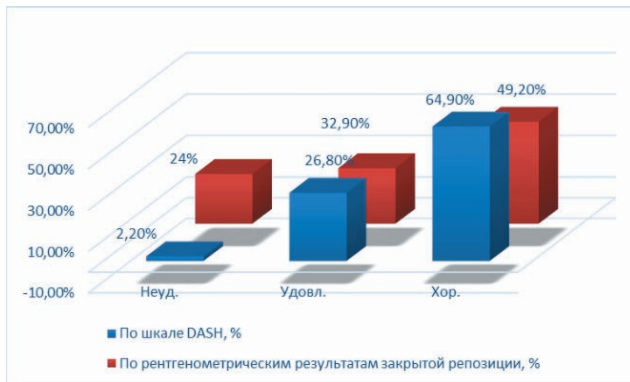


Рис. 9. Динамика результатов консервативного лечения переломов ДМЭЛК по их удельному весу по рентгенометрическим данным и шкале DASH

соотношение следующими факторами. Пациенты пожилого возраста были более толерантны к посттравматическим деформациям, не предъявляли повышенной требовательности к функции верхней конечности, как более молодой контингент пострадавших. Отдаленные результаты после консервативного лечения зачастую оценивались возрастными больными как хорошие не совсем объективно, имело место и «удовлетворение» даже неидеальными исходами.

Шкала DASH – опросник исходов и неспособности руки и кисти – на сегодняшний день является наиболее известным и используемым, по данным литературы. Достаточно всесторонне характеризуя функцию, опросник отображает и вопросы боли, силы, бытовой адаптации и т.д. Заполнение фиксированных ответов на заданные 30 вопросов, дальнейшая объективная оценка ответов позволяет в достаточной мере четко и незаинтересованно оценить полученные функциональные результаты. Поэтому показатели DASH мы считаем ведущими в оценке результатов лечения. Применение других методов (рентгенологические УЗИ, термоассиметрия и др.) являются не ведущими, но очень важными при выяснении причин и механизмов развития возможных осложнений. Это позволяет выбрать правильную тактику лечения уже на ранних этапах.

Проведенные исследования при поступлении пострадавших с переломами ДМЭЛК в травмпункт позволили выделить группы, объем медикаментозной профилактики у которых соответствовал вероятности развития посттравматического НДС.

Перспективным практическим направлением, с нашей точки зрения, является использование измерения термоассиметрии пораженной и здоровой конечностей уже на раннем амбулаторном этапе. Измерение ее в динамике в сочетании с другими легковыполнимыми тестами делало возможным выявление степени риска развития НДС у больных с переломами ДМЭЛК и проведение раннего обоснованного индивидуального профилактического лечения в соответствующих группах.

В группе с прогностическим коэффициентом менее 15 баллов и градиент Т менее 0,4 °С (малая вероятность) больным назначалась обезболивающая терапия (декскетопрофен-дексалгин, витамины группы В и С, СаДЗ никомед.

При значении прогностического коэффициента 16-29 баллов и градиента Т 0,5-1,3 °С (средняя вероятность) в комплекс дополнительно включались полипептиды (келтикан), миорелаксанты (мидокалм), антиоксиданты, альфа-липоевая кислота (берлитион), солкосерил, актовегин.

В группах с прогнозом высокой вероятности и прогнозом неизбежного возникновения посттравматического НДС (прогностический коэффициент более 30 и 40 баллов, и градиент Т более – 1,9 °С более 2,2 °С) статистически достоверного различия получено не было. Поэтому, в этих группах объем терапии не различался. Дополнительно применялись и антиконвульсанты габапентин – по 300 мг на ночь или прегабалин (лирика) – по 150 мг/сутки, противоотечные троксевазин 900 мг/сутки и мазь лиотон 1000.

Предложенный подход профилактики и раннего лечения посттравматического НДС у больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости на раннем амбулаторном этапе следует считать эффективным. Рентгенологические методы обследования пострадавших с переломами ДМЭЛК после коррекции и после снятия лангеты свидетельствовали о наиболее значимых и статистически достоверных различиях ладонного наклона – $6,7 \pm 0,2^\circ$ и $2,1 \pm 0,1^\circ$ ($p < 0,05$) и укорочения лучевой кости – $3,4 \pm 0,2$ мм и $6,6 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$). Результаты лечения по данным опросника исходов и неспособности руки и кисти DASH, были гораздо лучше рентгенометрических результатов – хорошие составили 64,9 % при 2,2 % неудовлетворительных.

Выводы

1. На основе учета градиента Т °С и балльной оценки общепринятых предикторов определена вероятность развития посттравматического НДС, выделены 4 группы риска.
2. Определен оптимальный объем медикаментозной профилактической терапии в различных группах риска.
3. Наиболее значимыми рентгенометрическими показателями после коррекции и снятия лангеты явились различия ладонного наклона – $6,7 \pm 0,2^\circ$ и $2,1 \pm 0,1^\circ$ ($p < 0,05$) и укорочение лучевой кости – $3,4 \pm 0,2$ мм и $6,6 \pm 0,3$ мм ($p < 0,05$).
4. У 64,9 % больных результаты лечения, по данным шкалы DASH, были определены как хорошие при 2,2 % неудовлетворительных.
5. Предложенный подход профилактики и раннего лечения осложнений у больных с переломами дистального метаэпифиза лучевой кости на раннем амбулаторном этапе следует считать перспективным и эффективным.

Литература

1. Аль-Замиль М. Х. Карпальный синдром // *Клин. неврол.* – 2008. – № 1. – С. 41-45.
2. Акимова Т. Н. Средние сроки временной нетрудоспособности у больных с переломами длинных костей / Т. Н. Акимова, В. В. Савченко, Е. В. Гладкова [и др.] // *Травма.* – 2009. – Т. 10, № 1. – С. 44-47.
3. Анггарская Е. Г. Переломы лучевой кости в типичном месте // *Сиб. мед. журн.* – 2005. – № 1. – С. 106-109.
4. Баховудинов А. Х. Прогнозирование формирования синдрома Зудека при дистальных переломах лучевой кости. / Автореф. дис. канд. мед. наук -Новосибирск. – 2011. – с. 27.
5. Бурьянов А. А. Посттравматическая дистрофия конечностей (синдром Зудека). Вопросы патогенеза, диагностики и лечения // *Авт. дисс. к. м. н. – Харьков.* – 1990. – с. 33.
6. Гаркави А. В. Обезболивающая и противовоспалительная терапия при консервативном лечении острого периода травмы конечностей / А. В. Гаркави, Л. Л. Силин, К. С. Терновой // *Международ. мед. журн.* – 2004. – № 12. – С. 94-97.
7. Голубев В. Л. Туннельные синдромы руки / В. Л. Голубев, А. Б. Данилов, Д. М. Меркулова, О. Р. Орлова // *Рус. мед. журн.* – 2009. – Т. 17. – № 10 (Специальный выпуск. Болевой синдром). – С. 22-26.
8. Данилов А. Б. Диагностические шкалы для оценки нейропатической боли / А. Б. Данилов, О. С. Давыдов // *Боль* № 3 (16). – 2007. – С. 11-15.
9. Епанов В. В. Клинико-эпидемиологическая характеристика переломов дистального отдела лучевой кости на почве остеопороза в условиях Крайнего Севера (на примере города Якутска). – *Авт. дис. ... к. м. н. – Якутск.* – 2006. – С. 22.
10. Зазірний І. М. Клінічні та рентгенологічні системи оцінки результатів лікування переломів дистального метаепіфізу променевої кістки (огляд літератури) / І. М. Зазірний, А. В. Василенко // *Вісн. ортопед., травматол. та протез.* – 2013. – № 1. – С. 62-65.
11. Корж Н. А. Патогенез посттравматических болевых синдромов конечностей / Н. А. Корж, И. В. Котульский // *Международ. мед. журн.* – 2002. – № 1-2. – С. 134-137.
12. Мотовилов Д. Л. Научное обоснование организации специализированной помощи при переломах дистального метаэпифиза лучевой кости // *Авт. дис. к. м. н. – Санкт-Петербург.* – 2010. – С. 26.
13. Ролік О. В. Післятравматичний нейродистрофічний синдром при переломах дистального метаепіфіза кісток передпліччя / О. В. Ролік, Т. С. Ганич, Г. І. Колісник [та ін.] // *Ортопедия, травматология и протезирование.* – 2004. – № 1. – С. 127-132.
14. Страфун С. С. Переломы дистального метаэпифиза лучевой кости / С. С. Страфун, С. В. Тимошенко. – Киев. – 2015. – 308 с.
15. Harden R. N. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines / R. N. Harden, A. L. Oaklander, A. W. Burton [et al] // *Pain Med.* 2013. – Vol. 14. – P. 180-229.
16. Palshin G. A. Neurodystrophic syndrome in the presence of distal part radial fracture, treatment and prophylaxis / G. A. Palshin, V. V. Yepanov // *The XII International Symposium of the Japan-Russia Medical Exchange. Krasnoyarsk.* – 2005. – P. 144-145.
17. Parkitny L. Inflammation in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis / L. Parkitny, J. H. McAuley, F. Di Pietro [et al] // *Neurol.* – 2013. – Vol. 80. – P. 106-117.
18. Taha R. Update on the pathogenesis of complex regional pain syndrome: role of oxidative stress / R. Taha, G.A. Blaise // *Can. J. Anaesth.* – 2012. – Vol. 59. – P. 875-881.
19. Zhongguo Gu Shang. Quantitative evaluation of Colles' fracture by Multislice CT multiplanner reconstruction: a feasibility study // *China journal of orthopedic an traumatology.* – 2016. – Jan. – Vol. 29 (1). – P. 13-7.

Поступила в редакцию 11.04.2017

УДК 616.71-001.5-053.89

А. К. Рушай, С. В. Лисунов

ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПЕРЕЛОМАМИ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЕПІФИЗА ПРОМЕНЕВОЇ КІСТКИ НА РАНЬОМУ АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

Ключові слова: перелом дистального метаепіфізу променевої кістки, лікування, оцінка ефективності.

Автором запропонований комплекс консервативного лікування переломів дистального метаепіфізу променевої кістки на ранньому амбулаторному етапі. У 97 постраждалих репозиція проводилась з використанням запропонованого пристрою, призначалася профілактична терапія у відповідності з ступенем ризику розвитку нейро-дистрофічного синдрому. Результати оцінені рентгенографічно та зі застосуванням шкали DASH. Отримано хороші результати.

А. К. Рушай, С. В. Лисунов

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА ЛУЧЕВОЙ КОСТИ НА РАННЕМ АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Ключевые слова: перелом дистального метаэпифиза лучевой кости, лечение, оценка эффективности.

Автором предложен комплекс консервативного лечения переломов дистального метаэпифиза лучевой кости на раннем амбулаторном этапе. У 97 пострадавших репозиция проводилась с использованием предложенного устройства, назначалась профилактическая терапия в соответствии со степенью риска развития нейро-дистрофического синдрома. Результаты оценены рентгенографически и с применением шкалы DASH. Получены хорошие результаты.

А. К. Rushay, S. V. Lisunov

PREVENTIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURE OF THE DISTAL RADIUS METAEPHYSIS DURING EARLY AMBULATORY STAGE

Keywords: fracture of the distal radius metaepiphysis, treatment, evaluation of effectiveness.

The author suggests the complex of the conservative treatment of the fracture of the distal radius metaepiphysis during early ambulatory stage. In 97 cases the reposition was carried out with the use of the proposed device, prophylactic therapy was prescribed in accordance with the degree of the risk of neuro-degenerative syndrome. The results were evaluated radiographically and with the use of DASH / Good results scale.



УДК 616.839-008.6-057.875:378.661(477-25)

ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ СТУДЕНТОВ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ

■ Г. Г. Симоненко, к. мед. н., доц. каф. неврол.

■ Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев

Вступление

Синдром вегетососудистой дистонии (ВСД) остается одной из важных и актуальных проблем клинической неврологии. Автономно дисфункции встречаются у 12-25 % детей и до 70 % взрослых [4]. Адаптация студентов – сложный динамический социально-психологический процесс, при котором наблюдается значительное напряжение компенсаторно-приспособительных систем, что делает этот контингент подверженным данным расстройствам в большей степени. Поэтому разработка новых методов профилактики, ранней диагностики и лечения студентов с ВСД являются необходимыми [2].

Цель работы: определение психоневрологических особенностей и статуса автономной нервной системы у студентов-медиков с вегетативными дисфункциями, на основе которых осуществляется подбор эффективного гомеопатического препарата для коррекции нарушений.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 257 студентов 4 курса стоматологического факультета НМУ им. А. А. Богомольца: 94 (36,6 %) мужчин и 163 (63,4 %) женщин, средний возраст $20,7 \pm 0,20$ лет. На первом этапе проводилось тестирование по самооценке вегетативного тонуса, определялся вегетативный индекс Кердо. Вегетативная реактивность оценивалась у всех студентов по рефлексу G. Dagnini-B. Aschner. Вегетативное обеспечение деятельности у всех студентов измерялась с помощью ортоклиностагической пробы [1]. Вариационная кардиоинтервалография была проведена на втором этапе 157 студентам: мужчин было 58 (37 %), женщин 99 (63 %), средний возраст $20,8 \pm 0,23$ лет. В дальнейшем все обследованные были разделены на шесть групп в зависимости от полученного интегративного показателя активности регуляторных систем (ПАРС) [2]. На третьем этапе всем пациентам проводилась оценка вегетативного статуса и психологическая оценка всей нервной деятельности (ВНД) по личностному опроснику EPI (Eysenck Personality Inventory). На четвертом этапе проводилось тестирование 70 студентов (31 мужчина и 39 женщин) по Миннесотскому многофакторному личностному опроснику MMPI (The Minnesota Multiphasic Personality Inventory) [3]. После конституциональной

оценки каждого студента с выявлением индивидуальных особенностей симптомов ВСД, для коррекции найденных нарушений назначался гомеопатический моно-препарат.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным анамнеза жизни студентов и измерения АД в динамике, ВСД была выявлена у 214 студентов из 257 (83,27 %): 145 из 164 женщин (88,41 %) и 67 из 93 мужчин (72,04 %). При этом студентам с ВСД всего было назначено 56 различных лекарств в 200 СН потенции. В целом, чаще всего назначались Sulphur (15), Ignatia (13), Natrium muriaticum (13), Rhus toxicodendron (12), Silicea (12), Sepia (11) (таблица).

ВСД по гипотоническому типу была зарегистрирована у 132 (61,68 %) студентов (110 женщин (83,33 %) и 22 мужчины (16,67 %)). При проведении функциональных проб доминировала симпатикотония: по стандартному опросу 64 (48,5 %), индексу Кердо – 95 (72,0 %), пробе G. Dagnini-B. Aschner – 47 (35,6 %), орто-клиностагическая проба – 81 (61,4 %). При проведении кардиоинтервалографии из 78 студентов с ВСД по гипотоническому типу 5 баллов ПАРС показали 28 (35,9 %) студентов, 4 балла – 34 (43,6 %), 3 балла – 4 (5,1 %), 2 балла – 6 (7,7 %), 0 баллов – 5 (6,4 %). Выраженная тахикардия была выявлена в 13 (16,7 %) случаях. Почти у всех студентов была зарегистрирована умеренная синусовая аритмия – 71 (91,0 %). Доминировала дисрегуляция по центральному типу: 64 (82,1 %) исследованных. Орто-клиностагическая проба была значительно сниженной в 26 (33,3 %) случаях, умеренно сниженной – в 22 (28,2 %) случаях. Индекс напряжения (ИН) регистрировался на уровне $131,49 \pm 12,10$. При проведении EPI-тестирования 48,9 % студентов показали нестабильность психической деятельности. При MMPI тестировании большинство студентов показали повышение T-показателей по шкале F – 64,1 % обследованных, 56,4 % – по 9 шкале, 51,3 % – по 8 шкале. Чаще всего назначались Natrium muriaticum (10), Silicea (10), Sepia (10), Ignatia (9), Pulsatilla (7).

ВСД по гипертоническому типу была зарегистрирована у 49 (22,9 %) студентов (9 женщин (18,37 %) и 40 мужчин (81,63 %)).

При проведении функциональных проб парасимпатикотония преобладала или равнялась симпатикотонии: по

Количество назначений гомеопатических препаратов

Название препарата	ВСД			
	в целом	по гипотоническому типу	по гипертоническому типу	по смешанному типу
Acidum fluoricum	1	1	-	-
Acidum nitricum	1	1	-	-
Acidum phosphoricum	3	2	-	1
Aconitum	1	1	-	-
Allium sativa	1	1	-	-
Alumina	1	-	1	-
Ammonium carbonicum	2	1	1	-
Antimonium crudum	2	-	2	-
Antimonium tartaricum	1	1	-	-
Apis	6	5	1	-
Argentum nitricum	7	3	1	3
Arnica	5	2	1	2
Arsenicum album	6	5	1	-
Barium carbonicum	1	-	1	-
Belladonna	6	5	-	1
Borax	1	1	-	-
Calcium carbonicum	6	2	2	2
Calcium fluoricum	1	1	-	-
Calcium phosphoricum	5	2	2	1
Carbo vegetabilis	2	2	-	-
Causticum	3	3	-	-
Chamomilla	1	1	-	-
China	1	1	-	-
Cimicifuga	3	3	-	-
Cocculus	1	1	-	-
Coffea	1	1	-	-
Colocynthis	1	1	-	-
Conium	7	2	2	3
Dulcamara	1	1	-	-
Ferrum phosphoricum	1	-	1	-
Gelsemium	1	1	-	-
Graphites	1	1	-	-
Hepar sulphuris	7	2	4	1
Hyosciamus	1	-	1	-
Hypericum	1	1	-	-
Ignatia	13	9	-	4
Iodum	2	2	-	-
Ipecacuanha	1	1	-	-
Kalium carbonicum	2	2	-	-
Lachesis	6	3	1	2
Lycopodium	3	2	-	1
Magnesium phosphoricum	1	-	-	1
Natrium carbonicum	2	1	1	-
Natrium muriaticum	13	10	2	1
Nux vomica	5	-	5	-
Petroleum	3	1	-	2
Phosphor	3	2	-	1
Pulsatilla	9	7	1	1
Rhus toxicodendron	12	5	6	1
Sepia	11	10	-	1
Silicea	12	10	1	1
Spigelia	1	1	-	-
Staphysagria	6	4	1	1
Sulphur	15	4	10	1
Thuja	3	2	-	1
Tuberculinum	1	1	-	-

индексу Кердо – 23 (46,9 %), пробе G. Dagnini-B. Aschner – 15 (30,6 %), орто-клиностагическая проба – 18 (36,7 %). При проведении кардиоинтервалографии из 30 студентов с ВСД по гипертоническому типу 5 баллов ПАРС показали 9 (30,0 %) студентов, 4 балла – 12 (40,0 %), 3 балла – 1 (3,3 %), 2 балла – 6 (20,0 %), 0 баллов – 2 (6,7 %). Почти у всех студентов была зарегистрирована неумеренная синусовая аритмия – 25 (83,3 %). Доминировала дисрегуляция по центральному типу: 18 (60 %) исследованных. Орто-клиностагическая проба была значительно сниженной в 10 (33,3 %) случаях, умеренно сниженной – в 9 (30,0 %) случаях. Индекс напряжения (ИН) регистрировался на уровне 294.63 ± 66.87 . При проведении ЕРІ-тестирования, 37,2 % студентов показали чрезмерную стабильность психической деятельности. При ММРІ тестировании, большинство студентов показали повышение Т-показателей по шкале F – 88,2 % обследованных, 76,5 % – по 9 шкале, 64,7 % – по 8 шкале. Чаще всего назначались Sulphur (10), Rhus toxicodendron (6), Nux vomica (5), Hepar sulphuris (4).

ВСД по смешанному типу была зарегистрирована у 33 (15,42 %) студентов (26 женщин (78,79 %) и 7 мужчин (21,21 %)). При проведении функциональных проб доминировала симпатикотония: по стандартному опросу 19 (57,6 %), индексу Кердо – 20 (60,6 %), пробе G. Dagnini-B. Aschner – 12 (36,4 %), орто-клиностагическая проба – 20 (60,6 %). При проведении кардиоинтервалографии из 18 студентов с ВСД по смешанному типу 5 баллов ПАРС показали 4 (22,2 %) студента, 4 балла – 7 (38,8 %), 3 балла – 1 (5,6 %), 2 балла – 3 (16,7 %), 0 баллов – 3 (16,7 %). Выраженная тахикардия была выявлена в 4 (22,2 %) случаях. Почти у всех студентов была зарегистрирована умеренная синусовая аритмия – 15 (83,3 %). Доминировала дисрегуляция по центральному типу: 13 (72,2 %) исследо-

ванных. Орто-клиностагическая проба была значительно сниженной в 9 (50,0 %) случаях, умеренно сниженной – в 6 (33,3 %) случаях. Индекс напряжения (ИН) регистрировался на уровне 182.89 ± 45.03 . При проведении ЕРІ-тестирования 36,4 % студентов показали нестабильность психической деятельности. При ММРІ тестировании большинство студентов показали повышение Т-показателей по 4 шкале – 42,9 % обследованных и 9 шкале – 42,9 %. Чаще всего назначались Ignatia (4), Argentum nitricum (3), Conium (3).

Препарат прописывался по 3 гранулы 3 раза в неделю. Опрос студентов через месяц приема препарата показал, что улучшение общего состояния отметили 189 студентов (88,3 %), что свидетельствует об эффективности данного метода в профилактике и лечении начальных проявлений ВСД, а также перспективности исследований в данной области.

Выводы

1. Большинство студентов-медиков показало наличие различной выраженности вегетативных дисфункций, преимущественно на фоне артериальной гипотензии. Доминировала дисрегуляция сердечного ритма по центральному типу на фоне симпатикотонии, повышенной нестабильности высшей нервной деятельности.

2. Индекс напряжения преобладал среди студентов с ВСД по гипертоническому типу, что свидетельствует о более выраженных нарушениях.

3. Полученные данные могут быть использованы для эффективного назначения гомеопатических препаратов с целью профилактики и раннего лечения автономных дисфункций.

Литература

1. Вегетативные расстройства: Рук-во для врачей / Под ред. проф. А. М. Вейна. – М., «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
2. Негруша Н. А. Диагностические особенности вариационной пульсометрии у людей молодого возраста с инициальными формами артериальной гипертензии: автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб, 2008. – 41 с.
3. Собчик Л. Н. Стандартизированный многофакторный метод

исследования личности СМИЛ (ММРІ) Практич. руковод. – М.: Речь, 2007. – 224 с.

4. Хобзей М. К. Стан неврологічної служби в Україні у 2009 році / М. К. Хобзей, Т. С. Міщенко, О. М. Зінченко, М. В. Голубчиков // *Новості мед. и фармац.* – 2010. – № 339. – С. 69-79.

Поступила в редакцию 26.04.2017

УДК 616.839-008.6-057.875:378.661(477-25)

Г. Г. Симоненко

ГОМЕОПАТИЧНІ ПРЕПАРАТИ У РЕАБІЛІТАЦІЇ СТУДЕНТІВ З ВЕГЕТАТИВНИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ

Ключові слова: автономні дисфункції, автономний статус, гомеопатичні препарати.

Метою роботи було визначення нейропсихологічних особливостей та стану автономної нервової системи у студентів-медиків з вегетативними дисфункціями. У дослідження були включені 257 студентів-добровольців НМУ імені О. О. Богомольця. За даними анамнезу та артеріального тиску було сформовано групи з синдромом вегетативної дистонії

(за гіпотонічним типом – 132 студенти, за гіпертонічним типом – 49 студентів, за змішаним типом – 33 студенти) та контрольну групу – 43 студенти. Проведено тестування за Міннесотським багатofакторним особистісним опитувальником (ММРІ) та Особистісним опитувальником Айзенка (ЕРІ), функціональні проби для визначення вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності. Отримані дані свідчать про домінування в основних групах симпатикотонії, дисрегуляції за центральним типом, екстраверсії та підвищення Т-показників за F, 9, 8 шкалами ММРІ, що у комплексі може бути використаним для ефективного призначення гомеопатичних препаратів з метою профілактики та раннього лікування автономних дисфункцій.

Г. Г. Симоненко

ГОМЕОПАТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ СТУДЕНТОВ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ

Ключевые слова: автономные дисфункции, автономный статус, гомеопатические препараты.

Цель работы – определение психоневрологических особенностей и статуса автономной нервной системы у студентов-медиков с вегетативными дисфункциями, на основе которых осуществлялся подбор эффективного гомеопатического препарата для коррекции нарушений. В исследование были включены 257 студентов-добровольцев НМУ имени А. А. Богомольца. По данным анамнеза и артериального давления были сформированы группы с синдромом вегетативной дистонии (по гипотоническому типу – 132 студента, по гипертоническому типу – 49 студентов, по смешанному типу – 33 студента) и контрольная группа – 43 студента. Проведено тестирование по Миннесотскому многофакторному личностному опроснику (ММПИ) и Личностному опроснику Айзенка (EPI), функциональные пробы для определения вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Полученные данные свидетельствуют о доминировании в основных группах симпатикотонии, дисрегуляции по центральному типу, экстрасистолии и повышенными T-показателями по F, 9, 8 шкалам ММПИ, что в комплексе может быть использовано для эффективного назначения гомеопатических препаратов с целью профилактики и раннего лечения автономных дисфункций.

G. G. Simonenko

HOMEOPATHIC REMEDIES IN REHABILITATION OF STUDENTS WITH AUTONOMIC DYSFUNCTIONS

Keywords: autonomic dysfunction, autonomic status, homeopathic remedies.

Purpose of the work was to study neuro-psychological peculiarities and the autonomic nervous system condition of medical students with vegetative dysfunctions in order to choose the proper homeopathic remedy. 257 students of National medical university with syndrome of autonomic dystonia were examined. They were divided according to the anamnesis and arterial pressure into groups (hypotonic type – 132 students, hypertonic type – 49 students, mixed type – 33 students), the control group consisted of 43 students. Testing by the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) and Eysenck Personality Inventory (EPI), functional probes for detection of the autonomic tone, autonomic reactivity and autonomic providing of activity were used. Achieved data of the main groups showed the domination of the sympathicotonia, dystonic disorders of autonomic nervous system of supra-segmental level, psychic non-stability, increased T-marcs of F, 9, 8 MMPI scales, what may be used for prescribing homeopathic remedies with the aim of prophylaxis and early treatment of the autonomic dysfunctions.



УДК 612,35:616.36

ВПЛИВ ТЕСТОСТЕРОНУ НА СПІВВІДНОШЕННЯ У ЖОВЧІ МЕТАБОЛІТІВ ЖОВЧНОКИСЛОТНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ

- ¹ І. С. Чернуха, аспір. каф. фізіол. людини і тварин
- ¹ Є. М. Решетнік, к. біол. н., мол. наук., співроб.
- ¹ Н. Є. Нурищенко, д. біол. н., ст. наук. співроб.
- ¹ С. П. Весельський, д. біол. н., мол. наук. співроб.
- ² К. В. Гарник, доц., к. мед. н., доц. каф. фітотерап., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.

- ¹ *Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини»*
- ² *ПВНЗ «Київський медичний університет»*

Вступ

Захворювання печінки, жовчних проток та міхура є дуже поширеними: до 30 % населення планети страждає впродовж життя від різних патологій гепатобіліарної системи, що створює значні медичні та економічні проблеми [25, 26]. Якщо раніше найчастішим захворюванням жовчовивідних шляхів вважали хронічний холецистит, то в останнє десятиліття спостерігається невинне зростання, особливо в економічно розвинених країнах Америки та Європи, уражень жовчного міхура, зумовлених обмінними порушеннями, такими як холестероловий холелітаз та холестероз жовчного міхура [1, 27]. Також важливою клінічною проблемою є жировий гепатоз. Як відомо, печінка виконує провідну роль в обміні ліпідів. Ендогенні тригліцериди синтезуються в печінці та кишечнику і є головною формою накопичення жирних кислот у жировій тканині. Основна частина неетерифі-

кованих (вільних) жирних кислот утворюється в результаті гідролізу тригліцеридів. Підвищення рівня тригліцеридів у тканині печінки може бути наслідком різних метаболічних порушень, зокрема порушення жирового обміну в гепатоцитах [7, 8, 11].

Такі ліпідні сполуки як фосфоліпіди, холестерол (вільний та етерифікований), тригліцериди, вільні жирні кислоти вивільняються з гепатоцитів у первинні жовчні канали разом зі специфічними компонентами жовчі – жовчними кислотами, що також є однією з важливих ланок ліпідного обміну [20, 23]. Вроджені чи набуті дефекти транспортних систем, які, зокрема, забезпечують надходження ліпідів у жовч (передусім фосфоліпідів) спричиняють низку захворювань гепатобіліарної системи [22, 24]. Жовчні кислоти та фосфоліпіди відіграють головну роль у підтриманні сталості колоїдної системи жовчі. Разом з тим, їх співвідношення є залежним від процесів біосинтезу, біотранс-

формації та транслокації через відповідні мембрани клітин. Жовчні кислоти прискорюють виведення вільного холестеролу з жовчю, а втрата жовчних кислот – призводить до підсилення синтезу холестеролу в печінці та його перетворення в жовчні кислоти [12, 17]. Слід відзначити також, що останнім часом багато дослідників вважають, що підвищення літогенних властивостей жовчі є суттєвим, проте, не обов'язковим фактором розвитку холестерозу жовчного міхура [1]. Однак, вкрай важливе значення у патогенезі багатьох захворювань жовчного міхура і жовчновивідних проток, печінки, травного тракту є співвідношення різних компонентів жовчі, зокрема різних жовчних кислот. Так, високий вміст дигідроксихоланової дезокси-холевої кислоти у травному тракті виявляється одним із патогенетичних факторів розвитку раку кишечника, тоді як дигідроксихоланова урсодезокси-холева кислота може цьому запобігати [19]. Відповідно, для підтримання оптимального фізіологічного співвідношення основних компонентів жовчі метаболічні та зовнішньосекреторні процеси у печінці підлягають складній нейрогуморальній регуляції із залученням широкого спектру гормонів як регуляторних чинників. Зокрема, на підставі експериментальних та клінічних досліджень доведено, що біологічний вплив чоловічих стероїдних гормонів не обмежується органами репродуктивної системи. Впливаючи на вуглеводний та ліпідний обмін, тестостерон створює органічну основу для багатьох статевих відмінностей у метаболізмі, а також виявляється залученим до розвитку різноманітних порушень обміну речовин у людини [9, 10, 18, 29]. Встановлено зв'язок між низьким рівнем тестостерону з підвищенням вмісту холестеролу й ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в крові, зменшенням у ній вмісту тригліцеридів та різними захворюваннями, серед яких, зокрема, відзначаються метаболічний синдром та ожиріння [5, 6, 18, 26].

Дисбаланс статевих гормонів асоціюється з розвитком інсулінорезистентності та підвищенням ризику розвитку атеросклерозу, цукрового діабету та інших метаболічних і функціональних порушень. Зокрема, спостерігається порушення обміну ліпідів та вуглеводів, зростає кількість абдомінального (вісцерального) жиру. Показано, що низькі рівні тестостерону є сукупними і незалежними провісниками розвитку цукрового діабету 2 типу у чоловіків середнього віку, а дефіцит загального і вільного тестостерону часто зустрічається у хворих на цукровий діабет, особливо, за наявності ожиріння [17]. У свою чергу ожиріння є суттєвим (хоча і не обов'язковим) фактором ризику виникнення і розвитку жовчокам'яної хвороби [21]. Інформація про вміст ліпідів і ліпопротеїнів у крові при тестостеронзамісній терапії досить неоднозначна, але відзначається, що екзогенний тестостерон збільшує ризик виникнення патології печінки, зокрема, розвиток внутрішньопечінкового холестазу [16]. Однак, досі немає ґрунтовних експериментальних досліджень безпосереднього впливу тестостерону на ліпідний склад жовчі та співвідношення жовчнокислотних та ліпідних компонентів печінкового секрету осіб різної статі. Відсутня також

порівняльна характеристика впливу андрогенів на жовчосекреторну функцію самців і самок. Тому метою нашої роботи було виявлення ефектів тестостерону пропіонату на співвідношення холатів і холестеролу та фосфоліпідів і холестеролу, інтенсивність етерифікації холестеролу й процеси кон'югації жовчних кислот з таурином або гліцином в гепатоцитах самців і самок щурів.

Матеріали і методи дослідження

Досліджували вплив тестостерону на жовчосекреторну функцію печінки на щурах-самцях (0,18-0,23 кг, n = 12) і самках (0,18-0,23 кг, n = 10). Перед оперативним втручанням тварини голодували впродовж доби (харчова депривація), але при цьому мали вільний доступ до води. Під час проведення гострого дослідження на щурах-самцях та самках для їх наркотизації використовували тіопентал натрію в дозі 60 мг/кг маси тіла тварини. Всі експерименти над тваринами виконували з дотриманням вимог Європейської конвенції із захисту хребетних тварин та Закону України № 3447 IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Оперативне втручання (лапаротомію) проводили пошарово розрізаючи шкіру по білій лінії, підшкірну клітковину та очеревину. Після лапаротомії, знаходили гепато-дуоденальну зв'язку і підводили під жовчну протоку три лігатури, а згодом у відпрепаровану протоку через невеликий надріз її стінки вводили тонкий металевий зонд. За допомогою зонда в порожнину жовчної протоки вводили порожнисту пластикову канюлю, яка за діаметром відповідає діаметру жовчної протоки. Далі сполучали канюлю зі скляною мікропіпеткою. Використовуючи такий методичний підхід, ми змогли вимірювати об'єм печінкового секрету та здійснювати забір жовчі за визначений термін часу. Після канюлювання жовчної протоки катетеризували ворітну вену за допомогою спеціальної інфузійної системи для здійснення внутрішньопортального введення тестостерону пропіонату, або фізіологічного розчину (контроль) у гострому досліді. Після завершення оперативного втручання та канюлювання жовчної протоки для підтримки постійної температури тіла щура та запобігання пересиханню розітнутої черевної порожнини стягували двома лігатурами протилежні стінки черевної порожнини, а на поверхню рани накладали марлеву серветку, змочену фізіологічним розчином. Перші 20 хв. після операції відбувалася стабілізація стану тварини. Лише через 30 хв. після канюлювання жовчної протоки починали здійснювати реєстрацію об'єму печінкової жовчі. Здійснювали забір вісімнадцяти 10-ти хвилинних проб за 3 години гострого дослідження. Перші три 10-ти хвилинні проби жовчі відбирали для визначення індивідуального рівня холесекреції для кожної тварини. Потім за допомогою спеціальної інфузійної системи, яка включає тонку ін'єкційну голку зі з'єднаною пластиковою трубкою із шприцом, у ворітну вену печінки тваринам вводили тестостерону

пропіонат у дозі 0,7 мг/кг (з розрахунком об'єму препарату – 1 мл/кг), або фізіологічний розчин (1 мл/кг) і збирали наступні 5 півгодинних проб печінкового секрету.

Визначення концентрації жовчних кислот і ліпідів у півгодинних пробах жовчі проводили за допомогою тонкошарових хроматографічних методик, удосконалених у нашій лабораторії [2, 3]. Проводили розрахунки холато-холестеролового коефіцієнта (коефіцієнта літогенності жовчі), коефіцієнта етерифікації холестеролу (співвідношення вільного холестеролу до його етерів), розраховували співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу жовчі та співвідношення гліко- і таурокон'югатів жовчних кислот жовчі шурів [4].

Експериментальні дані статистично обробляли за допомогою пакету програм STATISTICA 5.0 (фірма StatSoft, USA) з використанням критеріїв Ст'юдента при нормальному розподілі. Нормальність розподілу даних оцінювали за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Статистично значущими вважали відмінності при $p \leq 0,05$ [13, 14].

Результати дослідження та їх обговорення

Колоїдність жовчі може бути оцінена за такими показниками, як холато-холестериновий коефіцієнт, співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу жовчі та коефіцієнт етерифікації холестеролу жовчі. Встановлено, що при одноразовому внутрішньопортальному введенні тестостерону пропіонату у гострому досліді самцям шурів спостерігається поступове істотне зростання співвідношення сумарної концентрації жовчних кислот (холатів) до концентрації загального холестеролу (табл. 1).

Найзначніші відмінності між показниками холато-холестеринового коефіцієнта у контролі та при дії тестостерону пропіонату наявні у жовчі п'ятої проби.

Тобто максимальний ефект гормону на цей показник проявляється через 1,5-2 год. після його введення: саме в цьому проміжку гострого досліді він досягає максимального збільшення холато-холестеринового коефіцієнта на 29,3 % ($p < 0,01$) порівняно з контрольними значеннями (табл. 1). Таке зростання холато-холестеринового коефіцієнту може бути пов'язане з тестостерон-індукованою стимуляцією секреції жовчних кислот у жовч, або зі зменшенням вмісту вільного холестеролу та його етерів у печінковому секреті. Як було показано нами раніш, при одноразовому внутрішньопортальному введенні тестостерону пропіонату в дозі 0,7 мг/кг спостерігається зменшення концентрації як кон'югованих, так і вільних холатів у жовчі самців шурів [15]. Отже, зростання значень холато-холестеринового коефіцієнта пов'язане зі впливом гормонального препарату на внутрішньоклітинні обмінні та транспортні процеси, які забезпечують надходження холестеролу до первинних жовчних каналікул та ведуть до зниження його вмісту у жовчі. Слід зауважити, що описаний вище вплив тестостерону вказує на зменшення літогенності жовчі самців шурів при його дії в умовах нашого досліді. Разом із тим, при одноразовому внутрішньопортальному введенні в гострому досліді тестостерону пропіонат не викликає статистично значущих змін етерифікації холестеролу та надходження етерів холестеролу до жовчі, у той час за таких умов досліді не змінює співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу у жовчі самців шурів (табл. 1).

Тестостерону пропіонат, як було виявлено нами раніше, викликає не тільки зменшення вмісту холатів у жовчі, але й пригнічує реакції кон'югації вільних жовчних кислот у гепатоцитах самців шурів [14]. З'ясувалося, що при цьому серед кон'югованих холатів жовчі починають переважати глікокон'югати у співвідношенні до таурокон'югатів жовчних кислот (рис. 1).

Таблиця 1

Вплив тестостерону на співвідношення ліпідів у жовчі самців шурів ($M \pm SD$, $n = 12$)

№ проби	форма досліді	холато-холестериновий коефіцієнт	коефіцієнт етерифікації холестеролу	співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу
1	контроль	16,49±0,34	8,30±2,21	2,57±0,11
	тестостерон	15,97±0,82	10,19±1,87	2,41±0,15
2	контроль	14,11±1,48	8,36±2,00	2,40±0,11
	тестостерон	15,68±0,57*	9,22±1,49	2,42±0,12
3	контроль	13,94±0,83	8,13±2,08	2,45±0,12
	тестостерон	16,44±1,09**	8,62±1,60	2,34±0,11
4	контроль	13,80±0,57	8,17±1,63	2,47±0,11
	тестостерон	14,84±0,98*	10,47±2,20	2,34±0,10
5	контроль	13,44±1,25	7,95±1,97	2,46±0,19
	тестостерон	17,38±1,76**	9,20±3,04	2,49±0,09
6	контроль	13,61±0,67	7,73±2,07	2,50±0,14
	тестостерон	15,01±1,77	9,31±2,42	2,50±0,15

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ порівняно з показниками контрольної групи тварин; 2-6 – півгодинні проби після введення тестостерону пропіонату.

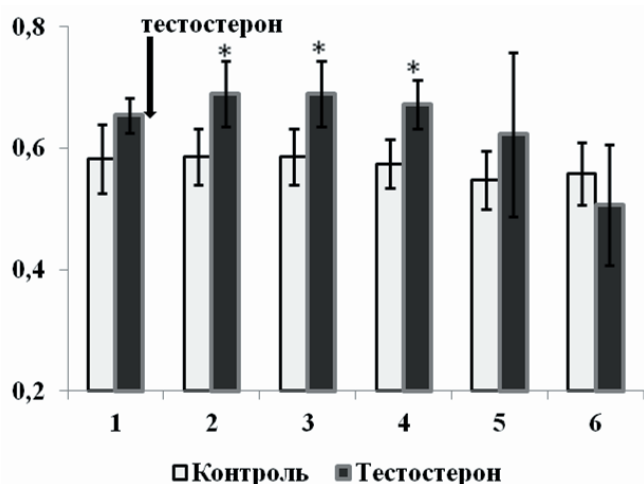


Рис. 1. Співвідношення гліко- і таурокон'югатів жовчних кислот жовчі самців щурів при дії тестостерону пропіонату (0,7 мг/кг, внутрішньопортально); Примітка: * $p < 0,01$ порівняно із контролем

Отже, при дії тестостерону пропіонату у самців щурів відбувається не тільки зменшення інтенсивності процесів кон'югації у гепатоцитах, але і своєрідний перерозподіл гідрофільних компонентів кон'югованих сполук. При цьому слід зауважити, що зростає інтенсивність реакцій кон'югації вільних холатів з гліцином, який можна назвати «метаболічно більш доступним», а вміст у жовчі щурів характерних для них таурокон'югатів жовчних кислот зменшується істотніше, ніж вміст глікокон'югатів.

При одноразовому внутрішньопортальному введенні тестостерону пропіонату самкам щурів спостерігаються зміни в усіх розрахованих співвідношеннях різних фрак-

цій ліпідів жовчі. Холато-холестериновий коефіцієнт жовчі самок, які отримували гормон, був значно нижчим від контрольних показників і його значень у самців. Однак, порівняно з вихідним рівнем (значення показника у першій півгодинній пробі жовчі) під впливом тестостерону цей коефіцієнт зростає, зокрема, в останній пробі печінкового секрету на 26,15 % ($p < 0,01$), що вказує на зменшення літогенності жовчі самок так само, як і у самців щурів (табл. 2).

Процеси етерифікації та надходження до жовчних каналців етерів холестеролу у самок щурів під впливом тестостерону істотно змінюються. Значення коефіцієнту етерифікації у самок «тестостеронової» групи значно нижчі від таких показників у тварин контрольної групи. Слід підкреслити, що при цьому в жовчі, зібраній у самок через 2-2,5 год. після внутрішньопортального введення тестостерону пропіонату, співвідношення вільного холестеролу до етерифікованого зменшується відносно вихідного рівня на 13,36% ($p < 0,05$), тоді як у контролі статистично значимих коливань коефіцієнта етерифікації для зразків жовчі, зібраних впродовж усього гострого дослідження, не спостерігається (табл. 2).

Співвідношення фосфоліпідів і загального холестеролу в жовчі самок щурів, яким внутрішньопортально вводився тестостерону пропіонат, було меншим, ніж у тварин контрольної групи. При цьому як в експериментах із використанням гормону, так і у контрольних дослідженнях співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу в жовчі самок збільшується відносно вихідного рівня, тобто в обох групах упродовж гострого дослідження цей показник змінюється односпрямовано (табл. 2). Зростання фосфоліпідно-холестеролового співвідношення свідчить про зменшення літогенності жовчі щурів під впливом тестостерону, а також вказує на інтенсифікацію процесів, що

Таблиця 2

Вплив тестостерону на співвідношення ліпідів у жовчі самок щурів ($M \pm SD$, $n = 10$)

№ проби	форма дослідження	холато-холестериновий коефіцієнт	коефіцієнт етерифікації холестеролу	співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу
1	контроль	16,00±2,89	8,48±1,82	2,59±0,12
	тестостерон	10,43±1,69	4,79±1,32	2,30±0,18
Внутрішньопортальне введення препарату				
2	контроль	16,43±2,86	7,77±1,35	2,69±0,16
	тестостерон	10,86±0,47**	4,81±0,33**	2,34±0,08**
3	контроль	14,90±2,78	7,62±0,85	2,68±0,19
	тестостерон	11,33±2,78*	4,82±0,29***	2,39±0,09*
4	контроль	15,18±2,16	7,85±1,09	2,72±0,13
	тестостерон	13,45±1,40#	4,61±0,34**	2,70±0,19##
5	контроль	14,57±2,01	8,33±1,10	2,74±0,07
	тестостерон	13,67±1,32#	4,44±0,38***	2,63±0,08*###
6	контроль	14,34±1,87	9,30±0,69	2,79±0,11
	тестостерон	13,16±1,26#	4,15±0,40***#	2,78±0,15###

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ порівняно з показниками контрольної групи тварин; # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$ порівняно з вихідним рівнем показника (значення у першій півгодинній пробі жовчі); 2-6 – півгодинні проби після введення гормону.

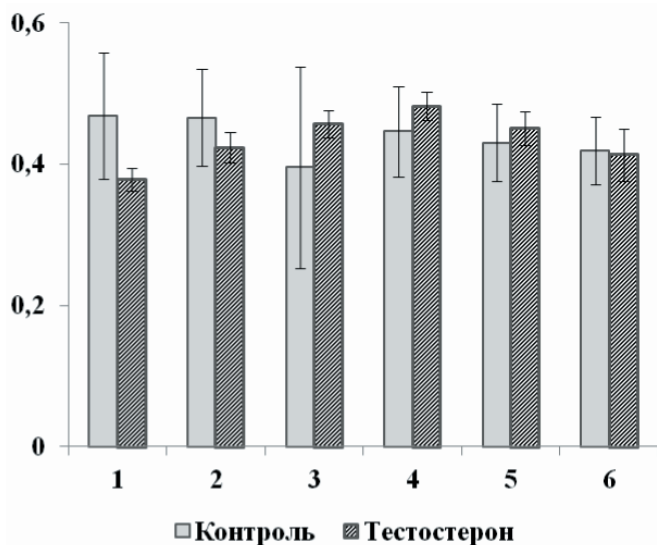


Рис. 2. Співвідношення гліко- і таурокон'югатів жовчних кислот жовчі самок щурів при дії тестостерону пропіонату (0,7 мг/кг, внутрішньопортально)

ведуть до посиленого надходження фосфоліпідів до жовчних каналців з клітин печінки при дії гормону.

В умовах нашого експерименту у самок щурів тестостерон не викликав статистично значимих змін співвідношення глікокон'югатів до таурокон'югатів жовчних кислот (рис. 2).

Однак, у другій половині досліджуваного періоду цей коефіцієнт досягає більших величин порівняно з контролем за рахунок збільшення частини глікохолатів у жовчі цієї групи щурів. Відзначимо, що у жовчі самок значення співвідношення глікокон'югатів до таурокон'югатів жовчних кислот виявляється меншим, ніж у самців щурів (рис. 1, рис. 2). Це певною мірою зумовлено

особливостями природного рівня андрогенів і естрогенів у крові тварин цього виду.

Слід підкреслити, що достовірні зміни досліджуваних нами характеристик жовчнокислотного та ліпідного обміну в тканині печінки при дії тестостерону виявляються як у самців, так і у самок щурів лише через 1,5-2 год. після введення препарату. Виявлені певні відмінності в перебігу фізіолого-біохімічних процесів у печінці самців та самок щурів на одну і ту ж саму дозу гормонального препарату значною мірою обумовлені суттєвою відмінністю у тварин різної статі як рівня ендogenous тестостерону, так і експресії відповідних рецепторів у різних тканинах, у тому числі й у печінці. Тому в подальших дослідженнях є необхідність проведення подібних експериментів з тотальним блокуванням рецепторів до даного гормонального чинника, що дозволить виявити метаболічні та рецепторні аспекти дії тестостерону, враховуючи його високу проникність через мембрани клітин.

Висновок

При внутрішньопортальному введенні в умовах гострого досліджуваного періоду тестостерону пропіонат (0,7 мг/кг) викликає поступове, хвилеподібне зростання холато-холестеринового коефіцієнта, а отже і зменшення літогенності та збільшення стабільності колоїдної системи жовчі як у самців, так і у самок щурів. У самців щурів під впливом гормону зростає інтенсивність реакцій кон'югації вільних холатів з гліцином. Натомість у самок при дії тестостерону посилюється етерифікація вільного холестеролу та збільшується відносно початкового вихідного рівня співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу жовчі. Механізми виявлених ефектів тестостерону та, особливо, їх прояв при курсовому призначенні гормону потребують подальшого вивчення.

Література

1. Бурмак Ю. Г. Холестероз жовчного міхура: етіологія, патогенез, особливості перебігу / Ю. Г. Бурмак, В.В. Харченко, І. А. Якубовська // Пробл. екол. та мед. генет. і клін. імунол. – 2013. – Вип. 1. – С. 255-264.
2. Весельский С. П. Способ определения желчных кислот в биологических жидкостях / С. П. Весельский, П. С. Лященко, И. А. Лукьяненко // Автор. свидет. № 1624322 – Опубл. 30.01.1991 г. Бюл. № 4.
3. Патент 99031324 Україна, МБН А61В5/14. Спосіб підготовки проб біорідин для визначення вмісту речовин ліпідної природи / Весельский С. П., Лященко П. С., Костенко С. І., Горенко З. А., Куровська Л. Ф.; заявник і патенто власник КНУ ім. Тараса Шевченка. – № 33564 А; – заявл. 05.10.1999; опубл. 15.02.2001; Бюл. № 1.
4. Ганиткевич Я. В. Исследование желчи. Биохимические и биофизические методы / Я. В. Ганиткевич, Я. И. Карбач. – К.: Вища школа. – 1985. – 136 с.
5. Журавльова Л. В. Вплив дигідротестостерону на зміну показників ліпідного профілю у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу у постменопаузальний період / Л. В. Журавльова, Т. С. Бутова // Ліки Укр. плос. – 2016. – № 1. (26). – С. 35-38.
6. Заремба Є. Х. Показники тестостерону у хворих чоловіків на стабільну стенокардію в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу /

- Є. Х. Заремба, О. С. Рибак, Н. А. Слаба // *Практ. мед.* – 2010. – Т. 16, № 3. – С. 105-111.
7. Камбур М. Д. Динаміка показників ліпідного метаболізму в крові корів у новотільний період та їх телят / М. Д. Камбур, А. А. Замазій, С. М. Півень [та ін.] // *Наук. віс. ветер. мед. Білоцерків. НАУ.* – 2012. – Вип. 10 (99). – С. 45-48.
8. Коропецька Н. Ю. Вплив речовини LES-2222, ретаболіту та тестостерону пропіонату на біохімічні показники в крові щурів за харчової депривації / Н. Ю. Коропецька, Д. Д. Остапів, І. О. Нектегаєв [та ін.] // *Фармакол. та лік. токсикол.* – 2015. – № 2. (43). – С. 60-65.
9. Корпачев В. В. Генетична варіативність за кількістю CAG-повторів у гені андрогенового рецептора чоловіків, хворих на цукровий діабет 2 типу, залежно від рівня інсулінемії / В. В. Корпачев, Р. Г. Лукашова, С. В. Мельниченко // *Ендокринол.* – 2013. – Т. 18, № 3. – С. 20-27.
10. Кушнарєва Н. М. Гіполіпідемічний ефект статинів у чоловіків, хворих на ЦД 2 типу, залежить від початкового рівня тестостерону / Н. М. Кушнарєва // *Ендокринол.* – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 315-316.
11. Петренко О. С. Функціональний стан печінки і нирок у собак, уражених різними сероварами лептоспір / О. С. Петренко // *Наук. віс. ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького.* – 2015. – № 2. (62). – С. 177-183.

12. Полетай В. М. Співвідношення органічних складових у жовчі коропів-дволіток при дії гербіцидів / В. М. Полетай, С. П. Весельський, М. Ю. Макаруч // *Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту.* – 2014. – № 4. (61). – С. 113-117.
13. Філімонова Н. Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обгрунтованої медицини. Первинний аналіз кількісних даних, подання результатів експерименту / Н. Б. Філімонова, І. О. Філь, Т. С. Михайлова // *Мед. заліз. трансп. Укр.* – 2004. – № 4. – С. 30-38.
14. Філімонова Н. Б. Статистичний аналіз даних відповідно до засад науково обгрунтованої медицини. Порівняння груп за кількісними показниками / Н. Б. Філімонова, І. О. Філь // *Мед. заліз. трансп. Укр.* – 2005. – № 4. – С. 86-93.
15. Чернуха І. С. Вплив тестостерону на жовчнокислотний склад жовчі самців щурів / І. С. Чернуха, Є. М. Решетник, Н. Є. Нурищенко, С. П. Весельський // *Вісн. Черкаськ. ун-ту.* – 2016. – № 2. – С. 122-129.
16. Bassil N. The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review / N. Bassil, S. Alkaade, J. E. Morley // *Ther Clin Risk Manag.* – 2009. – Vol. 5. – P. 427-448.
17. Boyer J. L. Bile Formation and Secretion / J. L. Boyer // *Compr. Physiol.* – 2013. – Vol. 3 (3). – P. 1035-1078.
18. Cai Z. Effect of testosterone deficiency on cholesterol metabolism in pigs fed a high-fat and high-cholesterol diet / Z. Cai, H. Xi, Y. Pan // *Lipids Health Dis.* – 2015. – Vol. 14. – P. 18.
19. Centuori S. M. Differential regulation of EGFR-MAPK signaling by deoxycholic acid (DCA) and ursodeoxycholic acid (UDCA) in colon cancer / S. M. Centuori, J. D. Martinez // *Dig Dis Sci.* – 2014. – Vol. 59 (10). – P. 2367-2380.
20. Hişmiopullari A. A. Biliary lipid secretion / A. A. Hişmiopullari, A. M. Bozdayi, K. Rahman // *Turk J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 18 (2). – P. 65-70.
21. Kharga B. Obesity Not Necessary, Risk of Symptomatic Cholelithiasis Increases as a Function of BMI / B. Kharga, B. K. Sharma, V. K. Singh [et al.] // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2016. – Vol. 10 (10). – P. 28-32.
22. Kluth M. A Mutation within the extended X loop abolished substrate-induced ATPase activity of the human liver ATP-binding cassette (ABC) transporter MDR3 / M. Kluth, J. Stindt, C. Drugeet [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2015. – Vol. 290 (8). – P. 4896-907.
23. Oude Elferink R. P. Mechanisms of biliary lipid secretion and their role in lipid homeostasis / R. P. Oude Elferink, A. K. Groen // *Semin Liver Dis.* – 2000. – Vol. 20 (3). – P. 293-305.
24. Park H. J. Functional characterization of ABCB4 mutations found in progressive familial intrahepatic cholestasis type 3 / H. J. Park, T. H. Kim, S. W. Kim [et al.] // *Sci Rep.* – 2016. – Vol. 6:26872. doi: 10.1038/srep26872.
25. Schirmer B. D. Cholelithiasis and cholecystitis / B. D. Schirmer, K. L. Winters, R. F. Edlich // *J. Long. Term. Eff. Med. Implants.* – 2005. – Vol. 15(3). – P. 329-38.
26. Senmaru T. Testosterone deficiency induces markedly decreased serum triglycerides, increased small dense LDL, and hepatic steatosis mediated by dysregulation of lipid assembly and secretion in mice fed a high-fat diet / T. Senmaru, M. Fukui, H. Okada [et al.] // *Metabol.* – 2013. – Vol. 62 (6). – P. 851-860.
27. Stinton L. M. Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer / L. M. Stinton, E. A. Shaffer // *Gut Liver.* – 2012. – Vol. 6 (2). – P. 172-187.
28. Wang H. H. Molecular pathophysiology and physical chemistry of cholesterol gallstones / H. H. Wang, P. Portincasa, D. Q. Wang // *Front Bio Sci.* – 2008. – Vol. 1;13. – P. 401-423.
29. Wang X. Sex Differences in Lipid and Lipoprotein Metabolism: It's Not Just about Sex Hormones / X. Wang, F. Magkos, B. Mittendorfer // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96 (4). – P. 885-893.

Надійшла до редакції 28.03.2017

УДК 612,35:616.36

І. С. Чернуха, Є. М. Решетник, Н. Є. Нурищенко,
С. П. Весельський, К. В. Гарник

ВПЛИВ ТЕСТОСТЕРОНУ НА СПІВВІДНОШЕННЯ У ЖОВЧІ МЕТАБОЛІТІВ ЖОВЧНОКИСЛОТНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У РІЗНОСТАТЕВИХ ЩУРІВ

Ключові слова: Тестостерон, жовч, кон'юговані жовчні кислоти, холестерол, етери холестеролу, фосфоліпіди жовчі, холато-холестериновий коефіцієнт (коефіцієнт літогенності)

При внутрішньопортальному введенні в умовах гострого дослідження тестостерону пропіонат (0,7 мг/кг) викликає поступове, хвилеподібне зростання холато-холестеринового коефіцієнту, а отже і зменшення літогенності та збільшення стабільності колоїдної системи жовчі як у самців, так і у самок щурів. У самців щурів під впливом гормону зростає інтенсивність реакцій кон'югації вільних холатів з гліцином. Натомість у самок при дії тестостерону посилюється етерифікація вільного холестеролу та збільшується відносно початкового вихідного рівня співвідношення фосфоліпідів до загального холестеролу жовчі. Механізми виявлених ефектів тестостерону та, особливо, їх прояв при курсовому призначенні гормону потребують подальшого вивчення.

И. С. Чернуха, Е. М. Решетник, Н. Е. Нурыщенко,
С. П. Весельский, К. В. Гарник

ВЛИЯНИЕ ТЕСТОСТЕРОНА НА СООТНОШЕНИЕ В ЖЕЛЧИ МЕТАБОЛИТОВ ЖЕЛЧЕКИСЛОТНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ У РАЗНОПОЛЫХ КРЫС

Ключевые слова: Тестостерон, желчь, конъюгованные желчные кислоты, холестерол, эфиры холестерола, фосфолипиды желчи, холато-холестериновый коэффициент (коэффициент литогенности).

При внутривортальном введении в условиях острого опыта тестостерона пропионат (0,7 мг/кг) вызывает постепенный, волнообразный рост холато-холестеринового коэффициента, а следовательно, и уменьшение литогенности и увеличение стабильности коллоидной системы желчи как у самцов, так и у самок крыс. У самцов крыс под воздействием гормона растет интенсивность реакций конъюгации свободных холатов с глицином. Зато у самок при действии тестостерона усиливается этерификация свободного холестерола и увеличивается относительно начального исходного уровня соотношения фосфолипидов к общему холестеролу желчи. Механизмы выявленных эффектов тестостерона и, особенно, их проявление при курсовом назначении гормона нуждаются в дальнейшем изучении.

I. S. Tchernuha, E. M. Reshetnik, N. E. Nuryshchenko,
S. P. Veselsky, K. V. Garnyk

TESTOSTERONE INFLUENCE ON THE BILE ACIDE AND LIPIDS METABOLITES RATIO IN MALE AND FEMALE RATS

Keywords: Testosterone, bile, conjugated bile acids, cholesterol, cholesterol ethers, bile phospholipids, cholate-cholesterol coefficient.

Testosterone propionate (0,7 mg/kg, intraportal injection in acute experiments) caused a gradual wave-like effect on the cholato-cholesterol ratio and increased the stability of colloid system of the bile in male and female rats. In acute experiments hormone increased the bile acids conjugation with glycine in the hepatocytes of the male rats. Testosterone increased esterification of free cholesterol and total cholesterol to phospholipids ratio in the bile of the female rats. The mechanisms of the testosterone effects on bile formation and its properties require further study.



УДК 615.254.7:[615.453.6+615.451.2]

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТУ «УРОНЕФРОН» У 2-Х ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ: ТАБЛЕТКИ І КРАПЛІ

- ¹ Н. Ф. Маслова, д. біол. н, проф., вчений секретар
- ² В. Л. Шевіна, здоб., нач. сект. підтрим. фармац. розроб. Департам. з біотехнол.
- ² М. І. Борщевська, д. фарм. н, проф., керів. Департам. з біотехнол.

- ¹ ДП «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків
- ² ПАТ «Фармак», м. Київ

Фармакологічна активність препарату «Уронефрон» визначається біологічно активними речовинами лікарських трав, які входять до його складу (екстракти трав пирію, цибулі, листя берези, кореня петрушки, золотарника, пажитника, хвоща польового, любистку, гірчака) і проявляють протизапальну, сечогінну, спазмолітичну, антисептичну та ін. види дії. Флавоноїди, що містяться в складі зазначених рослин, виявляють протизапальну дію, знижуючи проникність капілярів і блокують окиснення аскорбінової кислоти і тим самим попереджають її перетворення в шавлеву кислоту. Флавоноїди мають також бактерицидну дію, гальмуючи зростання і розвиток у сечових шляхах грам-позитивної мікрофлори. Крім того, флавоноїди посилюють виведення з організму надлишку сечовини, іонів хлору, натрію, проявляючи, таким чином, протинабряковий ефект. При цьому, на відміну від застосування синтетичних діуретиків, сечогінна дія рослин не супроводжується суттєвою втратою електролітів, особливо калію, з сечею [9, 4]. Істотне значення у фармакологічній активності уронефрону має наявність з'єднань кремнію, які легко розчиняються у воді та полегшують процеси регенерації слизових, знижують проникність капілярів, зменшують запальний процес. Виведені нирками, вони відновлюють рівновагу між колоїдами і кристалоїдами в сечі, запобігаючи утворенню конкрементів [6].

Використання зборів трав або рослинних препаратів значно покращує уродинаміку, а в період стихання процесу має виражену протизапальну та спазмолітичну дію, що дозволяє використовувати фітопрепарати як у поєднанні з хіміопрепаратами, так і окремо – як підтримуючу багатомісячну терапію [1, 2]. Однак застосування лікарських рослин і фітозборів має певні недоліки. Так, виникає необхідність приготування свіжих розчинів, зберігання вже приготованих, стандартизація їх складу і лікарської сировини. У зв'язку з зазначеним, неабиякого значення набуває застосування рослинних препаратів у готових лікарських формах, які проходять стандартизацію лікарської сировини, контроль якості готової продукції і забезпечують точне дозування препарату [3].

З огляду на зазначене, фахівці ПАТ «Фармак» на основі відомого фітохімічного екстракту 9-ти рослин, використаного в складі препарату «Уронефрон» у формі крапель, розробили нову лікарську форму – «Уронефрон» у таблетках. Присутність уронефрону в 2-х лікарських формах на фармацевтичному ринку України дасть змогу підвищити комплаєнтність препарату для різних вікових груп населення та їх зручність.

Мета роботи – провести порівняльні фармакологічні дослідження 2-х лікарських форм препарату «Уронефрон»: таблетки і краплі на моделі експериментальної ниркової недостатності (ЕНН).

Матеріали і методи дослідження

Досліджено фармакологічну дію препарату «Уронефрон» у формі таблеток виробництва ПАТ «Фармак» (серія 11011). Як референтний препарат при проведенні фармакологічних досліджень був використаний препарат «Уронефрон», краплі виробництва ПАТ «Фармак» (серія 10611).

Специфічну фармакологічну активність препарату «Уронефрон», таблетки вивчали на ЕНН у щурів, яку моделювали шляхом щоденного (протягом 14 днів) внутрішньошлункового введення 1 % водного розчину етиленгліколю в об'ємі 6 мл на тварину. Експеримент проводили на статевозрілих білих щурах породи Вістар обох статей, масою 220-250 г. Проводили вивчення фільтраційно-реабсорбційної, азотвидільної функції нирок при експериментальній патології і під впливом препарату «Уронефрон», у таблетках і краплях. Усі показники вивчали на 14 добу експерименту.

Тварини були розділені на 4 групи: 1 – інтактний контроль; 2 – патологія; 3 – тварини, яким одночасно з етиленгліколем вводили уронефрон у таблетках, у дозі 0,2 г/кг (по діючим речовинам); 4 – щури, яким на фоні введення етиленгліколю вводили препарат порівняння «Уронефрон» у краплях у дозі (2,0 мл/кг), еквівалентній діючим речовинам. Дози препаратів розраховані на підставі інструкції для медичного застосування препарату «Уронефрон» – краплі з перерахунком їх на щурів за формулою Ю. Р. Риболовлева [7].

Фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок при ЕНН

досліджували за кліренсом креатиніну, який розраховували за формулою Ван-Слайка [5]:

$$Ccr = (Ucr/ Pcr) \times V,$$

де Ucr і Pcr – концентрації ендogenous креатиніну відповідно в сечі і сироватці крові; V – хвилинний діурез.

Вміст креатиніну, сечовини і сечової кислоти в крові та сечі тварин визначали за допомогою наборів Феліс-Діагностика. Величину канальцевої реабсорбції (RF) води визначали щодо клубочкової фільтрації і розраховували за такою формулою:

$$RF = 100 \times (1 - Pcr/ Ucr),$$

де Pcr і Ucr – концентрації ендogenous креатиніну відповідно в сироватці крові і сечі.

Проведено також порівняльне дослідження впливу препарату «Уронефрон» у формі таблеток і крапель на водний діурез у щурів з ЕПН. З цією метою тварин поміщають в обмінні клітки на 18 год для збирання сечі. Визначали об'єм сечі, питому щільність за допомогою рефрактометру RL-3 і рН – за допомогою смужок для визначення рН (Hexa Phan, Pliva-Lachema, Чехія).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету прикладних статистичних програм «Primer Biostatistics», «Sigmastat» (США, 1994).

Результати дослідження та їх обговорення

Установлено, що в групі інтактного контролю об'єм сечі за 18 год. становив $4,93 \pm 0,62$ мл, питома щільність сечі – $1,026 \pm 0,003$ Од, а рН – $6,06 \pm 0,63$. Розвиток ЕНН супроводжувалося зменшенням обсягу сечі на 14 добу в 1,8 рази в порівнянні з інтактним контролем. При цьому питома щільність сечі зростала до 1,048, значення рН сечі змістився до $6,7 \pm 0,13$, достовірно відрізняючись від значень у групі інтактного контролю. Зазначені зміни свідчать про розвиток ЕНН.

Застосування препарату «Уронефрон» у таблетках у дозі 0,2 г/кг підвищує діурез на 14 добу в 2,4 рази у порів-

нянні з контролем патології, перевищуючи також даний показник групи інтактного контролю в 1,3 рази. Питома щільність і значення рН сечі до 14 діб нормалізується до рівня інтактних значень. Застосування препарату порівняння також у 2,4 рази збільшує діурез у порівнянні з групою контролю патології, нормалізує питому щільність і рН сечі (табл. 1).

Наведені в табл. 2 дані свідчать, що вміст ендogenous креатиніну крові щурів групи інтактного контролю дорівнює в середньому $166,74 \pm 13,41$ мкмоль/л, у сечі – $18214,0 \pm 1433,27$ мкмоль/л відповідно, клубочкова фільтрація в даній групі щурів становить в середньому 0,42 мл/хв., а канальцева реабсорбція – 99,1 %.

У тварин з ЕНН збільшується вміст ендogenous креатиніну в сироватці крові до 14 діб на 33,7 %, а в сечі – відповідно його рівень знижується на 43,6 %. У групі контролю патології розвиток ЕНН супроводжується зниженням клубочкової фільтрації до 14 діб на 71,7 %, канальцевої реабсорбції – на 2 %.

Внутрішньошлункове введення таблеток уронефрону в дозі 0,2 г/кг на фоні розвитку патології значно (в 1,5 рази) знижує рівень ендogenous креатиніну в крові щурів, який практично досягає інтактних показників, а також збільшує виведення креатиніну з сечею, перевищуючи контроль патології в 1,5 рази, незначно (недостовірно) відрізняючись від даних інтактного контролю.

Дія досліджуваного препарату призводить до збільшення (в 5,3 рази) клубочкової фільтрації і нормалізації канальцевої реабсорбції у порівнянні з контролем патології. При цьому біологічно активні речовини рослинних екстрактів, що входять до складу препарату, не тільки зменшують тяжкість патологічного процесу а й сприяють відновленню фільтраційно-реабсорбційної функції нирок, збільшуючи виведення азотистих речовин, до яких відносяться і креатинін.

Препарат порівняння «Уронефрон», краплі знижує

Таблиця 1

Вплив препаратів «Уронефрон», таблетки і «Уронефрон», краплі на діурез у щурів з ЕНН

Групи тварин	Доза	Обсяг сечі за 18 год, мл	Питома густина, од	рН
Інтактний контроль	-	$4,93 \pm 0,62$	$1,026 \pm 0,003$	$6,06 \pm 0,63$
Патологія	-	$2,7 \pm 0,37$ *	$1,048 \pm 0,000$ *	$6,7 \pm 0,13$ *
Патологія + Уронефрон у таблетках	0,2 г/кг	$6,35 \pm 1,03$ **	$1,025 \pm 0,002$ **	$6,25 \pm 0,13$ **
Патологія + Уронефрон у краплях	2,0 мл/кг	$6,44 \pm 1,55$ **	$1,023 \pm 0,002$ **	$6,19 \pm 0,19$ **

Примітка: * – достовірність відмінностей щодо інтактного контролю ($P \leq 0,05$); ** – достовірність відмінностей щодо контролю патології ($P \leq 0,05$); *** – достовірність відмінностей щодо препарату порівняння ($P \leq 0,05$).

Таблиця 2

Вплив препаратів «Уронефрон», таблетки та «Уронефрон», краплі на вміст креатиніну в крові і сечі щурів з ЕНН на 14 добу

Групи тварин	Доза	Вміст Cr в крові, мкмоль/л	Вміст Cr в сечі, мкмоль/л
Інтактний контроль	-	$166,74 \pm 13,41$	$18214,0 \pm 1433,27$
Патологія	-	$222,95 \pm 16,95$ *	$10270,88 \pm 1555,25$ *
Патологія + Уронефрон у таблетках	0,2 г/кг	$151,53 \pm 8,5$ **	$15002,0 \pm 1293,33$ **
Патологія + Уронефрон у краплях	2,0 мл/кг	$141,47 \pm 8,7$ **	$15960,25 \pm 1152,18$ **

Примітка: * – достовірність відмінностей щодо інтактного контролю ($P \leq 0,05$); ** – достовірність відмінностей щодо контролю патології ($P \leq 0,05$); *** – достовірність відмінностей щодо препарату порівняння ($P \leq 0,05$).

Клубочкова фільтрація, мл/хв.

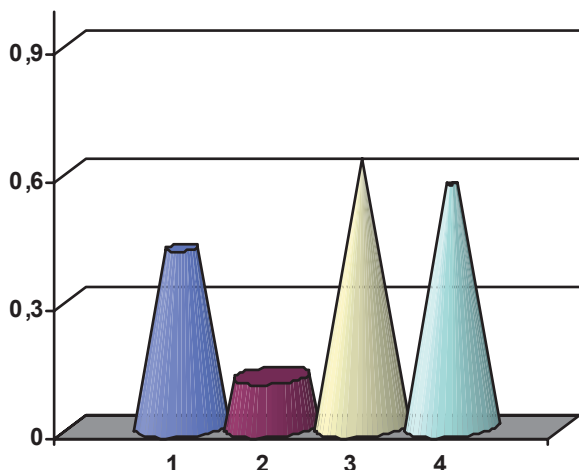


Рис. 1. Вплив препаратів «Уронефрон», таблетки і «Уронефрон», краплі на клубочкову фільтрацію при ЕНН у щурів по осі абсцис – клубочкова фільтрація, мл/хв.; по осі ординат – групи тварин: 1 – інтактний контроль; 2 – контроль патології; 3 – патологія + «Уронефрон», таблетки; 4 – патологія + «Уронефрон», краплі

рівень креатиніну в крові щурів з ЕНН у 1,6 рази, тобто практично до рівня інтактних значень. У сечі вміст креатиніну також у 1,6 рази підвищується в порівнянні з групою контролю патології, достовірно не відрізняючись від інтактних показників.

Клубочкова фільтрація при застосуванні препарату порівняння збільшується в 4,8 разів у порівнянні з групою контролю патології, а також практично повністю відновлюється реабсорбція в каналцях (рис. 1, 2).

У результаті проведених досліджень встановлено відсутність достовірних відмінностей у дії порівнюваних лікарських форм уронефрону.

Таким чином, «Уронефрон» у таблетках, також як і препарат порівняння «Уронефрон» у краплях відновлює порушену при патології фільтраційно-реабсорбційну функцію нирок, ефективно виводячи з організму азотисті речовини, зокрема, креатинін. Зазначена дія порівнюваних препаратів забезпечується комплексом біологічно активних речовин рослинних екстрактів, що входять до їх складу, які проявляють цитопротекторний ефект, відновлюючи, мабуть, структуру ниркових клітин.

Результати вивчення впливу препарату «Уронефрон», таблетки на депураційну функцію нирок, які представлені на рис. 3 і 4, свідчать, що у інтактних тварин вміст сечовини в крові становить в середньому $7,08 \pm 0,59$ ммоль/л, на добу виводиться $4041,96 \pm 536,013$ ммоль/л сечовини. У групі контролю патології кількість екскретуваною нирками сечовини на добу знижується в 2,5 рази, а її рівень в крові, відповідно, в 1,7 рази підвищується, що свідчить про порушення депураційної функції нирок.

Канальцева реабсорбція, %

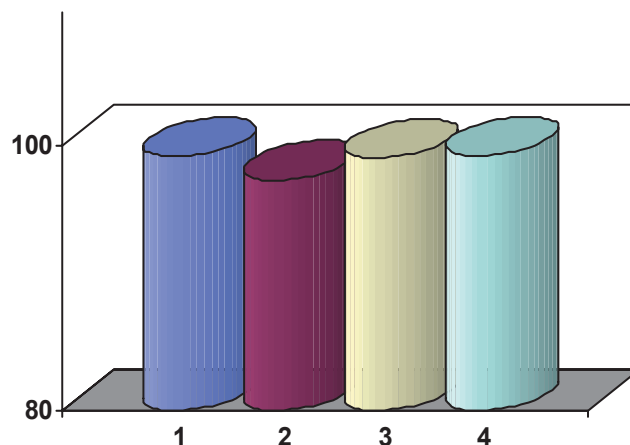


Рис. 2. Вплив препаратів «Уронефрон», таблетки та «Уронефрон», краплі на канальцеву реабсорбцію при ЕНН у щурів по осі абсцис – канальцева реабсорбція, %; по осі ординат – групи тварин: 1 – інтактний контроль; 2 – контроль патології; 3 – патологія + «Уронефрон», таблетки; 4 – патологія + «Уронефрон», краплі

Застосування протягом 14 днів досліджуваного препарату призводить до значного (в 3,6 рази) збільшення добового виведення сечовини нирками порівняно з групою патології з одночасним зниженням в 1,5 рази її концентрації в сироватці крові.

При введенні препарату порівняння добове виведення

С, ммоль/л

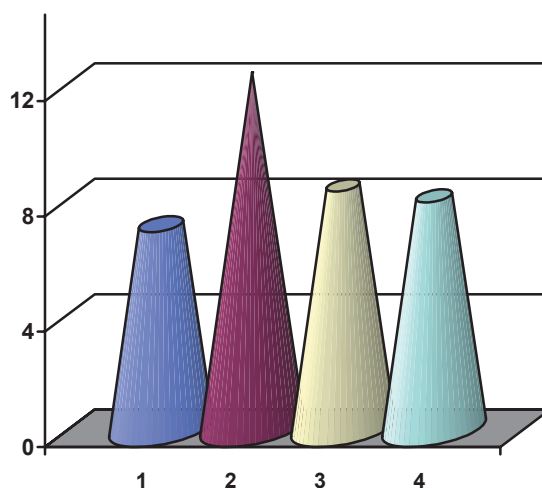


Рис. 3. Вплив препаратів «Уронефрон», таблетки та «Уронефрон», краплі на вміст сечовини в крові щурів при ЕНН по осі абсцис – С – концентрація сечовини в крові, ммоль/л; по осі ординат – групи тварин: 1 – інтактний контроль; 2 – контроль патології; 3 – патологія + «Уронефрон», таблетки; 4 – патологія + «Уронефрон», краплі

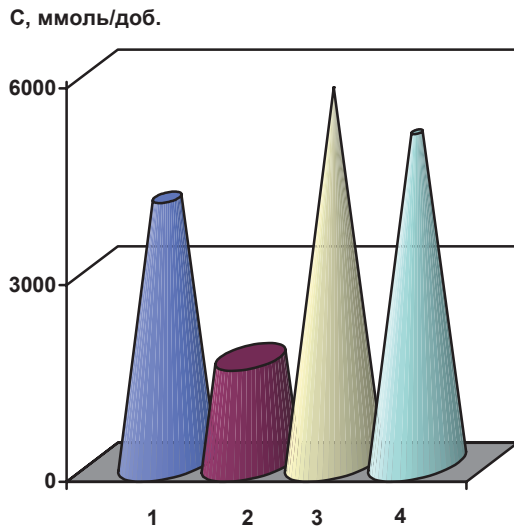


Рис. 4. Вплив препаратів «Уронефрон», таблетки та «Уронефрон», краплі на добову екскрецію сечовини при ЕНН у щурів по осі абсцис – С – концентрація сечовини в сечі, ммоль/добу; по осі ординат – групи тварин: 1 – інтактний контроль; 2 – контроль патології; 3 – патологія + «Уронефрон», таблетки; 4 – патологія + «Уронефрон», краплі

сечовини нирками також збільшується в 3,1 рази, одночасно в 1,5 рази знижується вміст сечовини в крові тварин.

Таким чином, можна зробити висновок, що досліджуваний препарат відновлює азотвидільну функцію нирок, знижуючи вміст сечовини в сироватці крові і підвищуючи її виведення нирками.

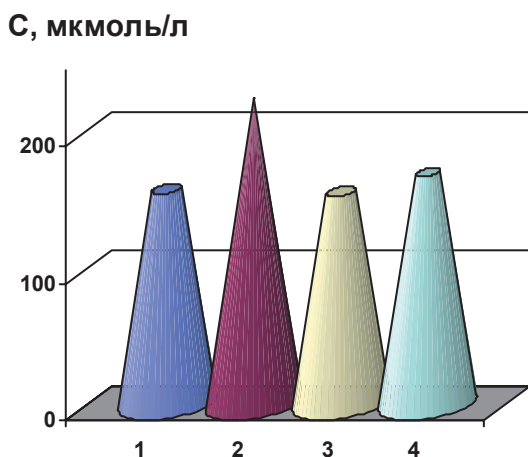


Рис. 5. Вплив препаратів «Уронефрон», таблетки та «Уронефрон», краплі на вміст сечової кислоти в крові щурів при ЕНН по осі абсцис – С – концентрація сечової кислоти в крові, мкмоль/л; по осі ординат – групи тварин: 1 – інтактний контроль; 2 – контроль патології; 3 – патологія + «Уронефрон», таблетки; 4 – патологія + «Уронефрон», краплі

За вираженості ефекту не відмічено достовірних відмінностей у дії порівнюваних препаратів.

Вплив препарату «Уронефрон», таблетки на вміст сечової кислоти в крові та сечі щурів з ЕНН, представлений на рис. 5, 6. Дані свідчать, що у інтактних тварин в крові міститься $157,0 \pm 12,71$ мкмоль/л сечової кислоти, нирками виводиться за добу в середньому $1741,81 \pm 294,57$ мкмоль/л сечової кислоти.

Внутрішньошлункове введення 1 % розчину етиленгліколю викликає до 14 діб збільшення вмісту сечової кислоти в крові щурів у 1,4 рази. При цьому добова екскреція сечової кислоти знижується відповідно в 2,8 рази. Збільшення вмісту сечової кислоти в крові і зниження її екскреції свідчить про розвиток ниркової недостатності, а саме про парінхематозне ураження нирок, яке має місце при отруєнні етиленгліколем [10, 8].

Введення препарату «Уронефрон», таблетки щурам на фоні розвитку ниркової недостатності призводить до зниження рівня сечової кислоти в крові в 1,8 рази і сягає значень інтактного контролю. Екскреція сечової кислоти нирками підвищується в 3,6 рази у порівнянні з групою контролю патології. Слід зазначити, що добове виведення сечової кислоти з сечею в даній групі щурів перевищує інтактні значення в 1,3 рази, що свідчить про посилення виведення нирками сечової кислоти і, відповідно, зниження урекемії.

Аналогічну дію має препарат порівняння – «Уронефрон», краплі, збільшуючи виведення сечової кислоти в 3,6 рази і в 1,6 рази зменшуючи її вміст у крові тварин у порівнянні з групою контролю патології.

Таким чином, можна зробити висновок, що препарат «Уронефрон», таблетки, також як і препарат порівняння,

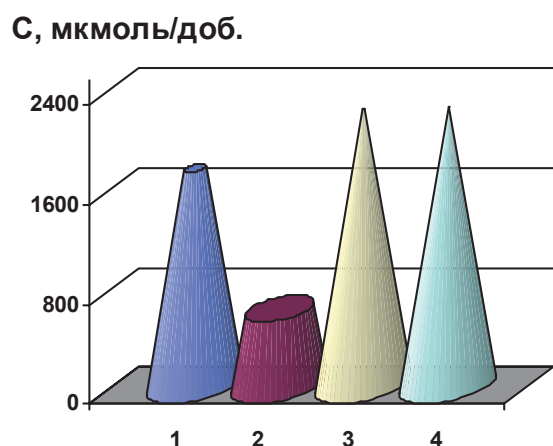


Рис. 6. Вплив препаратів «Уронефрон», таблетки та «Уронефрон», краплі на екскрецію сечової кислоти при ЕНН у щурів по осі абсцис – С – концентрація сечової кислоти в крові, мкмоль/л; по осі ординат – групи тварин: 1 – інтактний контроль; 2 – контроль патології; 3 – патологія + «Уронефрон», таблетки; 4 – патологія + «Уронефрон», краплі

Зміна маси тіла і коефіцієнта маси нирок щурів з ЕНН під впливом препаратів «Уронефрон», таблетки та «Уронефрон», краплі

Групи тварин	Доза	Маса тіла щурів на 7-14 добу			Коефіцієнт маси нирок
		Вих.	7	14	
Інтактний контроль	-	232,5 ± 3,41	230,63 ± 5,21	236,88 ± 6,05	0,354 ± 0,005
Патологія	-	232,5 ± 3,13	225,0 ± 4,01	216,25 ± 2,63 ***	0,411 ± 0,009 *
Патологія + «Уронефрон», таблетки	0,2 г/кг	231,88 ± 2,98	236,25 ± 2,95	220,63 ± 2,20	0,344 ± 0,006 **
Патологія + «Уронефрон», краплі	2,0 мл/кг	232,5 ± 2,99	232,5 ± 3,66	221,88 ± 5,17	0,342 ± 0,005**

Примітка: * – достовірність відмінностей щодо вихідними значеннями; ** – достовірність відмінностей щодо контролю патології ($P \leq 0,05$); *** – достовірність відмінностей щодо препарату порівняння ($P \leq 0,05$).

сприяє зниженню рівня сечової кислоти в крові щурів з ЕНН, інтенсивно виводячи її надлишок з сечею. За вказаним видом дії досліджуваний препарат не має достовірних відмінностей від препарату порівняння.

Вплив препарату «Уронефрон», таблетки на приріст маси тіла щурів і коефіцієнт маси нирок при ЕНН приводить до розвитку ниркової недостатності та характеризується зниженням маси тіла тварин і зміною коефіцієнта маси нирок (табл. 3). З представлених в таблиці 3 даних видно, що до 14 доби експерименту у тварин групи контролю патології знижується маса тіла в порівнянні з інтактним контролем на 7 %. При цьому коефіцієнт маси нирок збільшується в 1,2 рази, що свідчить про розвиток патології нирок.

Під впливом таблеток «Уронефрону» маса тіла щурів дещо збільшується, проте не досягає значень інтактних тварин. Коефіцієнт маси нирок зменшується в порівнянні з контролем патології на 16,3 % і практично досягає значень інтактного контролю.

Введення препарату порівняння також призводить до збільшення маси тіла щурів порівняно з контролем патології, але не досягає показників інтактних тварин. Коефіцієнт маси нирок при застосуванні препарату порівняння зменшується в порівнянні з групою патології на 16,8 % і також практично досягає значень інтактних тварин.

Таким чином, можна зробити висновок, що препарат «Уронефрон», таблетки проявляє захисну дію, сприяє нормальному фізіологічному приросту маси тіла тварин і

зберігає коефіцієнт маси нирок у цій групі тварин на рівні значень інтактного контролю. За даним видом дії досліджуваний препарат не має достовірних відмінностей від препарату порівняння – «Уронефрон», краплі.

Висновки

1. Препарат «Уронефрон», таблетки у тварин з ЕНН до 14 діб не тільки відновлює діурез, а й збільшує його в 1,8 рази в порівнянні з інтактним контролем.

2. «Уронефрон», таблетки у щурів з ЕНН відновлює фільтраційно-реабсорбційну здатність нирок, сприяючи інтенсивному виведенню креатиніну, який накопився в організмі при патології.

3. «Уронефрон», таблетки нормалізує депураційну функцію нирок, знижуючи вміст продуктів азотистого обміну – сечовини і сечової кислоти в крові тварин з експериментальною патологією, і за рахунок відновлення клубочкової фільтрації, призводить до посилення їх виведення з сечею.

4. «Уронефрон», таблетки на тлі розвитку ЕНН проявляє захисну дію, зберігаючи коефіцієнт маси нирок на рівні значень інтактного контролю.

5. За виразністю діуретичного ефекту, а також за впливом на фільтраційно-реабсорбційну і азотвидільну функцію нирок «Уронефрон», таблетки не має достовірних відмінностей від дії препарату порівняння – «Уронефрон», краплі виробництва ПАТ «Фармак» і свідчить про однаковий фармакологічний ефект.

Література

1. Горчакова Н. О., Полякова І. Ф., Білецька Т. О. Фармакологічні методи лікування уролітіазу // Фармац. журн. – 1990. – № 5. – С. 37-40.
2. Гуревич К. Г. Фитопрепарати в урології // Фарматека. – 2003. – № 15. – С. 71-75.
3. Лечение заболеваний почек фитохимическими препаратами / Н. В. Попова, С. И. Дихтярев, Н. Ф. Маслова, В. И. Литвиненко // Фитотер. Час. – 2011. – № 4. – С. 40-44.
4. Остапчук Н. Ф. Фитотерапия заболеваний почек и мочевыводящих путей. – Киев. – 1991. – 32 с.
5. Ота Шюк. Функциональное исследование почек. – Прага. «Авиценнум». – 1975. – 520 с.
6. Руководство по нефрологии. / Пер. с англ. под ред. Дж. А. Витворт, Дж. Р. Лоуренса. – М.: Медицина. – 2000. – С. 290-301.
7. Рыболовлев Ю. Р., Рыболовлев Р. С. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности // Доклады АН СССР. – 1979. – № 6. – С. 1513-1516.
8. Современная нефрология. / Под ред. Клара С. Массри С. Г. – М.: Медицина. – 1984. – С. 122-158.
9. Фитотерапия в клинике внутренних болезней / Под ред. акад. Б. А. Самуры. – Харьков. Изд-во НФаУ Золотые страницы. – 2003. – С. 134-160.
10. Vaile Ch., Debray Ch., Martin Et. Sur la lithiase renale experimentale a l'ethylene-glycole chez le rat male et femelle // Ann. Pharmac. Frans. – 1963. – Vol. 21, № 2. – P. 111-116.

Надійшла до редакції 23.03.2017

УДК 615.254.7:[615.453.6+615.451.2]

Н. Ф. Маслова, В. Л. Шевіна, М. І. Борщевська

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ДІЇ
ПРЕПАРАТУ «УРОНЕФРОН» У 2-Х ЛІКАРСЬКИХ
ФОРМАХ: ТАБЛЕТКИ І КРАПЛІ**

Ключові слова: експериментальна ниркова недостатність (ЕНН), діурез, фільтраційно-реабсорбційна і азотовидільна функції, «Уронефрон», таблетки, краплі.

Встановлено, що препарат «Уронефрон», таблетки у тварин з ЕНН на 14 добу не тільки відновлює діурез, а й збільшує його в 1,8 рази в порівнянні з інтактним контролем. «Уронефрон», таблетки у щурів з ЕНН відновлює фільтраційно-реабсорбційну здатність нирок, сприяючи інтенсивному виведенню креатиніну, який накопичився в організмі при патології. Препарат нормалізує депураційну функцію нирок, знижуючи вміст продуктів азотистого обміну – сечовини і сечової кислоти в крові тварин з експериментальною патологією, і за рахунок відновлення клубочкової фільтрації, призводить до посилення їх виведення з сечею. На тлі розвитку ЕНН препарат проявляє захисну дію, зберігаючи коефіцієнт маси нирок на рівні значень інтактного контролю. За вираженістю діуретичного ефекту, а також за впливом на фільтраційно-реабсорбційну і азотовидільну функцію нирок, «Уронефрон», таблетки не має достовірних відмінностей від дії препарату порівняння – «Уронефрон», краплі і свідчать про однаковий фармакологічний ефект. Впровадження нової лікформи дозволить підвищити комплаєнтність препарату для різних вікових груп населення.

Н. Ф. Маслова, В. Л. Шевина, М. И. Борщевская

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО
ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА «УРОНЕФРОН» В 2-Х
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ: ТАБЛЕТКИ И КАПЛИ**

Ключевые слова: экспериментальная почечная недостаточность (ЭПН), диурез, фильтрационно-реабсорбционная и азотовыделительная функции, «Уронефрон», таблетки, капли.

Установлено, что препарат «Уронефрон», таблетки у животных с ЭПН к 14 суткам не только восстанавливает диурез, но и увеличивает его в 1,8 раза по сравнению с интактным контролем. «Уронефрон», таблетки у крыс с ЭПН восстанавливает фильтрационно-реабсорбционную

способность почек, способствуя интенсивному выведению креатинина. Препарат нормализует депурационную функцию почек, снижая содержание продуктов азотистого обмена – мочевины и мочевой кислоты в крови животных с экспериментальной патологией, и за счет восстановления клубочковой фильтрации, приводит к усиленному их выведению с мочой. На фоне развития ЭПН препарат проявляет защитное действие, сохраняя коэффициент массы почек на уровне значений интактного контроля. По выраженности диуретического эффекта, а также по влиянию на фильтрационно-реабсорбционную и азотовыделительную функцию почек, «Уронефрон», таблетки не имеют достоверных отличий от действия препарата сравнения – «Уронефрон», капли и свидетельствует об одинаковом фармакологическом эффекте. Внедрение новой лечебной формы позволит повысить комплаентность препарата для различных возрастных групп населения.

N. F. Maslova, V. L. Shevina, M. I. Borshchevskaya

**COMPARATIVE EVALUATION OF PHARMACOLOGICAL
ACTION OF "URONEPHRON" IN 2 DOSAGE FORM:
TABLETS AND DROPS**

Keywords: experimental renal failure (ERF), diuresis, filtration-reabsorption and nitrogen excretory functions, «Uronephron», tablets, drops.

It was found that «Uronephron», tablets in animals with EPN to the 14th day not only restored diuresis but also increased it by 1.8 times as compared with an intact control. «Uronephron», tablets in rats with ERF restored the filtration-reabsorption ability of kidneys contributing to the intensive excretion of creatinine. The drug normalized the kidneys' depurative function by reducing the content of products of nitrogen metabolism – urea and uric acid in the blood of animals with experimental pathology, and by the restoration of glomerular filtration, led to an enhanced excretion in the urine. On the background of the development of ERF, the drug showed a protective effect, keeping the coefficient of kidney mass at the level of intact control values. The degree of the diuretic effect, as well as the effect on the filtration-reabsorption and nitrogen excretory function of the kidneys, of «Uronephron», tablets did not show significant differences from the effect of the reference drug – «Uronephron», drops and indicated the same pharmacological effect. The introduction of the new dosage form will improve the compliance of the drug in different age groups of the population.



УДК 615.36:615.322:616.211-002

ВИКОРИСТАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ У ТЕРАПІЇ РИНИТІВ

- І. А. Карпенко, асп. каф. технол. лік.
О. А. Рухмакова, д. фарм. н., доц. каф. технол. лік.
Ю. Г. Чебан, студ. 5 курсу фармац. фак.
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Риніт являє собою запалення слизової оболонки носа, яке виникає при загальному або місцевому переохолодженні та порушує захисні механізми організму. Крім того, він часто є симптомом інфекційних захворювань, наприклад, грипу, дифтерії, кору та ін. Існує чимало видів рині-

ту, серед яких найпоширенішими є вірусний, бактеріальний і вазомоторний [1, 9].

Риніт, як і більшість інших захворювань, має гострий або хронічний перебіг. Під час гострого риніту може з'явитися закладеність вух, відчуття поколювання і зни-

Фармакологічні властивості лікарських рослин, що використовуються для лікування різних видів ринітів

Назва лікарської рослини	Фармакологічна дія
Солодка гола	Протизапальна, антиалергічна, протівірусна
Підбіл звичайний	Протизапальна, пом'якшувальна, спазмолітична
Шавлія лікарська	В'язуча, протизапальна, дезінфікуюча
Собача кропива	Спазмолітична
Береза повисла	Спазмолітична, протизапальна, ранозагоувальна, протівірусна
М'ята перцева	Спазмолітична, судинозвужувальна
Черета трироздільна	Протизапальна, антиалергічна
Календула лікарська	Протизапальна, ранозагоувальна, бактерицидна, спазмолітична
Ромашка лікарська	Спазмолітична, безпечна, протизапальна, антисептична
Сосна звичайна	Стимулює секреторну активність слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, бактерицидно впливає на патогенну мікрофлору носоглотки і ротової порожнини
Евкалипт прутовидний	Спазмолітична, судинозвужувальна

ження слуху. Це пояснюється поширенням запальних явищ на область слухових труб. У дітей запальний процес при гострому риніті розповсюджується на слизову оболонку гортані з розвитком назофарингіту або опускається ще нижче, захоплюючи гортань, трахею і бронхи, тобто носить характер гострої респіраторної інфекції.

Хронічний риніт виникає на ґрунті часто повторюваного гострого риніту. Сприяє його появі викривлення перегородки носа і розростання аденоїдів, часті гайморити, а також захворювання серцево-судинної системи. При хронічному риніті спостерігаються постійні виділення з носа, можлива атрофія слизової оболонки носа і часткова або повна втрата нюху [8].

На сьогоднішній день місцева терапія риніту проводиться залежно від клінічної форми і стадії захворювання. Найчастіше призначаються судинозвужувальні краплі, спреї тощо, які містять у своєму складі активні фармацевтичні інгредієнти синтетичного походження [3, 7].

Необхідно зазначити, що фармакотерапія ринітів лікарськими засобами на основі синтетичних сполук доволі ефективна, але часто, особливо при лікуванні дітей, застосування її є небажаним, і тоді найкращим методом лікування стає фітотерапія. Переваги фітотерапії полягають у відсутності виражених побічних явищ і у можливості її тривалого застосування, що є дуже важливим при лікуванні хронічних ринітів, коли загострення хвороби носить сезонний характер, а схильність до неї зберігається протягом усього року [6, 11].

Метою нашої роботи було вивчення асортименту фітопрепаратів для лікування ринітів та теоретичне обґрунтування доцільності створення нової м'якої лікарської форми (назального гелю) на основі рослинної сировини.

Матеріали і методи дослідження

Були досліджені дані літератури щодо асортименту фітопрепаратів для лікування ринітів на різних стадіях прояву захворювання.

Результати дослідження та їх обговорення

Як правило, у першій стадії гострого риніту застосовують мазі, емульсії або соки лікарських рослин із проти-запальною і анестезуючою дією: алое, пасльону чорного, обліпихи і шипшини (по 4-6 крапель 3 рази на добу), 10 % мазь деревію і кропиви, 20 % мазь календули (для змащування слизової оболонки порожнини носа 2-3 рази на добу).

У другій стадії (серозних виділень) призначають в'язучі лікарські засоби у вигляді відварів і настоїв із лікарської рослинної сировини, ефірних олій, олійних крапель. Риніт, викликаний гострою респіраторно-вірусною інфекцією, лікується гарячими відварами, прогріваннями, паровими інгаляціями [3].

У третій стадії гострого риніту (слизисто-гнійних виділень) рекомендують застосовувати соки алое, каланхое, а також масляний 5 % розчин деревію.

Для промивання і закапування носа найчастіше готують водні витяжки із таких лікарських рослин як солодка гола, підбіл, шавлія, собача кропива, береза, м'ята, череда, календула, ромашка, піхта та ін. (табл.).

Серед наявного асортименту ефірних олій для лікування різних видів ринітів найбільш часто, у тому числі й у педіатричній практиці, використовують ефірні олії сосни, піхти, евкалипту, м'яти, апельсину, лимону тощо [4].

Варто зазначити, що останнім часом все більш помітною стає тенденція до збільшення попиту населення на засоби рослинного походження. Так, за даними ВООЗ, майже 80 % населення світу користуються, як правило, традиційними лікарськими засобами рослинного походження [6].

Безумовно, фітопрепарати не можуть повністю замінити терапію фармакологічними синтетичними засобами, але з урахуванням індивідуального підходу до лікування хворих, актуальним є створення нових ліків на основі рослинної сировини, зокрема назального гелю для місцевого лікування вірусного риніту. Таким препаратом може стати м'яка лікарська форма із вмістом наступних компонентів рослинного походження:

Сухий екстракт солодкового кореня

Діючі речовини:

Флавоноїди, тритерпенові сапоніни, моно- та дисахариди, пектини

Фармакологічна дія

Протизапальна, протиалергійна, антимикробна,
спазмолітична, противірусна

Рис. 1. Взаємозв'язок хімічної структури та фармакологічної дії сухого екстракту солодкового кореня

- солодка гола (сухий екстракт солодкового кореня);
- ефірна олія евкаліпту прутовидного;
- ефірна олія сосни звичайної.

Розглянемо кожний компонент окремо. Особливо популярним у терапії різних видів ринітів серед лікарської рослинної сировини є корінь солодки голої або лакриці. Спочатку рослина використовувалася лише як проносний і відхаркувальний засіб, але з часом почали застосовувати корінь солодки при лікуванні кашлю і риніту.

У народній медицині солодка гола посідає особливе місце завдяки своїм цілющим властивостям, що дозволяє використовувати її при лікуванні риніту як у дітей, так і у дорослих. Солодка гола при гострих респіраторних вірусних інфекціях, що супроводжуються кашлем і ринітом, застосовується у вигляді відварів, настоїв і сиропів. Засоби на основі екстракту цієї рослини стали найпоширенішими у педіатричній практиці, оскільки виготовлені з натуральної сировини, безпечної навіть для маленьких дітей [2].

Лакриця характеризується багатим хімічним складом, завдяки чому і досягається високий ефект від лікування цією рослиною. Гліциризин, присутній у коренях рослини, сприяє підвищенню секреторної діяльності дихальних

шляхів, активізує війчастий епітелій на слизовій оболонці порожнини носа (рис. 1).

Відомі також й дані про те, що екстракт солодкового кореня здатний повністю пригнічувати репродукцію ДНК і РНК-вірусів.

Відомо, що ефірна олія евкаліпту, завдяки вмісту у своєму складі евкаліптолу, міртенолу, пінену та інших біологічно активних сполук, чинить бактерицидну, противірусну, протигрибкову, відхаркувальну, муколітичну дію (рис. 2).

При місцевому застосуванні дана ефірна олія має анестезуючий, протисвербіжний, відволікаючий ефекти. Крім того, в ефірній олії евкаліпту також виявлено протизапальну дію і здатність заспокоювати нервову систему [5].

Властивості ефірної олії евкаліпту знайшли своє широке застосування у лікуванні кашлю і простудних захворювань. Вона є складовим компонентом при виробництві льодяників від кашлю та інших засобів, призначених для лікування і профілактики вірусних і застудних захворювань.

Комплексна противірусна і бактерицидна дія олії

Ефірна олія евкаліпту прутовидного

Діючі речовини:

Евкаліптолу, міртенол, пінен тощо

Фармакологічна дія

Бактерицидна, противірусна, протигрибкова, протизапальна,
судинозвужувальна, муколітична

Рис. 2. Взаємозв'язок хімічної структури та фармакологічної дії ефірної олії евкаліпту прутовидного

Ефірна олія сосни звичайної

Діючі речовини:

Складні ефіри (борнілацетат, терпінілацетат), сесквітерпен (кадінен), терпени, спирт (борнеол), анісовий альдегід

Фармакологічна дія

Антисептична, протизапальна, знеболююча, репаративна

Рис. 3. Взаємозв'язок хімічної структури та фармакологічної дії ефірної олії сосни звичайної

допомагає очистити слизові і нормалізувати секрецію, а також боротися із розмноженням і поширенням вірусів. Особливо добре використовувати евкалиптову олію в якості розтирань, вона покращує дихання, зменшує кашель, бореться із хрипотою і високою температурою, виводить мокротиння, полегшує стан при лихоманці.

Лікувальні властивості ефірної олії сосни звичайної відомі здавна. Ще у давнину її використовували при кровотечах, відкритих ранах, опіках різного ступеня тяжкості і обмороженнях. Відповідно до сучасних досліджень, до основних властивостей ефірної олії сосни ще додалася її жарознижувальна, протизапальна і антисептична дія. Як допоміжний засіб вона рекомендована при: астмі, ангіні, риніті, синуситі, захворюваннях верхніх дихальних шляхів, захворюваннях сечовивідної системи, травмах і екземі [10].

Особливий склад ефірної олії сосни звичайної (рис. 3) нормалізує вентиляцію легенів, мінімізує дихальну недостатність і є забезпечує протикашльову дію. Вона також регулює артеріальний тиск, полегшує головні болі, усуває запаморочення і позбавляє від тремору.

При відповідному дозуванні ефірна олія сосни звичайної може виступати як сечогінний і протинабряковий засіб. Фахівці радять використовувати дану олію під час реабілітації після тривалих хвороб і серйозних травм.

Таким чином, можна зробити висновок, що усі три представлені рослинні компоненти мають протизапальні, протівірусні і спазмолітичні (судинозвужувальні) властивості, а їх комбінація у вигляді м'якої лікарської форми (назального гелю) може бути використана при лікуванні різних видів ринітів, зокрема вірусного.

Висновки

1. Місцева терапія риніту проводиться залежно від клінічної форми і стадії захворювання. Найчастіше призначаються судинозвужувальні краплі, спреї тощо, які містять у своєму складі активні фармацевтичні інгредієнти синтетичного походження, проте в останній час все більше уваги приділяється фітокрекції.

2. Доведена доцільність створення назального гелю з використанням сухого екстракту солодкового кореня та ефірних олій евкалипту прутovidного і сосни звичайної для місцевої терапії риніту.

Література

1. Аллергология и иммунология: национальное рук. / под. ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 649 с.
2. Аммосов А. С. Солодка: технология препаратов (краткий обзор) / А. С. Аммосов, В. И. Литвиненко // Фармаком. – 2004. – № 1. – С. 53-61.
3. Барнаулов О. Д. Элементы стратегии фитотерапии детей, часто болеющих респираторными вирусными инфекциями. Классические фитоадаптогены / О. Д. Барнаулов // Традиц. мед. – 2015. – № 3 (42). – С. 32-34.
4. Белозеров Е. С. Терапия вирусных инфекций / Е. С. Белозеров, Ю. И. Буланьков. – Элиста: ЗАО НПП «Джангар», 2007. – 104 с.
5. Гарник Т. П. Медико-біологічні аспекти застосування ефірних олій / Т. П. Гарник, Л. Г. Дудченко, Т. К. Шураєва // Фітотер. Час. – 2003. – № 1-2. – С. 52-56.
6. Ершова И. Б. Фитотерапия острых респираторных вирусных заболеваний / И. Б. Ершова, Т. Ф. Осипова // Актуал. инфектол. – 2016. – № 4(13). – С. 73-82.

7. Зубков М. Н. Алгоритм терапии острых и хронических инфекций верхних и нижних дыхательных путей / М. Н. Зубков // РМЖ. – 2009. – № 17(2). – С. 123-131.
8. Иммунотерапия: рук. / под ред. Р. М. Хаитова, Р. И. Атауллаханова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 672 с.
9. Инфекционные болезни: национ. рук. / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 1040 с.
10. Корсун В. Ф. Лекарственные растения в педиатрии / В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун, Н. А. Огренч. – М., 2014. – 212 с.
11. Фитотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку (огляд літератури та результати власних досліджень) / Т. П. Гарник, В. А. Туманов, В. В. Поканевич [та ін.] // Фітотер. Час. – 2012. – № 1. – С. 4-11.

Надійшла до редакції 09.03.2017

УДК 615.36:615.322:616.211-002

І. А. Карпенко, О. А. Рухмакова, Ю. Г. Чебан

ВИКОРИСТАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ У ТЕРАПІЇ РИНИТІВ

Ключові слова: фітопрепарати, сухий екстракт солодкового кореня, ефірні олії, евкаліпт прутовидний, сосна звичайна, риніт.

Стаття присвячена питанням місцевої терапії ринітів, яка проводиться залежно від клінічної форми і стадії захворювання. Показано, що найчастіше призначаються судинозвужувальні краплі, спреї тощо, які містять у своєму складі активні фармацевтичні інгредієнти синтетичного походження, проте в останній час все більше уваги приділяється фітокорекції. Доведено доцільність створення назального гелю з використанням сухого екстракту солодкового кореня та ефірних олій евкаліпту прутовидного і сосни звичайної для місцевої терапії риніту.

И. А. Карпенко, О. А. Рухмакова, Ю. Г. Чебан

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ РИНИТОВ

Ключевые слова: фитопрепараты, сухой экстракт солодкового корня, эфирные масла, эвкалипт прутовидный, сосна обыкновенная, ринит.

Статья посвящена вопросам местной терапии ринитов, которая проводится в зависимости от клинической формы и стадии заболевания.

Показано, что чаще всего назначаются сосудосуживающие капли, спреи и т.д., содержащие в своем составе активные фармацевтические ингредиенты синтетического происхождения, однако в последнее время все больше внимания уделяется фитокоррекции. Доказана целесообразность создания назального геля с использованием сухого экстракта солодкового корня и эфирных масел эвкалипта прутовидного и сосны обыкновенной для местной терапии ринита.

I. A. Karpenko, O. A. Rukhmakova, Yu. G. Cheban

THE USE OF HERBAL MEDICINES IN THE TREATMENT OF RHINITIS

Keywords: herbal medicines, dry extract of licorice root, essential oils, eucalyptus, pine, rhinitis.

Article was devoted to the local treatment of rhinitis depending on the clinical form and stage of disease. It was shown that vasoconstrictor drops, sprays, etc. composed of synthetic active pharmaceutical ingredients often have been used, but now more and more attention was paid to herbal medicines. The feasibility of creation of a nasal gel using dry extract of licorice root, essential oils of eucalyptus and pine for the local treatment of rhinitis was proven.



УДК 615.2:615.32

ПОРТУЛАК ГОРОДНІЙ (*PORTULACA OLERACEA* L.) – ПЕРСПЕКТИВНА РОСЛИНА ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ (Огляд літератури)

- С. І. Степанова, к. фарм. н., доц. каф. нутриціол. та фарм. броматол.
М. В. Міщенко, студ. 4 курсу фармац. фак., член наук. студ. товариства
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Фітотерапія посідає важливе місце в сучасній медицині, її роль прогресивно зростає. Важливим фактором для створення нових фітопрепаратів є наявність достатньої сировинної бази рослини.

Портулак городній (*Portulaca oleracea* L.) – рослина родини портулакові (*Portulacaceae*), широко розповсюджений на території України бур'ян, містить сполуки з різноманітними видами біологічної дії, але на сьогодні не знайшов широкого використання у традиційній медицині.

Портулак городній як лікарська рослина використовується ще з часів Гіппократа та Авіценни. Гіппократ вважав, що насіння портулаку – засіб, що очищує організм, а настоями з листя лікував майже всі хвороби. Портулак прославився в часи каліфорнійської «золотої лихоманки» 1849 року, коли серед золотошукачів почалася цинга. Уникнути загибелі вдалося тільки тим, хто включив у свій раціон листя зимового портулаку, і чудодійна трава отримала другу назву – *miner's lettuce* (салат рудокопа). В Індії та Китаї портулак вже понад тисячу років вживають в їжу для продовження тривалості життя. У цих країнах як лікувальний засіб використовують водний та спиртовий

екстракти, порошок листя та свіжий сік портулаку городнього [23].

Портулак городній – сланка трав'яниста однорічна рослина з лежачим, гіллястим, м'ясистим, соковитим стеблом заввишки 15-40 см. Корінь стрижневий, веретеноподібний. Рослина темно-зеленого кольору, неопушена. Листки сидячі супротивні, клиноподібно-обернено-яйцеподібні, тупі, звужені до основи, м'ясисті, завдовжки 1-2 см і завширшки до 1 см. Квітки поодинокі, дрібні або зібрані у пучки по 2-3, сидячі в розгалуженнях стеблах або в пазухах листків. Частки чашечки трав'янисті з тупим кілем. Пелюсток 5, жовтого кольору, обернено-яйцеподібних, біля основи зрослих. Плід – яйцеподібна або кругляста багатонасінна коробочка завдовжки 5-8 мм. Насіння овальної форми завдовжки 0,75-1 мм темно-бурого кольору, насінини здавлені з боків у нижній частині, з виїмкою, в якій є рубчик. Рослина цвіте з червня по серпень [20].

Розповсюдження. Батьківщина портулаку городнього – західна частина Індії. У дикому вигляді рослина поширена в південних регіонах європейської частини, на Кавказі та в Середній Азії. Культивують портулак городній у

країнах Західної Європи та на Близькому Сході. Рослина розповсюджена по всій території України, особливо багато її на півдні. Ростає на легких супіщаних ґрунтах і засмічує просапні городні та технічні культури [20].

Як сировину використовують надземні пагони та насіння. Заготівлю трави починають, коли пагони досягнуть довжини 15-20 см, тобто через 20-30 днів після появи сходів. Період основної заготівлі досить великий – з червня по вересень. Сушать сировину якомога швидше при температурі 50-60 °С. Лікарські властивості має сік портулаку городнього, який готують зі свіжої трави звичайним способом і кип'ятять 1-3 хв. Насіння заготовляють з серпня по вересень, скошуючи і обмолочуючи траву, сушать у затінку на повітрі або у сушарках при температурі 40-50 °С [3, 20].

Хімічний склад

Біологічно активні речовини (БАР), що були виділені з портулаку городнього, представлені полісахаридами, вітамінами, макро- та мікроелементами, білками, жирними кислотами, флавоноїдами, алкалоїдами, терпеноїдами та стеринами.

Водорозчинні полісахариди портулаку становлять 9,6 % у перерахунку на суху сировину з загальним вмістом вуглеводів 48,3 %, білку – 10,3 % та уонових кислот – 40,5 %. Відновлювані цукри оцінювали після гідролізу методом газової хроматографії. Виявили, що рамноза, арабіноза, ксилоза, маноза, глюкоза та галактоза знаходяться у співвідношенні 1:1,1:1,3:1,9:2,4:3,4 відповідно [9].

Амінокислоти портулаку городнього представлені ізoleyцином, проліном, лейцином, лізином, феніланіном, метіоніном, цистеїном, валіном, треоніном і тирозином [23].

Портулак городній є джерелом ненасичених жирних кислот. Жирнокислотний склад трави портулаку городнього представлений 10 компонентами, за вмістом переважає ліолева кислота (41,07 %) [1]. Концентрація омега-3 кислот (переважно α -ліноленової) у ліпофільній фракції *P. oleracea* є найвищою з усіх зелених овочевих культур. Омега-3 жирні кислоти відіграють важливу роль у профілактиці й лікуванні атеросклерозу, артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, раку та інших захворювань [23].

Вітаміни представлені аскорбіною кислотою, α -токоферолом, ніотиною кислотою, піридокси-

ном, рибофлавіном [28].

Нами було визначено кількісний вміст 15 елементів у траві портулаку городнього: кальцію 3450 мг/100 г, магнію 1320 мг/100 г, калію 880 мг/100 г, натрію 300 мг/100 г, фосфору 300 мг/100 г, кремнію 590 мг/100 г, алюмінію 88 мг/100 г, заліза 73 мг/100 г та інших [3].

Ще одна група БАР цієї рослини – біогенні аміни: дигідроксифеніланін, дофамін і норадреналін. Вміст дофаміну і норадреналіну вищий в листі в порівнянні зі стеблом і насінням, їх вихід варіює в залежності від розчинника [23]. Проте біодоступність цих сполук вельми сумнівна, оскільки в організмі вони руйнуються моноамінооксидазою вже у кишечнику.

Портулак містить еуфлавоноїди: кемпферол, мірицетин, лютеолін, апігенін, кверцетин та ізофлавоноїди: геністеїн і геністин. Вміст флавоноїдів варіює в залежності від частини рослини: найвищий – у коренях [13].

Специфічними БАР для портулаку городнього є гомоізофлавоноїдні сполуки портулаканони В, С, D (рис. 1), що виявляють вибіркочу цитотоксичну дію проти пухлинних клітин людини ліній SF-268, NCI-H460 і SGC-7901 [23, 25].

Алкалоїди портулаку олерацеїни А, В, С, D, і Е (рис. 2) [7] виявляють цитотоксичну активність щодо клітин злоякісних пухлин людини [25].

Портулак городній містить монотерпени портулозиди А і В (рис. 3), дитерпен портулен і тритерпеноїди типу β -амірину [28].

Фармакологічні ефекти БАР портулаку городнього

За результатами багатьох досліджень встановлені фармакологічні ефекти БАР портулаку городнього та досліджені механізми їх дії.

Екстракт портулаку городнього чинить антигіпоксичну дію на нервові тканини [26]. Така дія спиртового екстракту верифікована за зменшенням активності каспаз-3 у нейронах та зниженням рівня нейроспецифічної енолази (маркера пошкодження нейронів) у крові. Підвищення життєздатності нейронів асоційовано зі зростанням експресії мРНК еритропоєтину та його синтезу [16].

Протигіпоксична дія портулаку городнього виявляється на рівні цілісного організму: на моделях закритої нормобаричної гіпоксії та гіпоксії, спричиненої ціанідом калію або нітритом натрію, встановлена дозозалежна захисна дія спиртового екстракту (100, 200 і 400 мг/кг) [16].

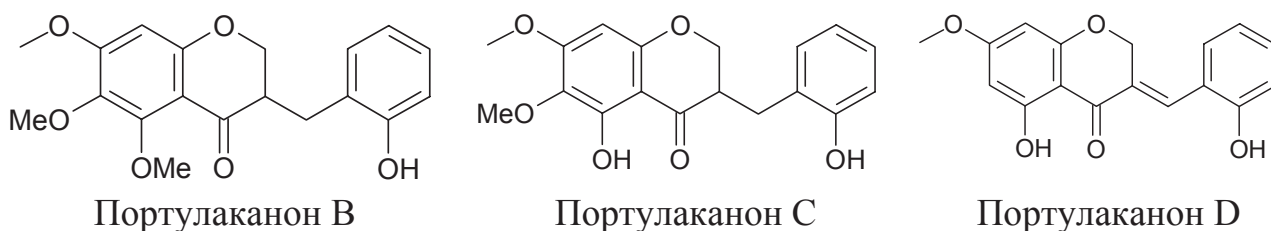


Рис. 1. Структурні формули портулаканонів портулаку городнього

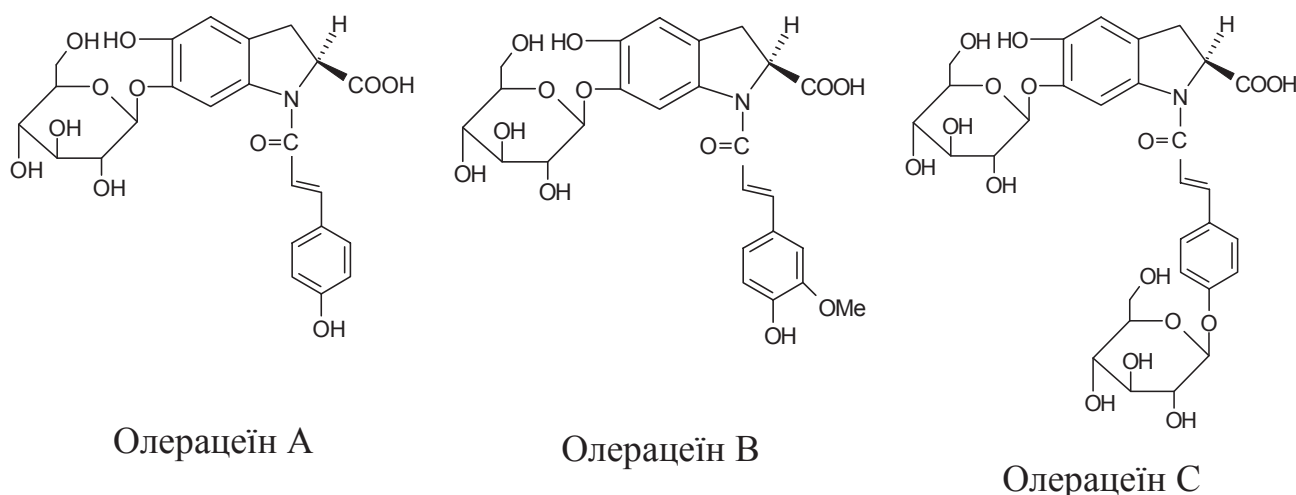


Рис. 2. Структурні формули олерацеїнів портулаку городнього

Більш того, БАР портулаку городнього можуть виявитися перспективними при нейродегенеративних захворюваннях. Так, флавоноїди та ізофлавоноїди рослини здатні зв'язувати вільні радикали, пригнічувати ротенон-індукований апоптоз нейронів, протидіяти виснаженню пулу допаміну. Тому портулак городній може бути перспективним засобом для лікування хвороби Паркінсона [23].

Поряд із нейропротекторною активністю, БАР портулаку городнього притаманні сприятливі ефекти щодо внутрішніх органів. Так, водний та спиртовий екстракти портулаку (0,8 г/кг і 1,4 г/кг відповідно) знижують тяжкість HCl-індукованих виразок шлунка, за вираженістю дії порівняні з сукральфатом у дозі 0,1 г/кг. Водний екстракт (0,56 і 0,8 г/кг) і спиртовий екстракт (0,8 і 1,4 г/кг) зменшують виразкоутворення, викликане абсолютним етанолом, а також дозозалежно підвищують рН шлункового соку за перорального і внутрішньочеревинного введення мишам [23]. Гепатопротекторна активність 70 %-ного спиртового екстракту портулаку городнього встановлена на моделі тетрахлорметанового пошкодження печінки у щурів. Екстракт знижує рівень загального білірубину і маркерних ферментів пошкодження у крові [25]. Отже, портулак городній має перспективи в лікуванні шлунково-кишкових захворювань.

На моделі стрептозотоцинового діабету на тлі висококалорійного раціону встановлено антидіабетичний ефект портулаку городнього, пов'язаний із подоланням інсулінорезистентності з наступним зменшенням гіперінсулінемії та зниженням маси тіла тварин, а також зниженням вмісту вільних жирних кислот у крові [23].

Екстракт портулаку городнього, неочищений від полісахаридів, також знижував рівень глюкози в крові і сприятливо модулював метаболізм ліпідів і глюкози крові на моделі алоксан-індукованого діабету у мишей [15, 18]. Важливо, що БАР портулаку здатні протидіяти ускладненням діабету: доведено зменшення дисфункції ендотелію та діабетичних ангіопатій на тлі зниженої глікемії у мишей із модельним цукровим діабетом 2-го типу, яким уводили водний екстракт портулаку городнього [22]. Водний екстракт портулаку здатний до пригнічення важливого загального механізму атерогенезу: запального процесу в ендотелії, асоційованого з фактором некрозу пухлин TNF- α [11].

Клінічно підтверджено доцільність використання порошку портулаку в комплексній терапії цукрового діабету 2-го типу: при його призначенні (по 5 г двічі на день) знижувалася базальна та постпрандіальна глікемія та індекс маси тіла. Відбувалася нормалізація обміну ліпідів із

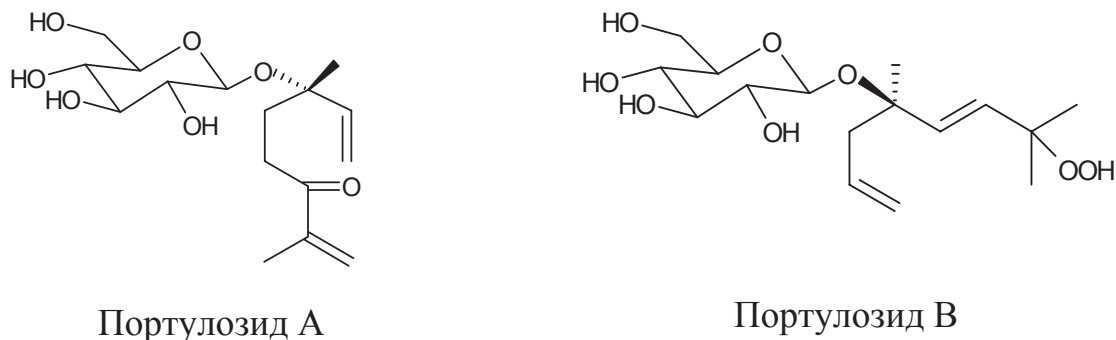


Рис. 3. Структурні формули портулозидів портулаку городнього

зростанням у крові вмісту антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності та альбумінів за зниження рівня проатерогенних ліпопротеїдів низької щільності, загального холестерину та тригліцеридів [15].

БАР портулаку здатні до впливу на видільну функцію нирок. Спиртовий (70 % етанол) екстракт портулаку городнього належить до тих фітопрепаратів, яким притаманний різноспрямований вплив на об'єм сечовиділення та салурез. У дозах 200 та 400 мг/кг цей препарат дозозалежно підвищує натрійурез та калійурез, тоді як гідроурез зростає лише на тлі дози 400 мг/кг [21].

Антиоксидантні властивості портулаку городнього обумовлені його такими складовими, як галотаніни, омега-3 жирні кислоти, аскорбінова кислота, α -токоферол, кемпферол, кверцетин, апігенін та інші [8]. Встановлено, що водний екстракт портулаку городнього значно зменшує пероксид-індуковане пошкодження ДНК у лімфоцитах людини, проте спиртовий екстракт не виявляє такого ефекту [27].

Метанольний екстракт листя рослини активно пригнічує ксантинооксидазу *in vitro*, що важливо не лише в аспекті нормалізації обміну сечової кислоти, але й для подолання окиснювального стресу [12].

Полісахариди портулаку городнього мають кілька видів біологічної активності: протиракову, антиоксидантну, протизапальну та імуностимулювальну [32]. Вони здатні знижувати накопичення вільних радикалів і модулювати імунні функції у щурів з раком яєчників [14].

Інші біологічно активні сполуки, такі як цереброзиди, гомоізофлаваноїди та алкалоїди також виявляють *in vitro* цитотоксичну активність проти ракових клітин людини. Портулацереброзид А стимулює апоптоз клітин HCCLM3 через активацію p38 MAPK- і JNK-тригерні шляхи мітохондріальної смерті у клітинах гепатоцелюлярної карциноми людини [24].

Портулаканон В – цитотоксичний відносно клітин ліній SGC-7901, за $IC_{50} = 16,2$ наближається до мітомі-

цину С – потужного інгібітору синтезу РНК та білку в пухлинних клітинах [23, 30]. Отже пошук протипухлинних сполук серед БАР портулаку є перспективним.

Екстракт суми алкалоїдів портулаку городнього виявив високу антихолінергасну активність в концентрації 100 мкг/мл. Застосування інгібіторів ацетилхолінергаси є перспективним для лікування хвороби Альцгеймера [6].

Портулак городній виявляє антибактеріальну, протівірусну та протигрибкову активність проти дерматофітів *Trichophyton* [23].

Пектинові речовини, виділені з надземної частини рослини, виявляють антигерпесну активність, пов'язану з пригніченням проникнення вірусу простого герпесу 2 типу до клітин [13].

Метилловий екстракт (70 %) портулаку городнього має антибактеріальну активність проти грамнегативних бактерій: кишкової палички, синьогнійної палички і збудника гонореї з пригніченням зон росту на 14, 15, і 15 мм відповідно, та грампозитивних штамів: золотистого стафілококу, сінної палички і фекального стрептококу з пригніченням зон росту на 13, 14 і 15 мм відповідно, а також протигрибкову активність проти *Candida albicans* з гальмуванням зони росту на 12 мм [23].

Встановлено ранозагоювальні властивості свіжоприготовленого екстракту портулаку городнього [23].

Висновки

Значна розповсюдженість портулаку городнього в Україні, наявність широкого спектру біологічно активних речовин і різних видів фармакологічної активності зумовлюють перспективність його подальшого вивчення з метою використання в медичній практиці та створення вітчизняних фітопрепаратів різної спрямованості дії.

Література

1. Кініченко, А. О. Жирнокислотний склад трави портулаку городнього та портулаку великоквіткового / А. О. Кініченко, С. Д. Тржецинський // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: мат. VI наук.-практ. конф. з міжн. участю, м. Тернопіль, 10-11 листопада 2016 р. – Тернопіль: ТДМУ, «Укрмедкнига». – 2016. – С. 46-47.
2. Махлаюк, В. П. Лекарственные растения в народной медицине / В. П. Махлаюк. – 2007. – С. 127-128.
3. Степанова, С. І. Вивчення мінерального складу трави портулаку городнього (*Portulaca oleracea* L.) С. І. Степанова, М. В. Міщенко // Фармація XXI століття: тенденції та перспективи: матеріали VIII Національного з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 13-16 вер. 2016 р. – Х., 2016. – С. 138.
4. Ткаченко, М. Ф. Порівняльний аналіз вмісту та складу легких сполук дикорослих та культивованих рослин *Portulaca oleracea* / М. Ф. Ткаченко // Укр. біофармац. журн. – 2013. – № 2 (25). – С. 83-86.
5. Abdel Moneim, A. E. The neuroprotective effects of purslane (*Portulaca oleracea*) on rotenone-induced biochemical changes and apoptosis in brain of rat / A. E. Abdel Moneim // CNS & Neurol. Disord.

6. Drug Targets. – 2013. – Vol. 12, № 6. – P. 830-841.
7. Acetylcholinesterase inhibitory activity of the total alkaloid from traditional Chinese herbal medicine for treating Alzheimer's disease / Z. Yang, D. Zhang, J. Ren [et al.] // Med. Chem. Res. – 2012. – Vol. 21, № 6. – P. 734-738.
8. Alkaloids from *Portulaca oleracea* L. / L. Xiang, D. Xing, W. Wang [et al.] // Phytochem. – 2005. – Vol. 66, № 21. – P. 2595-2601.
9. Analysis of flavonoids in *Portulaca oleracea* L. by UV-vis spectrophotometry with comparative study on different extraction technologies / H. B. Zhu, Y. Z. Wang, Y. X. Liu [et al.] // Food Analyt. Methods. – 2010. – Vol. 3, № 2. – P. 90-97.
10. Anti-Diabetic Effect of *Portulaca oleracea* L. Polysaccharide and its Mechanism in Diabetic Rats / Y. Bai, X. Zang, J. Ma, G. Xu // Int. J. Mol. Sci. – 2016. – Vol. 17, № 8. – P. 346-354.
11. Anti-hypoxic activity of the ethanol extract from *Portulaca oleracea* in mice / C.-J. Chen, W.-Y. Wang, X.-L. Wang [et al.] // J. Ethnopharmacol. – 2009. – Vol. 124, № 2. – P. 246-250.
12. Anti TNF-activity of *Portulaca oleracea* in vascular endothelial cells / A. S. Lee, J. S. Kim, Y. J. Lee [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2012. –

Vol. 13, № 12. – P. 5628-5644.

12. Apaya, R. L. Xanthinoxidase inhibition of selected Philippine medicinal plants / R. L. Apaya, C. L. Chichioco-Hernandes // *J. Med. Plants Res.* – 2011. – Vol. 5, № 2. – P. 289-292.

13. Characterization of structures and antiviral effects of polysaccharides from *Portulaca oleracea* L. / C.-X. Dong, K. Hayashi, J.-B. Lee, and T. Hayashi // *Chem. & Pharmac. Bull. (Tokyo)*. – 2010. – Vol. 58, № 4. – P. 507-510.

14. Chen, Y. G. Evaluation of free radicals scavenging and immunity-modulatory activities of Purslane polysaccharides / Y. G. Chen, Z. J. Shen, X. P. Chen // *Int. J. Biol. Macromolec.* – 2009. – Vol. 45, № 5. – P. 448-452.

15. El-Sayed, M.-I. K. Effects of *Portulaca oleracea* L. Seed sin treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy / M.-I. K. El-Sayed // *J. Ethnopharmacol.* – 2011. – Vol. 137, № 1. – P. 643-651.

16. Ethanol extract of *Portulaca oleracea* L. Protects against hypoxia induced neurodamage through modulating endogenous erythropoietin expression / W. Wang, L. Dong, L. Jia [et al.] // *J. Nutr. Biochem.* – 2012. – Vol. 23, № 4. – P. 385-391.

17. Homoisoflavonoids from the medicinal plant *Portulaca oleracea* / J. Yan, L.-R. Sun, Z.-Y. Zhou [et al.] // *Phytochem.* – 2012. – Vol. 80. – P. 37-41.

18. Hypoglycemic effects of crude polysaccharide from Purslane / F. Gong, F. Li, L. Zhang [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 880-888.

19. Neuroprotective effect of *Portulaca oleracea* extracts against 6-hydroxydopamine-induced lesion of dopaminergic neurons / W. B. Martins, S. A. Rodrigues, Silva H. K. [et al.] // *An. Braz. Acad. Cienc.* – 2015. – Vol. 21, № 5. – P. 288-294.

20. Newman, D. J. Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002 / D. J. Newman, G. M. Cragg, K. M. Snader // *J. Nat. Prod.* – 2003. – Vol. 66. – P. 1022-1037.

21. Pagar Hemanth, J. A study on preliminary phytochemical and diuretical activity of leaves of *Portulaca oleracea* / J. Pagar Hemanth, T. M. Jyothi, S. V. Rajendra [et al.] // *Phcog. Mag.* – 2007. – Vol. 3. – № 12. – P. 264-266.

22. *Portulaca oleracea* ameliorates diabetic vascularin inflammation and endothelial dysfunction in db/db mice / A. S. Lee, Y. J. Lee, S. M. Leeetal. // *Evid.-Based Complement. Alternat. Med.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 358-367.

23. *Portulaca oleracea* L.: A Review of Phytochemistry and Pharmacological Effects / Yan-Xi Zhou, Hai-Liang Xin, Khalid Rahman [et al.] // *Bio Med Res. Int.* – 2015. – Vol. 5. – P. 217-228.

24. *Portulacacerebroside A* induces apoptosis via activation of the mitochondrial death path way in human liver cancer HCCLM3 cells / G.-Y. Zheng, L.-P. Qu, X.-Q. Yue [et al.] // *Phytochem. Lett.* – 2014. – Vol. 7, № 1. – P. 77-84.

25. *Portulene*, a new diterpene from *Portulaca oleracea* L. / E. S. Elkhayat, S. R. M. Ibrahim, and M. A. Aziz // *J. Asian Nat. Prod. Res.* – 2008. – Vol. 10, № 11-12. – P. 1039-1043.

26. Protective effect of *Portulaca oleracea* extracts on hypoxic nerve tissue and its mechanism / W. Wang, L. Gu, L. Dong, X. Wang, C. Ling, and M. Li // *Asia Pac. J. Clin. Nut.* – 2007. – Vol. 16, supplement 1. – P. 227-233.

27. Protective effects of aqueous and ethanolic extracts of *Portulaca oleracea* L. aerial parts on H₂O₂-induced DNA damage in lymphocytes by comet assay / J. Behravan, F. Mosafa, N. Soudmand [et al.] // *J. Acupunct. Meridian Stud.* – 2011. – Vol. 4, № 3. – P. 193-197.

28. Purslane weed (*Portulaca oleracea*): a prospective plant source of nutrition, omega-3 fatty acid, and antioxidant attributes / M. K. Uddin, A. S. Juraimi, M. S. Hossain [et al.] // *The Scie. Wor. J.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 312-318.

29. Responses of *Portulaca oleracea* Linn. To selenium exposure / D. Prabha, S. Sivakumar, C. V. Subbhuraam, H. K. Son // *Toxicol. Ind. Health.* – 2013. – Vol. 31, № 5. – P. 412-421.

30. Two new alkaloids from *Portulaca oleracea* and their cytotoxic activities / J. L. Tian, X. Liang, P. Y. Gao [et al.] // *J. Asian Nat. Prod. Res.* – 2014. – Vol. 16. – P. 259-264.

31. Two novel triterpenoids from *Portulaca oleracea* L. / H.-L. Xin, Y.-F. Xu, Y.-H. Hou [et al.] // *Helvet. Chim. Acta.* – 2008. – Vol. 91, № 11. – P. 2075-2080.

32. Zhu, J. Characterization and free radical scavenging activity of rape seed meal polysaccharides WPS-1 and APS-2 / J. Zhu, M. Wu // *J. Agric. Food Chem.* – 2009. – Vol. 57, № 3. – P. 812-819.

Надійшла до редакції 17.03.2017

УДК 615.2:615.32

С. І. Степанова, М. В. Мищенко

ПОРТУЛАК ГОРОДНИЙ (*PORTULACA OLERACEA* L.) – ПЕРСПЕКТИВНА РОСЛИНА ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

(Огляд літератури)

Ключові слова: портулак городний, лікарська рослина сировина, біологічно активні речовини, біологічна дія.

В огляді узагальнено відомості літератури щодо хімічного складу та біологічної активності сировини портулаку городнього родини портулакові. Обговорено результати фармакологічних досліджень сумарних субстанцій та індивідуальних речовин рослини. Наведені дані є підґрунтям для подальшого вивчення портулаку городнього та створення нових лікарських препаратів.

С. И. Степанова, М. В. Мищенко

ПОРТУЛАК ОГОРОДНЫЙ (*PORTULACA OLERACEA* L.) – ПЕРСПЕКТИВНОЕ РАСТЕНИЕ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

(Обзор литературы)

Ключевые слова: портулак огородный, лекарственное растительное сырье, биологически активные вещества, биологическое действие.

В обзоре обобщены сведения литературы о химическом составе и биологическом действии сырья портулака огородного семейства портулаковые. Обсуждены результаты фармакологических исследований суммарных субстанций и индивидуальных веществ растения. Приведенные данные являются основой для дальнейшего изучения портулака огородного и создания новых лекарственных препаратов.

S. I. Stepanova, M. V. Mishchenko

PORTULAK GARDEN (*PORTULACA OLERACEA* L.) – PERSPECTIVE PLANT FOR NEW DRUGS DEVELOPMENT

(Literature review)

Keywords: purslane, medicinal plant, biological active substances, biological effect.

The review summarizes data on the chemical composition and biological effects of purslane. The results of the pharmacological studies of fractions and individual compounds of the plant are discussed. The data presented substantiate further research of purslane and working out new drugs.



АКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (*AEGOPODIUM PODAGRARIA* L.) ТА МЕТФОРМІНУ У ЩУРІВ ІЗ ПОРУШЕНОЮ ТОЛЕРАНТНІСТЮ ДО ГЛЮКОЗИ

■ О. В. Товчига, к. фарм. н., доц., докторант каф. фармакол.

■ Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Останнім часом спостерігається посилення інтересу до фітотерапії, яка може набувати особливого значення у пацієнтів із метаболічним синдромом та цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, з огляду на хронічний перебіг та необхідність довготривалої корекції обміну речовин [1]. Водночас, у таких пацієнтів препарати рослинного походження переважно застосовуються у складі комбінованої терапії. Тому є необхідною верифікація дії фітопрепаратів як *per se*, так і в поєднанні з препаратами синтетичного походження, що входять до стандартів лікування.

Об'єктом наших досліджень є яглиця звичайна (*Aegopodium podagraria* L., ЯЗ) – багаторічна трав'яниста рослина род. Аріасеае, із надземної частини якої одержано сухий екстракт та настойку, які стандартизовані за вмістом гідроксикоричних кислот, виявляють органопротекторну дію та нормалізують обмін сечової кислоти [2, 3]. Встановлено антидіабетичну дію цих препаратів на моделі алоксанового ЦД у мишей [4] Настойка здатна чинити гіпоглікемічну дію в інтактних щурів [5], на моделі обмінних порушень, спричинених надлишком фруктози та гідрохлортіазидом [6] та на тлі різких зсувів метаболізму, спричинених введенням шурам дексаметазону в дозі 5 мг/кг (у цьому випадку також встановлено доцільність її поєднаного застосування з метформіном [7]). Поряд із цими результатами, отриманими на моделях із багатоскладовим патогенезом, становить інтерес вплив досліджуваних засобів на найважливіші ланки метаболічного синдрому та ЦД 2 типу – інсулінорезистентність із інтолерантністю до вуглеводів. Для відтворення останніх згідно з методичними рекомендаціями [8] дексаметазон у низьких дозах вводять молодим шурам.

Метою даної роботи було визначення ефективності екстракту та настойки ЯЗ *per se* та в поєднанні з метформіном на такій моделі інсулінорезистентності.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведено в ЦНДЛ НФаУ на рандомбредних щурах-самцях вихідною масою 160-200 г із дотриманням правил Директиви Ради ЄС із питань захисту тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей. Тварини знаходилися в стандартних умовах віварію, за природнього режиму освітлення. Для відтворення моделі дексаметазон (розчин

для ін'єкцій, KRKA, d.d., Словенія) вводили щоденно підшкірно в дозі 0,125 мг/кг протягом 13 днів [8]. Тваринам груп *інтактного контролю* (ІК) аналогічно вводили 0,9 % розчин натрію хлориду.

На першому етапі досліджень визначали ефективність настойки а екстракту ЯЗ у дозах, які виявляли активність у попередніх експериментах, а саме 1 та 5 мл/кг, 100 мг/кг та 1 г/кг відповідно [2-4, 6, 7]. Настойку, позбавлену спирту, або водний розчин екстракту вводили щоденно внутрішньошлунково одночасно з відтворенням моделі. Щури груп модельної патології (МП) та ІК одержували відповідну кількість питної води.

Відповідно до отриманих даних, на другому етапі оцінювали можливість зменшення дози настойки яглиці до 0,5 мл/кг, а також модифікації режиму введення екстракту для виключення одноразового надходження значної кількості калію у його складі із наступними регуляторними реакціями, в т.ч. посиленням альдостеронового контролю, що надалі може несприятливо впливати на обмін вуглеводів [6]. Для цього екстракт вводили до складу розчину для пиття в концентрації, що з урахуванням питної активності забезпечує надходження дози 1 г/кг. Термін уведення та протокол дослідження були аналогічними попереднім.

На третьому етапі експериментів в аналогічних умовах оцінювали можливість поєднаного введення настойки яглиці (в ефективній дозі 1 мл/кг) та метформіну (в дозах 50 та 100 мг/кг) порівняно з монотерапією метформіном у дозі 100 мг/кг.

В усіх серіях дослідів на 13-14 день виконували тест толерантності до глюкози (30 % розчин у дозі 3 г/кг внутрішньошлунково). Пробі капілярної крові відбирали з судин кінчика хвоста до введення глюкози та через 30, 60, 120 хв. [8], визначали вміст глюкози глюкозооксидазним методом (стандартні набори НВП «Філісіт-Діагностика»), за «методом трапецій» розраховували площу під кривою «концентрація-час» и стандартизований показник глікемії (відношення площі під кривою до часу тесту 120 хв.).

Зважаючи на сучасні підходи до обробки результатів фармакологічних досліджень [9], визначено медіани, 25 % та 75 % процентілі. Крім того, надано традиційно вживані середні арифметичні та їх стандартні помилки ($M \pm m$). Порівняння центральних тенденцій незалежних виборок здійснювали за критерієм U Манна-Уїтні.

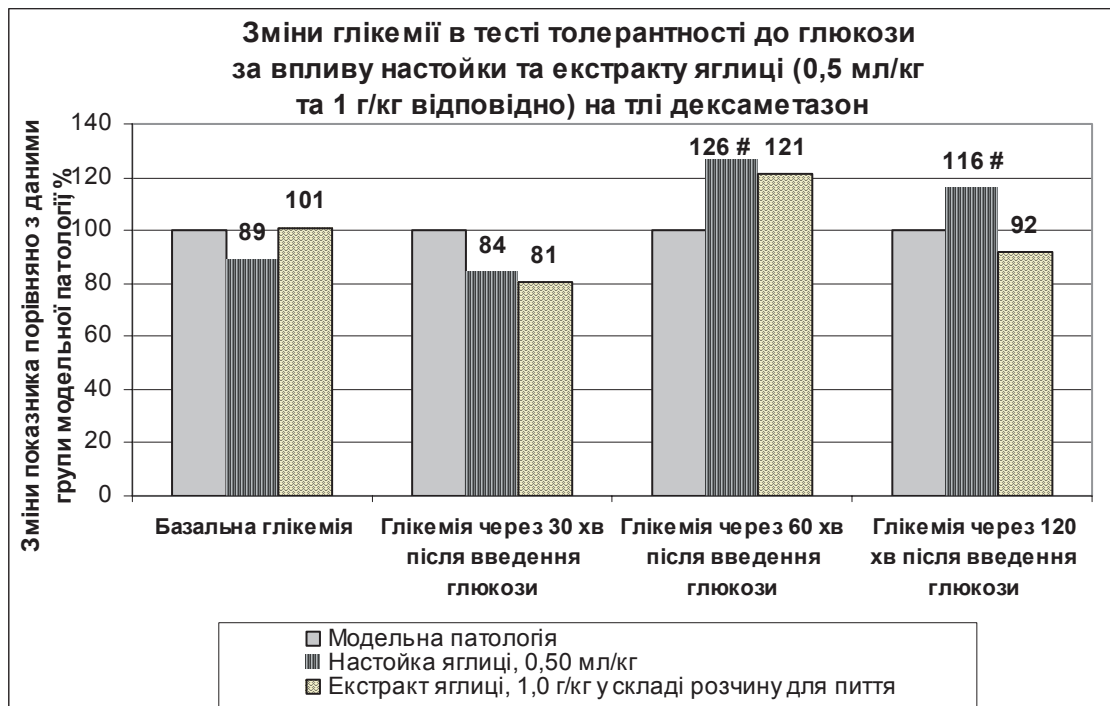
Результати дослідження та їх обговорення

Дексаметазон за тривалого введення в низькій дозі молодим щурам не змінював базальну глікемію (яка підвищувалася тенденційно, табл.), але спричиняв достовірне погіршення толерантності до навантаження глюкозою із збільшенням площі під кривою «концентрація-час» за рахунок суттєво більшої концентрації глюкози на 60 та 120 хв. глюкозотолерантного тесту. Це відповідає відомим даним щодо перебігу моделі [8] та вказує на можливий розвиток інсулінорезистентності із сповільненням утилізації глюкози [10]. Показано, що навіть у нижчій за використану нами дозі (яка ще не спричиняє інтенсифікації катаболізму), дексаметазон, за збереження нормального рівня базальної глікемії, викликає гіперінсулінемію та гіперглікемію при глюкозному навантаженні, у механізмах розвитку яких важлива роль належить інсулінорезистентності [11]. Дексаметазон здатний пригнічувати транслокацію GLUT4, індуковану інсуліном [10].

Як видно з даних, наведених у табл., настойка ЯЗ чинила дозозалежну антигіперглікемічну дію: на тлі дози 1 мл/кг усі досліджувані показники, окрім базального рівня глюкози, достовірно відрізнялися від таких у групі МП та не мали суттєвих відмінностей від показників групи ІК. За збільшення дози настойки до 5 мл/кг активність не виявлялася: оскільки на 30 хв. тесту глікемія суттєво зростала, площа під кривою «концентрація-час» також збільшувалася, незважаючи на тенденцію до зниження глікемії наприкінці тесту. Ана-

логічна залежність антигіперглікемічної активності настійки від дози зареєстрована раніше на моделі порушень метаболізму, спричинених надлишком фруктози та гідрохлортиазидом [6].

Екстракт ЯЗ в обох використаних дозах не забезпечував нормалізації показників обміну глюкози (табл.). На тлі дози 1 г/кг навіть спостерігалось зростання глікемії на 120 хв. тесту порівняно з групою, що одержувала фітопрепарат у дозі 100 мг/кг, хоча обидва показники достовірно не відрізнялися від таких у групі МП. Екстракт не виявив ефективності також за зміненого режиму введення (рис. 1), тенденція до зменшення базальної глікемії та глікемії на 30 хв. змінювалася деяким зростанням рівня глюкози наприкінці тесту, тому площа під кривою «концентрація-час» становила 105 % від синхронного показника групи МП. Отже, в умовах використаної моделі досягти ефекту не вдалося навіть за виключення чинника навантаження калієм за одноразового введення фітопрепарату. У мишей із алоксановим діабетом у віддалені терміни [4] антидіабетична активність екстракту в дозі 1 г/кг може бути асоційованою з протидією цитотоксичним впливам, притаманним алоксану, оскільки вказують на недостатню специфічність його дії [12]. На тлі надлишку фруктози та гідрохлортиазиду екстракт ЯЗ, на відміну від настійки ЯЗ, також не чинив гіпоглікемічної дії [6]. Тому в подальших дослідженнях в умовах первинних порушень обміну глюкози та інсулінорезистентності використано саме настійку ЯЗ.



Примітка: достовірні відмінності з групою модельної патології – # (p<0,05).

Рис. 1. Зміни глікемії в тесті толерантності до глюкози за впливу настійки та екстракту яглиці (0,5 мл/кг та 1 г/кг відповідно) на тлі дексаметазону

Вплив курсового введення препаратів яглиці звичайної на результати тесту толерантності до глюкози у щурів, яким вводили дексаметазон у дозі 0,125 мг/кг підшкірно, $M \pm m$; Q_{50} (Q_{25} – Q_{75}), $n = 5-10$

Група	Вміст глюкози в плазмі крові, мМ/л				Площа під глікемічною кривою, мМ×хв/л	Стандартизований показник, мМ/л
	Вихідний стан	30 хв	60 хв	120 хв		
Інтактні тварини	3,76±0,38 3,77 (2,77-4,56)	6,23±0,46 5,98 (5,15-7,08)	5,08±0,44 5,09 (3,80-5,91)	4,37±0,27 4,34 (3,96-4,55)	639±22,5 657 (598-683)	5,33±0,19 5,47 (4,98-5,69)
Дексаметазон (модельна патологія)	4,29±0,32 4,09 (3,80-5,19)	6,74±0,50 6,41 (6,15-6,96)	7,12±0,28*** 7,11 (6,70-7,88)	5,52±0,43* 5,57 (5,09-6,07)	754±36,9* 731 (691-833)	6,28±0,31* 6,09 (5,76-6,94)
Дексаметазон + екстракт ЯЗ, 100 мг/кг	4,73±0,20 4,70 (4,46-4,97)	6,86±0,51^ 6,65 (6,44-7,07)	7,09±0,34* 7,01 (6,53-7,56)	5,81±0,39*^^ 6,06 (6,02-6,24)	765±34,1^ 797 (759-803)	6,38±0,28^ 6,64 (6,33-6,69)
Дексаметазон + екстракт ЯЗ, 1 г/кг	4,63±0,60 4,58 (4,02-5,52)	7,16±0,70 7,82 (7,68-7,93)	6,71±0,70 6,48 (5,59-7,76)	6,00±0,31**@ 5,84 (5,40-6,73)	766±61,9 757 (708-873)	6,38±0,52 6,31 (5,90-7,28)
Дексаметазон + настойка ЯЗ, 1 мл/кг	3,82±0,32 3,78 (3,57-4,27)	5,01±0,35# 4,44 (4,41-5,40)	5,77±0,55# 5,81 (5,49-6,57)	3,80±0,50# 3,60 (2,92-4,52)	581±42,5## 577 (525-671)	4,84±0,35## 4,81 (4,37-5,59)
Дексаметазон + настойка ЯЗ, 5 мл/кг	4,28±0,65 4,31 (3,54-5,41)	7,94±0,39*#^^ 7,68 (7,33-8,63)	6,26±0,77 5,79 (5,57-7,26)	4,54±0,43 4,73 (3,98-5,19)	748±24,1***^^ 738 (712-742)	6,23±0,20*#^^ 6,15 (5,93-6,18)

Примітка: достовірні відмінності з показниками інтактних тварин – * ($p < 0,05$); ** ($p < 0,02$); *** ($p < 0,01$); з показниками тварин, що одержували тільки дексаметазон – # ($p < 0,05$); ## ($p < 0,02$); з показниками тварин, що одержували настойку яглиці в дозі 1 мл/кг – ^ ($p < 0,05$); ^^ ($p < 0,01$); з показниками тварин, що одержували екстракт яглиці в дозі 100 мг/кг – @ ($p < 0,05$)

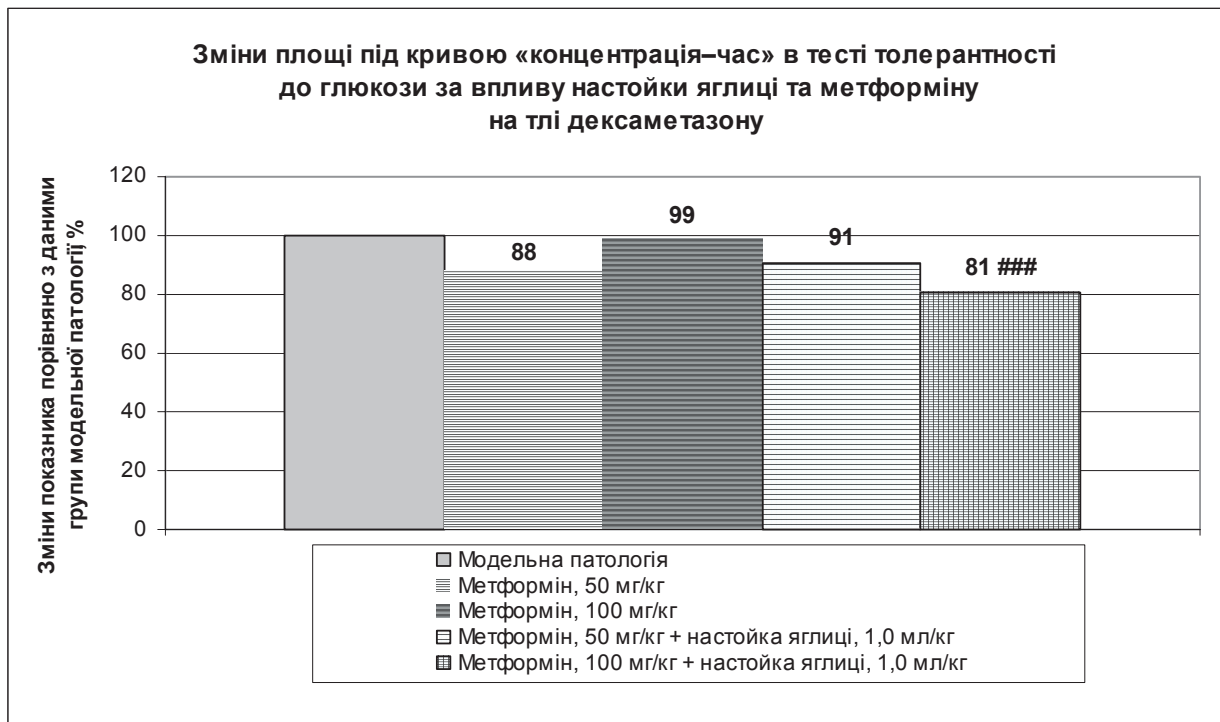
Як видно з рис. 1, суттєвої ефективності настойка у дозі 0,5 мл/кг не виявила, за показником площі під кривою «концентрація-час» суттєвих розбіжностей із групою МП не було. Отже, оптимальною дозою на даній моделі є 1 мл/кг і її зменшення недоцільне. Надалі оцінювали можливість поєднаного введення настойки у цій дозі та

метформіну. У дозах 50 та 100 мг/кг цей протидіабетичний засіб не виявляв інтегральної дії за критерієм площі під кривою «концентрація-час», хоча в окремі терміни глікемія зменшувалася (рис. 2, 3). Це узгоджується з даними літератури щодо його ефективності на даній моделі у вищих дозах 200 мг/кг [13] та 300-400 мг/кг [11]. На тлі



Примітка: достовірні відмінності з групою модельної патології – # ($p < 0,05$); ## ($p < 0,02$); достовірні відмінності з групою щурів, що одержували настойку та метформін у дозі 50 мг/кг @ – ($p < 0,05$).

Рис. 2. Зміни глікемії в тесті толерантності до глюкози за впливу настойки яглиці та метформіну на тлі дексаметазону



Примітка: достовірні відмінності з групою модельної патології – ### ($p < 0,005$).

Рис. 3. Зміни площі під кривою «концентрація–час» в тесті толерантності до глюкози за впливу настійки яглиці та метформіну на тлі дексаметазону

введення настійки ефект метформіну в дозі 50 мг/кг істотно не змінювався, хоча дія комбінації була дещо менш вираженою порівняно із введенням настійки *per se*. При підвищенні дози метформіну до 100 мг/кг на тлі настійки площа під глікемічним кривими достовірно знижувалася (рис. 3), переважно внаслідок зменшення глікемії на 30 та 60 хв (рис. 2). Ефективність комбінованого застосування настійки ЯЗ у дозі 1 мл/кг та метформіну доведена також на тлі надвисоких доз дексаметазону (але за цих умов метформін був ефективним у дозі 50 мг/кг) [7].

Дія метформіну, як відомо, реалізується через збільшення поглинання глюкози клітинами за рахунок переміщення транспортерів GLUT4 до мембрани та збільшення їх активності [14], а також із подоланням ендотеліальної дисфункції, що доведено на даній моделі [11]. Переглянуто роль AMPK у реалізації молекулярних механізмів дії метформіну [15] на користь безпосереднього впливу на мітохондріальне дихання то доступність АТФ. Багатогранність ефектів метформіну обумовлює складний характер його взаємодії з настійкою ЯЗ (у т.ч. відсутність синергізму і навіть деякі ознаки зменшення ефекту при введенні метформіну в низькій дозі та збільшення активності комбінації за підвищення дози метформіну), компоненти якої також мають складний механізм антидіабетичної дії. Як відмічено раніше, найважливішими діючими речовинами у багатокомпонентному складі настійки ЯЗ є гідроксикоричні кислоти та флавоноїди. Здатність протидіяти інсулінорезистентності встановлена у багатьох

гідроксикоричних кислот, у т.ч. хлорогенової, яка здатна активувати AMPK [16] та ферулової, дія якої, як і метформіну, асоційована з подоланням ендотеліальної дисфункції [17].

Із урахуванням обговорених вище механізмів інсулінорезистентності, спричиненої дексаметазоном [10], викликає інтерес здатність флавоноїдів – компонентів ЯЗ – кверцетину й кемпферолу посилювати захоплення глюкози м'язами, у т.ч. через інтенсифікацію переміщення GLUT4 [18]. У кемпферолу цей ефект асоційований із збільшенням активності AMPK [19].

Висновки

1. Настійка яглиці в дозі 1 мл/кг внутрішньошлунково (але не в дозах 0,5 та 5 мл/кг) чинить гіпоглікемічну дію в тесті толерантності до глюкози у щурів, яким вводили дексаметазон підшкірно у дозі 0,125 мг/кг протягом 13 днів. Екстракт яглиці у дозах 100 мг/кг (внутрішньошлунково) та 1 г/кг (внутрішньошлунково та у складі розчину для пиття) не є ефективним за таких умов.

2. Настійка 1 мл/кг при поєднаному введенні з метформіном у дозі 100 мг/кг забезпечує достовірне зменшення площі під глікемічними кривими, на відміну від монотерапії метформіном у цій дозі. При використанні в цій комбінації метформіну в дозі 50 мг/кг таких змін не відбувається.

Література

1. Jung H. S. Therapeutic phytochemical compounds for obesity and diabetes / H. S. Jung, Y. Lim, E. K. Kim // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. – Vol. 15, № 11. – P. 21505-21537.
2. Койро О. О. Роль біологічно активних речовин яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) у нефропротекторній, гепатопротекторній та гіпоурікемічній дії / О. О. Койро. – Автореф. дис. ... к. фарм. наук. – Х., 2014. – 20 с.
3. Товчига О. В. Дослідження сечозійної, нефропротекторної, гіпоурікемічної дії яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) як основа для створення лікарських засобів / О. В. Товчига. – Автореф. дис. ... к. фарм. наук. – Х., 2009. – 21 с.
4. Товчига О. В. Вплив препаратів яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.) на метаболічні процеси в мишей із алоксановим цукровим діабетом / О. В. Товчига // *Фармакол. та лік. токсикол.* – 2012. – № 5. – С. 73-78.
5. Патент UA 104448 на винахід, МПК А61К 36/23 (2006.01), А61К 135/00, А61Р 3/10 (2006.01) / Застосування 20 % настою яглиці звичайної на 70 % спирті етиловому як засобу з гіпоглікемічною дією / О. В. Товчига, С. Ю. Штриголь, С. І. Степанова. – № а 2011 09246; Заявл. 25.07.11; Надрук. 10.02.2014. – Бюл. № 3/2014. – 4 с.
6. Tovchiga O. Effects of *Aegopodium podagraria* preparations on the metabolic disorders induced in rats by excess fructose combined with hydrochlorothiazide: the relationship between influence on electrolyte and carbohydrate metabolism / O. Tovchiga // *Int. J. Biochem. Res. Rev.* – 2014. – Vol. 4. – № 4. – P. 80-98.
7. Tovchiga O. V. The influence of goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) tincture and metformin on the carbohydrate and lipid metabolism in dexamethasone-treated rats / O. V. Tovchiga // *BMC Complementary and Altern. Med.* – 2016. – Vol. 16. – Art. 235.
8. Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: «Авіцена», 2001. – 528 с.
9. Beyond bar and line graphs: time for a new data presentation paradigm / T. L. Weissgerber, N. M. Milic, S. J. Winham, V. D. Garovic // *PLoS Biol.* – 2015. – Vol. 13, №4. – Art. e1002128.
10. Glucocorticoid treatment and endocrine pancreas function: implications for glucose homeostasis, insulin resistance and diabetes / A. Rafacho, H. Ortsøter, A. Nadal, I. Quesada // *J. Endocrinol.* – 2014. – Vol. 223, № 3. – P. R49-R62.
11. Low-dose dexamethasone in the rat: a model to study insulin resistance / C. Severino, P. Brizzi, A. Solinas [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol Metab.* – 2002. – Vol. 283. – P. E367-E373.
12. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes / S. Lenzen // *Diabetol.* – 2008. – Vol. 51, № 2. – P. 216-226.
13. Кононенко Н. Н. Гипогликемические свойства нового комбинированного средства гликверина на модели инсулинорезистентности / Н. Н. Кононенко, О. М. Харченко // *Мед. новости.* – 2013. – № 11. – С. 74-77.
14. Matthaei S. Evidence that metformin ameliorates cellular insulin-resistance by potentiating insulin-induced translocation of glucose transporters to the plasma membrane / S. Matthaei, H. Greten // *Diabetes Metab.* – 1991. – Vol. 17. – P. 150-158.
15. Rena G. Molecular mechanism of action of metformin: old or new insights? / G. Rena, E. R. Pearson, K. Sakamoto // *Diabetol.* – 2013. – Vol. 56, № 9. – P. 1898-1906.
16. Biomechanism of chlorogenic acid complex mediated plasma free fatty acid metabolism in rat liver / H. V. Sudeep, K. Venkatakrishna, Dipak Patel, K. Shyamprasad // *BMC Complement. Altern. Med.* – 2016. – Vol. 16. – Art. 274.
17. Ferulic acid, a natural polyphenol, alleviates insulin resistance and hypertension in fructose fed rats: Effect on endothelial-dependent relaxation. / H. El-Bassossy, D. Badawy, T. Neamatallah, A. Fahmy // *Chem. Biol. Interact.* – 2016. – Vol. 254. – P. 191-197.
18. Vinayagam R. Antidiabetic properties of dietary flavonoids: a cellular mechanism review / R. Vinayagam, B. Xu // *Nutr. Metab.* – 2015. – Vol. 12. – Art. 60.
19. Small molecule kaempferol promotes insulin sensitivity and preserved pancreatic β -cell mass in middle-aged obese diabetic mice / H. Alkhalidi, W. Moore, Y. Zhang [et al.] // *J. Diabet. Res.* – 2015. – Vol. 2015. – Art. 532984.

Надійшла до редакції 24.05.2017

УДК 615.451.16:612.396:615.272:615.015.21:582.893

О. В. Товчига

АКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТІВ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (*AEGOPODIUM PODAGRARIA* L.) ТА МЕТФОРМІНУ У ЩУРІВ ІЗ ПОРУШЕНОЮ ТОЛЕРАНТНІСТЮ ДО ГЛЮКОЗИ

Ключові слова: яглиця звичайна (*Aegopodium podagraria* L.), дексаметазон, метформін, метаболізм глюкози.

Досліджено вплив водного екстракту та настою яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria* L.), а також комбінації настою з метформіном на обмін вуглеводів у щурів із порушеною толерантністю до глюкози (введення дексаметазону в дозі 0,125 мг/кг підшкірно протягом 13 днів). Встановлено, що настоянка яглиці в дозі 1 мл/кг внутрішньожелудочно (але не в дозах 0,5 та 5 мл/кг) чинить гіпоглікемічну дію, на відміну від екстракту яглиці (у дозах 100 мг/кг та 1 г/кг внутрішньожелудочно, 1 г/кг у складі розчину для пиття). Поєднане застосування настою в дозі 1 мл/кг із метформіном у дозі 100 мг/кг (але не 50 мг/кг) забезпечує достовірне зменшення площі під глікемічними кривими, якого не відбувається при монотерапії метформіном у цій дозі.

О. В. Товчига

АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ СНЫТИ ОБЫКНОВЕННОЙ (*AEGOPODIUM PODAGRARIA* L.) И МЕТФОРМИНА У КРЫС С НАРУШЕННОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ГЛЮКОЗЕ

Ключові слова: сныть обыкновенная (*Aegopodium podagraria* L.), дексаметазон, метформин, метаболізм глюкози

Изучено влияние водного экстракта и настои сныти обыкновенной (*Aegopodium podagraria* L.), а также комбинации настоя с метформинном на углеводный обмен у крыс с нарушенной толерантностью к глюкозе (введение дексаметазона в дозе 0,125 мг/кг подкожно в течение 13 дней). Установлено, что настоянка сныти в дозе 1 мл/кг внутривенно (но не в дозах 0,5 и 5 мл/кг) оказывает гипогликемическое действие, в отличие от экстракта сныти (в дозах 100 мг/кг и 1 г/кг внутривенно, 1 г/кг в составе раствора для питья). Сочетанное применение настоя сныти и метформина в дозе 100 мг/кг (но не 50 мг/кг) обеспечивает достоверное снижение площади под гликемическими кривыми, которого не наблюдается при монотерапии метформинном в этой дозе.

О. В. Товчига

ACTIVITY OF GOUTWEED (*AEGOPODIUM PODAGRARIA* L.) PREPARATIONS AND METFORMIN IN RATS WITH GLUCOSE INTOLERANCE

Keywords: goutweed (*Aegopodium podagraria* L.), dexamethasone, metformin, glucose metabolism.

The influence of goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) water extract and the tincture, as well as combination of the tincture with metformin on the carbohydrate metabolism was studied in rats with glucose intolerance (dexamethasone administration at a dose of 0.125 mg/kg subcutaneously for 13 days). It has been shown that goutweed tincture at a dose of 1 ml/kg intragastrically (but not at doses of 0.5 and 5 ml/kg) exerts the hypoglycemic effect, in contrast to goutweed extract (at doses of 100 mg/kg and 1 g/kg intragastrically, 1 g/kg as a drinking solution).

Combined administration of the tincture and metformin at a dose of 100 mg/kg (but not 50 mg/kg) allows decreasing the area

under glucose curve (that is statistically significant), while this effect is not seen after monotherapy with metformin in this dose.



УДК: 582.998.16:577.114.7

ВИВЧЕННЯ ВОДОРОЗЧИННОГО ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ КОШИКІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО

- Т. М. Гонтова, д. фарм. н., проф., зав. каф. ботан.
О. С. Мала, к. фарм. н., доц. каф. ботан.
О. О. Соколова, здоб. каф. ботан.
- *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Полісахариди є складовою частиною тканин живих організмів. У життєдіяльності рослин полісахариди виконують резервну функцію (крохмаль, інουλін), структурну функцію (целюлоза, геміцелюлоза, пектин), беруть участь у біохімічних процесах і є похідними речовинами вторинного синтезу (моно-, олігосахариди) [2]. Медичні препарати з полісахаридів виявляють проносну, ранозагоювальну, противиразкову, відхаркувальну дію (мукалтин, плантаглюцид, ламінарид). Також є дані про імуномодулюючі, протизапальні і протипухлинні властивості полісахаридів [8; 9]. Ця група сполук, у порівнянні з синтетичними полімерами, має переваги, оскільки вона є нетоксичною і повністю виводиться з організму.

За літературними даними вивчалися полісахариди листків та коріння соняшника однорічного у порівнянні з полісахаридами листків та бульб соняшника бульбистого [5]. Відомостей про вивчення полісахаридних комплексів з кошиків соняшника однорічного нами не знайдено. Раніше нами був вивчено хімічний склад кошиків соняшника однорічного [1; 6], тому в рамках комплексного фармакологічного дослідження було необхідно виділити та вивчити **водорозчинний полісахаридний комплекс (ВРПС)** цього виду сировини.

Метою роботи було виділення і вивчення ВРПС з кошиків соняшника однорічного.

Матеріали і методики дослідження

Кошики соняшника однорічного заготовляли в період масового цвітіння рослин (2015 р.) на науково-дослідних ділянках Харківської області. Вивчення вільних вуглеводів проводили у водних та спирто-водних витягах з кошиків соняшника однорічного за допомогою загальновідомих якісних реакцій та методом паперової хроматографії [4]. Отримання ВРПС проводили за загальновідомою методикою [3]. Для цього повітряно-

суху сировину подрібнювали до розміру часток 2-3 мм, очищували від ліпофільних домішок вичерпною екстракцією хлороформом в апараті Сокслета. Точну наважку знежиреної сировини тричі екстрагували гарячою водою на киплячій водяній бані зі зворотним холодильником, при співвідношенні сировини і екстрагента 1:20, 1:10, 1:10 протягом 1, 0,5, 0,5 год. відповідно, періодично перемішуючи. Екстракти об'єднували, фільтрували та упарювали до 1/3 об'єму. Полісахариди осаджували п'ятикратним об'ємом 96 % спирту етилового. Для визначення вмісту полісахаридів застосовували гравіметричний метод. Паралельно проводили по п'ять визначень.

Встановлення моносахаридного складу ВРПС проводили після гідролізу сірчаною кислотою протягом 0,5, 1, 1,5, 2 та 2,5 годин [7]. Моносахариди визначали в гідролізатах методом висхідної хроматографії на папері Filtrak в системі розчинників н-бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2). Хроматограми обробляли анілінфталатним реактивом і нагрівали в сушильній шафі при температурі 100-105 °С протягом 5 хв. Альдогексози проявлялися у вигляді коричневих плям, альдопентози – червоно-бурих.

Для кількісного визначення нейтральних моносахаридів точну наважку ВРПС гідролізували кислотою хлористоводневою розведеною при 100-105 °С протягом 0,5, 1, 1,5, 2 та 2,5 год. Кількісне визначення моносахаридів проводили спектрофотометричним методом на основі реакції цукрів з пікриновою кислотою.

Амінокислоти у ВРПС вивчали з використанням амінокислотного аналізатора «Т339 Microtechna-Praha». Детекцію проводили з використанням розчину нінгідріну при довжині хвилі 570 нм. Ідентифікацію кислот проводили з використанням стандартних розчинів амінокислот («Sigma Chemical Company», stock N AA-S-18). Кількісний аналіз кожної амінокислоти проводили шляхом порівнян-

Вміст амінокислот у ВРПС кошиків соняшника однорічного

Незамінні амінокислоти	Вміст, мг/100 мг	Замінні амінокислоти	Вміст, мг/100 мг
Аргінін	1,13	Аланін	0,96
Валін	0,99	Аспарагінова кислота	0,61
Гістидин	0,13	Гліцин	1,27
Ізолейцин	0,27	Глутамінова кислота	0,60
Лейцин	0,47	Пролін	0,38
Лізин	0,67	Серин	0,79
Метіонін	0,13	Тирозин	0,07
Треонін	0,36	Цистеїн	0,30
Фенілаланін	0,46		
Сума незамінних кислот	4,61	Сума замінних кислот	4,98
Загальна сума амінокислот 9,59 мг/100 мг			

ня площ піків амінокислот проби зі стандартними зразками амінокислот і обчислювали за формулою:

$$C = \frac{S \cdot C_1}{S_1}, \text{ де}$$

C – концентрація амінокислоти у зразку;

C_1 – концентрація стандартного зразку амінокислоти;

S – площа піка амінокислоти у зразку;

S_1 – площа піка стандартного зразка амінокислоти.

При статистичній обробці результатів використовували довірчу ймовірність 0,95 % і критерій Стьюдента, оскільки результати моделюються нормальним розподілом і незначною дисперсією.

Результати дослідження та їх обговорення

За допомогою якісних реакцій з реактивом Фелінга, α -нафтолом та концентрованою сульфатною кислотою, реакцій на визначення моносахаридів у водних та спирто-водних витягах були виявлені полісахариди та вільні моносахариди.

ВРПС кошиків соняшника однорічного – порошок коричневого кольору, розчинний у воді з утворенням опалесцюючих розчинів, нерозчинний в органічних розчинниках. Вихід ВРПС становив не менше 2,6 %. ВРПС дав позитивні реакції з розчином нігідрину на наявність вільних амінокислот, з біуретовим реактивом на білок та реактивом Фелінга на відновлюючі цукри.

При вивченні моносахаридного складу ВРПС після гідролізу ідентифіковано глюкозу, фруктозу, рамнозу, ксилозу, арабінозу. За величиною плям та інтенсивністю кольору встановлено, що домінуючим моносахаридом є рамноза.

З метою визначення оптимального часу розщеплення глікозидних зв'язків молекул полісахариду, була досліджена кінетика гідролізу ВРПС кошиків соняшника однорічного (рис.). Встановлено, що при нагріванні з розведеною хлористоводневою кислотою при 100 °C відбувається максимальне розщеплення глікозидних зв'язків в полісахаридних молекулах протягом першого часу.

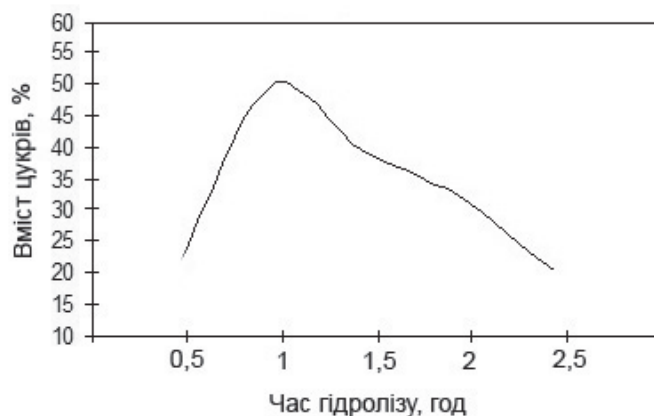


Рис. Кінетика гідролізу ВРПС кошиків соняшника однорічного

При проведенні вивчення вмісту амінокислот у ВРПС кошиків було ідентифіковано 17 амінокислот, з яких 9 незамінних (таблиця).

Загальний вміст амінокислот дорівнював 9,59 мг/100 мг. З них незамінних амінокислот 48 % (4,61 мг/100 мг) та замінних 52 % (4,98 мг/100 мг). З незамінних амінокислот у більшій кількості містилися аргінін (1,13 мг/100мг), валін (0,99 мг/100 мг) та лізин (0,67 мг/100 мг). Серед замінних амінокислот лідирували гліцин (1,27 мг/100 мг), аланін (0,96 мг/100 мг) та серин (0,79 мг/100 мг).

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що вміст ВРПС кошиків соняшника однорічного становив 2,6 %, основні моносахариди – рамноза, глюкоза, фруктоза, ксилоза, арабіноза. Час гідролізу ВРПС – 1 година. У ВРПС ідентифіковано 17 амінокислот, з яких у більшій кількості містилися гліцин, аргінін, валін, аланін, серин та лізин.

Література

1. Гонтова Т. М. Порівняльний аналіз компонентного складу ефірної олії кошиків та листків соняшника однорічного / Т. М. Гонтова, О. С. Мала, О. О. Соколова // Збір. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2015. – Вип. 24, (5). – С. 72-77.
2. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В. М. Ковальов, О. І. Павлій, Т. І. Ісакова // Харків.: Прапор, 2000. – 704 с.
3. Кочетков Н. К. Химия биологически активных природных соединений / Н. К. Кочетков. – М., 1970. – 631 с.
4. Кузнцова В. Ю. Вивчення полісахаридного та елементного складу вичавок винограду культурного / В. Ю. Кузнцова, В. С. Кисличенко // Фармац. журн. – 2005. – № 3. – С. 95-97.
5. Максютіна Н. П. Дослідження полісахаридів соняшника бульбистого та соняшника однорічного / Н. П. Максютіна, О. І. Ємельянова, Ю. А. Цимбаліста. // Фітотер. Час. – 2013. – № 2. – С. 64-66.
6. Соколова О. О. Вивчення динаміки накопичення елементів у кошиках соняшника однорічного / О. О. Соколова // Зб. наук. праць «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології» Київ-Луганськ, – 2014. – №2 (122). – С. 178-184.
7. Степаненко Б. Н. Химия и биохимия углеводов: Полисахариды / Б. Н. Степаненко. – М., 1978. – 256 с.
8. Турицев С. Н. Современная фитотерапия. – М., 2007. – 448 с.
9. Tasneem Bashir. Chemistry, Pharmacology and Ethnomedicinal Uses of Helianthus annuus (Sunflower): A Review / Tasneem Bashir, Zia-Ur-Rehman Mashwani, Kulsoom Zahara, Shakeela Haider, Shaista Tabassum, Mudrikah // Pure and Applied Biology. – 2015. – Vol. 4. – Issue 2. – P. 226-235.

Надійшла до редакції 26.04.2017

УДК: 582.998.16:577.114.7

Т. М. Гонтова, О. С. Мала, О. О. Соколова

ВИВЧЕННЯ ВОДОРозчинного ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСУ КОШИКІВ СОНЯШНИКА ОДНОРІЧНОГО

Ключові слова: соняшник однорічний, кошики, полісахариди, моносахариди, амінокислоти.

За допомогою якісних реакцій у кошиках соняшника однорічного були виявлені полісахариди і вільні моносахариди. Було виділено водорозчинний комплекс кошиків соняшника однорічного. Вихід його становив 2,6 %. Було вивчено моносахаридний склад ВРПС. Основні моносахариди – рамноза, глюкоза, фруктоза, ксілоза, арабіноза. Час гідролізу ВРПС – 1 година. При аналізі амінокислотного складу ВРПС ідентифіковано 17 амінокислот, з яких у більшій кількості містилися гліцин, аргінін, валін, аланін, серин та лизин.

Т. Н. Гонтовая, О. С. Малая, О. А. Соколова

ИЗУЧЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ПОЛІСАХАРИДНОГО КОМПЛЕКСА КОРЗИНОК ПОДСОЛНЕЧНИКА ОДНОЛЕТНЕГО

Ключевые слова: подсолнечник однолетний, корзинки, полисахариды, моносахариды, аминокислоты.

С помощью качественных реакций в корзинках подсолнечника однолетнего были выявлены полисахариды и свободные моносахариды. Был выделен водорастворимый комплекс корзинок подсолнечника однолетнего. Выход его составил 2,6 %. Был изучен моносахаридный состав ВРПС. Основные моносахариды – рамноза, глюкоза, фруктоза, ксилоза, арабиноза. Время гидролиза ВРПС – 1 час. При анализе аминокислотного состава ВРПС идентифицировано 17 аминокислот, из которых в большем количестве содержались глицин, аргинин, валин, аланин, серин и лизин.

T. N. Gontova, O. S. Mala, O. A. Sokolova

THE STUDY OF A WATER-SOLUBLE POLYSACCHARIDE COMPLEX OF SUNFLOWER

Keywords: annual sunflower, antheridiums, polysaccharides, monosaccharides, aminoacids.

With the help of qualitative reactions in the antheridiums of sunflower polysaccharides and free monosaccharides were detected. A water-soluble complex of annual sunflower antheridiums was isolated. The yield was 2.6 %. The monosaccharide composition was studied. The main monosaccharides were rhamnose, glucose, fructose, xylose and arabinose. Time of hydrolysis was 1 hour. After analyzing the amino acid composition 17 aminic acids were labeled with the high content of glisten, argin, valin, alinin, serine and lizin.



УДК 599.32:612.176+615.063-002:515.9]-092.4

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ТА ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ, ОДНОЧАСНО ОТРУЄНИХ НАТРИЮ НІТРИТОМ ТА ТЮТЮНОВИМ ДИМОМ

- П. Г. Лихацький, к. біол. н., доц. каф. мед. біохімії
Л. С. Фіра, д. біол. н., проф., зав. каф. фармац. ННІ ПО

- ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Зростання поширеності куріння, що спостерігається в різних країнах світу, зумовлює кожну десяту смерть серед

дорослого населення і кожну п'яту смерть серед чоловіків. Згідно з даними ВООЗ, у цілому у світі з тютюнопалінням

було пов'язано 4,1 % втрат здорових років життя [10]. В Україні ситуація з курінням оцінюється експертами ВООЗ як критична – до паління щорічно долучаються 500 тисяч молодих людей, а кожен третій – палить понад 20 років [4].

В останні роки велику увагу привертає пасивне паління [7]. Вдихання вторинного диму на 60 % збільшує ризик захворювань серця і судин і на 22-32 % підвищує ймовірність виникнення раку органів дихання. У потоці диму, що виділяється сигаретою поза моментом затягування, міститься в 4 рази більше канцерогенів, ніж у тому, що вдихається [15].

У цигарковому диму міститься близько 1900 компонентів, під впливом яких можлива токсична, мутагенна та канцерогенна дія на організм людини [11]. До його складу входять нікотин, аміак, пірамідні нові основи, діоксин, оксид вуглецю, сірководень, ціаніди, оцтова й мурашина кислоти, поліфеноли та інші токсичні речовини. У складі цигаркового диму виявлені також частинки нікелю, кадмію та полонію. З кожним затягуванням димом в організм людини надходить дуже багато шкідливих речовин (зокрема нікотин, оксид вуглецю і кадмій).

Екологічна ситуація, що склалася сьогодні в Україні, зумовила значне забруднення природних джерел водопостачання різноманітними хімічними речовинами, зокрема нітратами. Дана проблема, безперечно, є гострою для України, де величезні площі зайняті сільськогосподарськими угіддями. Хімізація сільського господарства виявляється дуже небезпечною при порушеннях технологічних норм застосування та зберігання хімічних речовин [3]. На сьогоднішній день серйозною проблемою сільськогосподарського виробництва є накопичення нітратів у продукції рослинництва.

У реальному житті досить часто людина піддається дії кількох токсичних чинників, що призводить до загального отруєння організму і втягнення в процес ушкодження багатьох органів. Всі вищевказані токсиканти проявляють негативний вплив на організм людини, активуючи окиснювальні процеси, що призводить до інтенсифікації вільнорадикальних реакцій та розвитку запалення.

Метою даної роботи було дослідити активність вільнорадикальних процесів, зокрема метгемоглобіноутворення та утворення нітрит-йону, а також маркерів запального процесу – цитокінів в умовах ураження щурів різних вікових груп натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації.

Матеріали і методи дослідження

Для проведення досліджень використовували білих безпородних щурів-самців, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Щури були поділені на три вікові категорії: перша – статевонезрілі з масою тіла 60-80 г, друга – статовозрілі з масою тіла 180-200 г, третя – старечі щури з масою тіла 300-320 г. Кожна вікова група складалася із двох підгруп – інтактний контроль та дослідна група. Щури дослідних груп протягом 30 днів піддавались впливу

тютюнового диму. Дослідні тварини поділені ще на 3 групи. Одній із них за 24 год. до закінчення експерименту вводили натрію нітрит у дозі 45 мг/кг маси тіла, другій – натрію нітрит вводили за 72 год. до евтаназії. Третя група щурів піддавалась токсичному впливу тільки тютюнового диму. Модель залежності від хронічної дії тютюнового диму створювали за допомогою герметичної камери об'ємом 30 літрів, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Тютюновий дим, що утворювався від горіння 6 сигарет «Прима срібна» (синя) (з вмістом 0,6 мг нікотину та 8 мг смоли), через отвори у камері подавався всередину. У камері одночасно знаходилось 6 тварин протягом 6 хвилин. Тварини контрольної групи також знаходились протягом 6 хвилин у герметичній камері, але не піддавались дії тютюнового диму.

Через 30 діб від початку ураження тварин тютюновим димом їх виводили з експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом.

Для дослідження брали кров, сироватку крові, печінку та легені тварин. Із дослідних тканин готували 10 % гомогенат на фізіологічному розчині.

Вміст нітрит-йону (NO^-2) визначали за реакцією Гріса [12], вміст метгемоглобіну (MetHb) оцінювали за допомогою реакції з ацетонціангідрином [9].

Імуноферментним методом за допомогою тест-систем у сироватці крові визначали рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 6 (IL-6) та протизапальних (інтерлейкіну 4 (IL-4). Кількісну оцінку концентрації в сироватці периферичної крові зазначених цитокінів проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі RT-2100C. Використовували тест-системи та контрольні сироватки IL-4, IL-6 виробництва Росії, згідно з протоколами до тест-систем. Результати реакції визначали на спектрофотометрі ULAB-108UA при довжині хвилі 450 нм. За допомогою калібрувальної кривої розраховували концентрації зазначених цитокінів у пікограмах на 1 мл (пг/мл) [6].

При проведенні досліджень користувались загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, Франція, 1985) [2]. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми "STATISTICA 6,0" з використанням параметричного критерію Стьюдента та непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зміни вважали достовірними при $p \leq 0,05$ [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Надходження в організм людини з продуктами харчування та водою нітратів і нітритів супроводжується утворенням надмірної кількості оксиду азоту (NO), який здатний ініціювати ланцюгові вільнорадикальні реакції, що створюють передумови для утворення інших активних форм нітрогену (пероксинітрит, NO^2 , N_2O_3 та ін.),

Таблиця 1

Вміст нітрит-йону у сироватці крові (нмоль/л), печінці та легенях (нмоль/кг) щурів різного віку, уражених натрію нітритом, на тлі 30-денної інтоксикації тютюновим димом ($M \pm m$; $n = 72$)

Досліджувані тканини	Термін дослідження, доби	Групи дослідних тварин		
		статевонезрілі щури	статевозрілі щури	старечі щури
Сироватка крові	Інтактні щури	0,0100±0,0046	0,0082±0,0007	0,0088±0,0006
	30-та доба ТІ	0,0116±0,0036*	0,0103±0,0002*	0,0124±0,0002*
	30-та доба ТІ+ 24 год отруєння НН	0,0126±0,0010*	0,0113±0,0002*	0,0122±0,0002*
	30-та доба ТІ+ 72 год отруєння НН	0,0130±0,0002*	0,0115±0,0003*	0,0133±0,0003*
Печінка	Інтактні щури	0,0076±0,0002	0,0032±0,0002	0,0099±0,0004
	30-та доба ТІ	0,0123±0,0002*	0,0084±0,0002*	0,0131±0,0002*
	30-та доба ТІ+ 24 год отруєння НН	0,0131±0,0001*	0,0097±0,0002*	0,0133±0,0002*
	30-та доба ТІ+ 72 год отруєння НН	0,0144±0,0002*	0,0105±0,0002*	0,0150±0,0001*
Легені	Інтактні щури	0,0013±0,0001	0,0010±0,0001	0,0017±0,0002
	30-та доба ТІ	0,0034±0,0002*	0,0023±0,0001*	0,0032±0,0002*
	30-та доба ТІ+ 24 год отруєння НН	0,0042±0,0003*	0,0026±0,0001*	0,0039±0,0002*
	30-та доба ТІ+72 год отруєння НН	0,0048±0,0002*	0,0036±0,0001*	0,0045±0,0002*

Примітка: * – вірогідні зміни між інтактними тваринами та тваринами, ураженими токсикантами ($p \leq 0,05$)

здатних викликати гіпоксичний (посилене метгемоглобіноутворення) та вільнорадикальний некробіоз [1, 9]. Одночасно тютюновий дим викликає активацію вільнорадикальних реакцій, зниження активності захисних систем та біоенергетичних процесів, розвиток гіпоксичного стану в організмі [14].

Отруєння щурів натрію нітритом (НН) на тлі 30-денної тютюнової інтоксикації (ТІ) призводило до нагромадження нітрит-йону в усіх органах уражених тварин (табл. 1).

Після 30-денної інтоксикації тютюновим димом вміст нітрит-йону у сироватці крові статевонезрілих щурів збільшився на 16 %, у статевозрілих на 26 % та у старечих – на 41 %. Одночасне отруєння тварин натрію нітритом та тютюновим димом (30 доба ТІ+72 год ураження НН) призвело до більш вираженого збільшення вмісту нітрит-йону у сироватці крові, який у цей термін підвищився на 30, 40 та 51 % відповідно у статевонезрілих, статевозрілих та старечих щурів.

У печінці статевозрілих щурів вміст нітрит-йону після ураження токсикантами переважав над вмістом його у печінці статевонезрілих та старечих тварин. При отруєнні тютюновим димом він збільшився у 2,6 рази проти 1,6 разів у молодих щурів та 1,3 разів у старечих. У групі статевозрілих тварин, які протягом 30 днів уражались тютюновим димом і наприкінці ек-

сперименту яким було введено натрію нітрит (72 год. до закінчення), вміст нітрит-йону перевищував рівень інтактного контролю у 3,3 рази. У цей же період у двох інших вікових групах даний показник збільшився в 1,5-1,9 рази.

Найбільш чутливими до дії тютюнового диму виявились легені статевонезрілих щурів, у яких вміст нітрит-йону підвищився у 2,6 рази, після приєднання до ураження отруєних щурів натрію нітриту вміст даного показника перевищував норму у 3,7 рази. Більш вираженими виявились старечі щури – ураження обома токсикантами збільшило даний показник у їх легенях у 2,6 рази, тоді як у статевозрілих – у 3,6 рази.

Одним із показників розвитку вільнорадикальних процесів в ураженому натрію нітритом організмі є вміст метгемоглобіну, оскільки відомо, що метгемоглобіноутворення – це перша реакція організму на потрапляння в нього досліджуваного токсиканта. Це зумовлено, насамперед, тим, що натрію нітрит, як сильний окиснювач, здатний переводити двовалентне залізо гем у тривалентне, утворюючи метгемоглобін, що призводить до розвитку гіпоксичного пошкодження за гемічним типом [12]. Одночасно отруєння щурів тютюновим димом призводить до посиленого утворення карбоксигемоглобіну та розвитку тканинної гіпоксії [15].

Таблиця 2

Вміст метгемоглобіну (г/л) в крові щурів, уражених нітритом натрію на тлі 30-денної інтоксикації тютюновим димом ($M \pm m$; $n = 72$)

Термін дослідження, доби	Групи дослідних тварин		
	статевонезрілі щури	статевозрілі щури	старечі щури
Інтактні щури	1,53±0,14	1,50±0,15	1,41±0,07
30 доба ТІ	2,18±0,11*	2,20±0,11*	2,18±0,12*
30 доба ТІ+ 24 год отруєння НН	3,58±0,10*	3,02±0,11*	3,46±0,09*
30 доба ТІ + 72 год отруєння НН	4,22±0,16*	3,70±0,11*	4,01±0,15*

Примітка: * – вірогідні зміни між інтактними тваринами та тваринами, ураженими токсикантами ($p \leq 0,05$)

Вміст прозапального цитокіну (ІЛ-6) у сироватці крові (нг/л) щурів, уражених нітритом натрію на тлі 30-денної інтоксикації тютюновим димом ($M \pm m$; $n = 72$)

Термін дослідження, доби	Групи дослідних тварин		
	статевонезрілі щури	статевозрілі щури	старечі щури
Інтактні щури	1,91±0,28	3,00±0,30	4,14±0,17
30 доба ТІ	5,05±0,22*	6,94±0,12*	8,54±0,46*
30 доба ТІ+ 24 год отруєння НН	5,97±0,22	7,84±0,18*	10,00±0,30*
30 доба ТІ + 72 год отруєння НН	8,11±0,18*	9,42±0,23*	10,71±0,16*

Примітка: * – вірогідні зміни між інтактними тваринами та тваринами, ураженими токсикантами ($p \leq 0,05$)

Ми дослідили вміст метгемоглобіну в крові щурів після ураження їх натрію нітритом на тлі 30 денної інтоксикації тютюновим димом (табл. 2).

Після тютюнової інтоксикації в кінці експерименту (30 днів) вміст метгемоглобіну в усіх вікових групах знаходився практично на одному рівні і у 1,4-1,6 рази перевищував рівень інтактного контролю. Додання до ураження натрію нітриту як додаткового токсичного чинника призвело до більш вираженого збільшення вмісту метгемоглобіну в крові щурів усіх дослідних груп. У кінці експерименту (30 днів ТІ+72 год. отруєння НН) вміст даного показника у крові статевонезрілих та старечих щурів перевищив норму у 2,8 рази, статевозрілих – у 2,5 рази. Отже, молоді та старечі тварини виявились більш чутливими до токсичного впливу натрію нітриту, процеси метгемоглобіноутворення в них були більш інтенсивними.

Останнім часом одержано дані, що не виключають можливості залучення запальних механізмів до патофізіологічних станів, які традиційно не пов'язані з імунологічно спричиненим запаленням [13]. Первинною ланкою прозапальної та протизапальної відповіді є цитокіни. Саме цитокіни стимулюють утворення та подальший вихід інших вторинних медіаторів, таких як нейропептиди та деривати арахідонової кислоти [14]. При імунній відповіді

може мати місце так званий «цитокіновий вибух», або «цитокіновий каскад», коли один цитокін запускає послідовно синтез наступних цитокінів. Це може супроводжуватися важкими запальними реакціями, а також некрозом або апоптозом (включенням механізму запрограмованої загибелі клітини). Цитокіни синтезуються при різних імунних відповідях, інфекційних процесах, пошкодженні тканин [11].

При дослідженні вмісту прозапального цитокіну (ІЛ-6) ми відзначили, що після ураження щурів тютюновим димом протягом 30 днів він зростає у всіх вікових групах тварин (табл. 3).

Найвищого рівня вміст прозапального цитокіну сягнув у молодих тварин, у яких у сироватці крові даний показник перевищив рівень інтактних щурів у 2,6 рази, тоді як у статевозрілих збільшився у 2,3 рази, у старечих – у 2,1 рази. Введення токсикованим димом тваринам натрію нітриту поглибило розвиток запальних процесів в організмі, що підтверджується підвищенням у сироватці крові статевонезрілих щурів вмісту ІЛ-6 у 4,2 рази, у статевозрілих – у 3,1 та у старечих – у 2,6 рази. Отже, у молодих щурів активність запальних процесів в організмі виявилась найвищою.

ІЛ-4 – найважливіший протизапальний цитокін, який

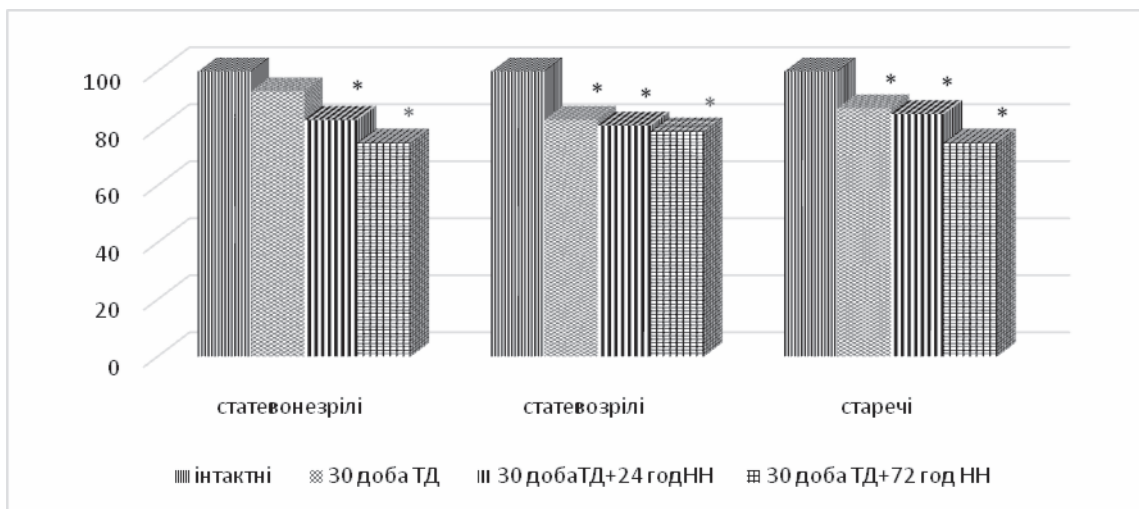


Рис. Вміст протизапального цитокіну (ІЛ-4) у сироватці крові щурів різних вікових груп, отруєних натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації, %.

Примітка: * – вірогідні зміни між інтактними тваринами та тваринами, ураженими токсикантами ($p \leq 0,05$)

пригнічує індуковану активність лімфокинактивованих моноцитів і кілерних клітин, інгібує ІЛ-8 і ряд інших цитокінів. Встановлено, що при токсичних ураженнях виникає дисбаланс про- і антизапальних цитокінів [8].

Доцільним було дослідити активність протизапального цитокіну (ІЛ-4) після ураження щурів досліджуваними токсикантами. Результати з вивчення вмісту даного показника у сироватці крові отруєних тварин наведені на рис.

Ураження тютюновим димом призвело до незначного зниження вмісту протизапального цитокіну (найнижчим його вміст виявився у статевонезрілих щурів – на 17 % нижче норми). Через 24 год. після надходження в організм токсикованих димом щурів натрію нітриту вміст даного показника знизився майже однаково в усіх дослідних групах і був у межах 81-85 % від норми. Найнижчим вміст ІЛ-4 був через 72 год. після отруєння натрію нітритом в організмі щурів, отруєних тютюновим димом. У статевонезрілих та старечих щурів він знизився на 25 %, у статевозрілих на 21 %.

Таким чином, одночасне ураження щурів тютюновим димом та натрію нітритом призводить до вираженого зниження активності протизапальних процесів, що

підтверджується даними літератури про виникнення дисбалансу у вмісті про- та протизапальних цитокінів після ураження організму ксенобіотиками [13, 14].

Висновки

В експерименті на щурах різних вікових груп показано, що ураження натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації поглиблює порушення метаболізму в організмі, що проявляється активацією вільнорадикальних процесів. Це підтверджується підвищенням вмісту нітрит-йону в сироватці крові, печінці та легенях тварин, а також посиленням метгемоглобіноутворенням. Під дією екзогенних токсикантів та ендогенних токсичних продуктів вільнорадикальних реакцій активуються запальні процеси в організмі щурів, на що вказує підвищення вмісту прозапального цитокіну (ІЛ-6) та зниження рівня протизапального цитокіну (ІЛ-4) після ураження. Найбільш чутливими до впливу тютюнового диму та натрію нітриту виявились статевонезрілі щури, в яких більшість досліджуваних показників зазнали вірогідних змін.

Література

1. Иргашев Т. А. Влияние нитратов на организм человека и животных / Т. А. Иргашев, А. И. Каримов / (обзор). – Душанбе, «Нодир», – 2009. – 58 с.
2. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідях. Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. 2003, Т. 2 (22) – С. 108-109.
3. Коваль В. В. Динаміка забруднення вод сільськогосподарського призначення нітратами в умовах Полтавської області / В. В. Коваль, В. О. Наталочка, С. К. Каченко // Вісн. Полтав. держ. аграр. акад. – 2011. – № 2. – С. 32-36.
4. Косарев В. В. Тенденции формирования и возможные пути профилактики табачной зависимости (по данным эпидемиологических исследований) / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Пульмонолог. – 2006. – № 3. – С. 119-124.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Экспериментальные исследования. Клинические испытания. Анализ фармацевтического рынка К.: Морион, 2000. – 320 с.
6. Перемот С. Д. Активність цитокінів у хворих на гострий коронарний синдром / С. Д. Перемот, М. В. Смілянська, А. Ю. Волянський [та ін.] // Annals of Mechnikov Institute. – 2010, № 3 – С. 33-37.
7. Пікас О. Б. Про стан куріння цигарок у сучасних умовах, його вплив на виникнення захворювань в організмі людини / О. Б. Пікас // Буковин. Мед. вісн. – 2015. – Т. 19, № 4 (76). – С. 227-230.
8. Симбирцев А. С. Цитокины: классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3. – № 2. – С. 16-21.
9. Титов В. Ю. Предполагаемый механизм развития нитритиндуцированной метгемоглобинемии / В. Ю. Титов, Ю. М. Петренко // Биохим. – 2005. – Т. 70, № 4. – С. 575-587.
10. Електронний ресурс. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua>.
11. Glantz S. A. Passive smoking and heart disease / S. A. Glantz, W. W. Parmley // J. Am. Med. Associat. – 2005. – Vol. 273, № 13. – P. 1047-1053.
12. Green C. Analysis of nitrate, nitrite and (15N) nitrates in biological fluids / C. Green, A. David, J. Golawski // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131-138.
13. Hong S. The association of social status and blood pressure with markers of vascular inflammation / S. Hong, R. A. Nelesen, P. L. Krohnetal // Psychosom. Med. – 2006. – № 68. – P. 517-523.
14. Panagiotakos D. B. Effect of exposure to second hand smoke on markers of inflammation: the ATTICA study / D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos, C. Chrysohouetal. // Am. J. Med. – 2009. – Vol. 116, No 3. – P. 145-150.
15. Wirth N. Respiratory diseases related to passive smoking / N. Wirth [et al]. // Rev Mal Respir. – 2009. – Vol. 26, № 6. – P. 667-678.

Надійшла до редакції 22.05.2017

УДК 599.32:612.176+615.063-002:515.9]-092.4

П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ТА ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ, ОДНОЧАСНО ОТРУЄНИХ НАТРІЮ НІТРИТОМ ТА ТЮТЮНОВИМ ДИМОМ

Ключові слова: тютюновий дим, натрію нітрит, вільнорадикальні процеси, нітрит-йон, метгемоглобіноутворення, цитокіни, запальні процеси.

Встановлено, що після одночасного ураження щурів різного віку натрію нітритом та тютюновим димом активуються процеси вільнорадикального окиснення, про що свідчить вірогідне ($p \leq 0,05$) підвищення у сироватці крові, печінці та легенях вмісту нітрит-йону. У крові тварин підвищується вміст метгемоглобіну, який найвищого значення набуває через 30 днів ураження димом (за 72 год до кінця експерименту вводився натрію нітрит). Активація процесів вільнорадикального окиснення призводить до розвитку запальних процесів в організмі. Протягом усього експерименту в сироватці крові тварин

відзначається підвищення вмісту прозапального цитокіну ІЛ-6 та зниження протизапального цитокіну ІЛ-4. Найбільш чутливими до дії токсикантів виявились щури статевонезрілого віку.

П. Г. Лихацкий, Л. С. Фира

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА, ОДНОВРЕМЕННО ОТРАВЛЕННЫХ НАТРИЯ НИТРИТОМ И ТАБАЧНЫМ ДЫМОМ

Ключевые слова: табачный дым, натрия нитрит, свободнорадикальные процессы, нитрит-ион, метгемоглобинообразование, цитокины, воспалительные процессы

Установлено, что после одновременного поражения крыс разного возраста натрия нитритом и табачным дымом активируются процессы свободнорадикального окисления, о чем свидетельствует достоверное ($p \leq 0,05$) повышение в сыворотке крови, печени и легких содержания нитрит-иона. В крови животных повышается содержание метгемоглобина, которое наиболее высокого значения приобретает через 30 дней после поражения дымом (за 72 часа до конца эксперимента вводился натрия нитрит). Активация процессов свободнорадикального окисления приводит к развитию воспалительных процессов в организме. На протяжении всего эксперимента в сыворотке крови животных отмечается повышение содержания провос-

палительного цитокина ИЛ-6 и снижение противовоспалительного цитокина ИЛ-4. Наиболее чувствительными к действию токсикантов оказались половонезрелые крысы.

P. H. Lyhatskyi, L. S. Fira

RESEARCH OF ACTIVITY OF OXIDATIVE AND INFLAMMATORY PROCESSES IN RATS OF DIFFERENT AGE, SIMULTANEOUSLY POISONED BY SODIUM NITRITE AND TOBACCO SMOKE

Keywords: tobacco smoke, sodium nitrite, free radical processes, nitrite ion, methemoglobin formation, cytokines, inflammatory processes

It has been established that after simultaneous injury of rats of different ages with sodium nitrite and tobacco smoke free radical oxidation processes were activated, as evidenced by a significant ($p \leq 0.05$) increase in serum, liver and lung contents of nitrite ion. In the blood of animals the content of methemoglobin increased and reached its highest value 30 days after the smoke attack (72 hours before the end of the experiment sodium nitrite was introduced). Activation of processes of free radical oxidation led to the development of inflammatory processes of the body. During the whole experiment the serum of animals showed the increase in the content of the pro-inflammatory cytokine IL-6 and the decrease in the anti-inflammatory cytokine IL-4. The most sensitive to the action of toxicants were the sexually mature rats.



УДК 615.32(045)

ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СХІДНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ МУМІЙО (Огляд літератури)

- ¹ О. М. Ковальов, к. мед. н., доц. каф. біотехнол.
- ² О. О. Лінник, мол. н. співр. від. з вивчення гіпоксич. станів
- ³ Р. Г. Мамедзаде, лікар-інтерн
- ⁴ С. Ю. Ватуліна, студ. 5 курсу 4-го мед. факульт.
- ⁵ І. І. Герашенко, д. фарм. н., проф. каф. фарм. хімії, фармакогн. та хімії
- ¹ О. А. Васильченко, к. мед. н., доц. каф. біотехнол.
- ¹ Національний авіаційний університет, м. Київ
- ² Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, м. Київ
- ³ Київський центр нових технологій в стоматології
- ⁴ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ
- ⁵ ПВНЗ «Київський медичний університет»

Вступ. Накопичені дотепер результати вивчення мумійо свідчать про те, що цей природний продукт є потужним біологічним стимулятором адаптогенного типу, який істотно впливає на процеси кровотворення, регенерацію тканин, стан нервової системи та інших органів і систем. Мумійо як лікарський засіб відоме у східній медицині більше 3 тисяч років. Застосування його в лікувальній практиці мало поширення в Тибеті, країнах Близького і Середнього Сходу, Середній Азії, Саудівській Аравії, Ірані, Індії. У стародавніх манускриптах мумійо описується як речовина, що має цілющі властивості при багатьох захворювань людини [1]. Медики давніх часів відзначали, що мумійо знищує сліди ревматизму, нормалізує функції

внутрішніх органів, виліковує судоми і паралічі, посилює діяльність статевих органів, практично не виявляє протипухлинної активності, але може сприяти розсмоктуванню деяких пухлин, допомагає при укусах скорпіонів, хворобах шлунка, кровохарканні, виразках сечового міхура і особливо – при хворобах суглобів і переломах кісток. Є відомості про позитивну дію мумійо при туберкульозі, поліомієліті, мігрені, епілепсії, паралічі лицьового нерва та інших захворюваннях. Мумійо чинить також помірну гіпотензивну та діуретичну дію, сприяє загоєнню виразок [2, 3].

Мумійо практично нетоксичне, у дозах 50-100 мг/кг виявляє значний тонізуючий ефект. Під його дією підви-

щується загальна реактивність організму, що характеризується швидким зникненням аутоантігенів, зниженням вироблення аутоантітел. Застосування мумію при менінгіті нормалізує склад периферійної крові та імунологічні показники. Загальностимулюючий ефект мумію виражається також у прискоренні збільшення ваги молодих тварин (доза 12,5-100 мг/кг перорально) [4].

У зв'язку з тим, що мумію, отримане з різних джерел, має деякі відмінності в хімічному складі, актуальним до теперішнього часу залишається питання щодо вивчення фармакологічних властивостей цього продукту з різних природних родовищ. Без одержання відповідних даних неможливо приступити до створення на основі мумію фармакологічного препарату, що проявляє найбільш виражені лікувальні властивості та мінімальний токсичний ефект.

Походження і хімічний склад мумію. Природна сировина мумію найчастіше зустрічається в тріщинах, пустотах і на скелях давніх порід, у мезозойських і кайнозойських відкладаннях. Його знаходять у тріщинах у вигляді ниток, а на освітлених схилах скель – у вигляді кірок. За кольором мумію чорне, чорно-буре і коричневе, нагадує смолу, добре розчиняється у воді [5].

Назва цієї лікарської речовини – **мумію** – грецького походження, і означає «зберігає тіло». Існує ряд синонімів слова мумію: «аракул-джибол», тобто гірський піт (арабські країни), «као-туї» – кров гори (Бірма), «барагшун», «бракшаун» – сік скель (Тибет) [1].

Сучасні дослідники розглядають мумію як продукт розкладання нафтових відкладень під впливом мікроорганізмів. Однак, висловлюються припущення і про рослинне походження мумію, і про те, що воно є продуктом життєдіяльності наскальних лишайників. Дотепер існувала думка, що мумію буває двох видів: мінерального походження і тваринного. Згідно з останньою класифікацією, всі природні продукти, іменовані мумію, ділять на три групи за спільністю фармакологічних та фізико-хімічних ознак. Перша група – «власне мумію» – включає середньоазійські види: мумію-дріб і мумію-асладжиди, Памірське і Алтайське мумію і забайкальський брагшун; друга група – «ЗОК-х» – складається з кавказьких та середньоазійських різновидів (у вигляді сот, або у вигляді крапель – мумію-«сльозки»); третя група – «муміюїди» – різновиди мумію, відомі під назвою «кам'яне масло» або «біле масло», знайдені у Сибіру, Забайкаллі, Середній Азії і Закавказзі.

Мумію містить карбон (50 %), гідроген (10 %), більше як 20 мікроелементів (алюміній, магній, кальцій, хром, свинець, кремній, натрій, калій та ін.). Склад мумію досліджували Д. Чопра та ін., які виявили у ньому бензойну та гіпурову кислоти, смоли, воски, вільні жирні кислоти, камеді, білки, рослинні залишки, мінеральні сполуки (поташ, фосфати, силікати, вапно, окис заліза, хлорид натрію тощо) [6].

Середньоазійське мумію – тверда чорна блискуча маса характерного запаху і гіркого смаку. При зберіган-

ні поступово твердішає за рахунок втрати вологи. Воно легко розчиняється у воді, погано – в 95 % спирті й ефірі, практично нерозчинне у хлороформі. Водні розчини прозорі, мають буре забарвлення [7]. У складі середньоазійського мумію виявлені стероїди, фосфоліпіди, амінокислоти, інші азотовмісні сполуки, фосфор і мікроелементи. В 1 г мумію міститься 0,060-0,032 мг% стероїдів, 1,8-3,7 мг% фосфоліпідів, не менше як 165 мг% загального фосфору, 0,230-0,257 мг% амінокислот. Встановлено наявність таких мікроелементів, мг%: цинку – 9,20, міді – 5,34, заліза – 3,60, марганцю – 0,50, кобальту – 0,032. Таким чином, середньоазійське мумію як біологічно активна багатоконпонентна речовина досить детально досліджене і може бути рекомендоване як вихідний продукт для отримання лікарських форм.

Антибактеріальні властивості мумію вивчали на різних культурах мікроорганізмів, виділених з ранового секрету: золотистому стафілококу, синьогнійній, кишкової, паракишкової паличками і паличці протей. Встановлено, що не всі різновиди мумію здатні затримувати розвиток патогенних мікроорганізмів. Розчини мумію справляють помірно виражену бактерицидну дію [8].

У дослідях на кроликах встановлено, що накладання мумію на рану прискорює загоєння. Показано, що лікування ран препаратом мумію найбільш доцільно проводити, застосовуючи одночасно примочки та пероральне введення. Найефективніші примочки з 3-5 % і 10 % розчину мумію, а оптимальне пероральне застосування – один раз на добу в дозі від 0,1 до 0,3 г [8].

Вплив мумію на регенерацію тканин. Більшість дослідників вважає, що мумію прискорює процеси регенерації в ушкоджених тканинах, однак, єдиної думки про механізм його дії поки що немає [9].

Загальновідомо, що реалізація більшості процесів в організмі здійснюється під контролем гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової та симпатно-адреналової систем, які мають особливе значення в процесах регенерації, росту, розвитку і розмноження. За різних форм патології функціонування цих систем порушується. Зокрема, при запально-деструктивному ураженні кишечника відбуваються порушення в нейрогуморальній регуляції функцій організму і всіх видах обміну речовин [10]. При лікуванні мумію тварин з виразковим ураженням товстої кишки спостерігається певний позитивний ефект на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкову систему і тим самим покращується трофіка ураженої тканини, прискорюються регенеративні процеси. При цьому, очевидно, має місце і протизапальний ефект препарату. Можна припустити, що ці ефекти мумію пов'язані з наявністю в ньому стероїдних або сфероїдоподібних сполук. За біологічною активністю мумію ближче за все до поліфенольних сполук типу танинів, меланіну, гумінових кислот [11]. Стимулюючий регенеративні процеси ефект мумію, мабуть, більшою мірою пов'язаний з наявністю в ньому саме цих сполук, а не мікроелементів [10].

Мумію посилює регенерацію кісткової, м'язової,

нервової тканини і крові, рогівки ока, прискорює загоєння ран і відторгнення струпа при опіках.

Відновлення кісткової тканини. Найширше мумійо застосовується в медицині для стимуляції загоєння переломів, що супроводжується підвищенням активності лужної фосфатази, нормалізації трансаміназної активності, а також збільшенням вмісту кальцію, калію, фосфору в крові [12]. Це дозволяє вважати, що позитивний ефект мумійо пов'язаний не лише зі зміною тонуусу вегетативної нервової системи, але, ймовірно, залежить від підвищення тонуусу парасимпатичної нервової системи.

Клінічні спостереження показали, що у хворих, які отримували в комплексному лікуванні мумійо, разом із прискоренням формування кісткового регенерату підвищується якість останнього. Крім того, значно поліпшується загальний стан хворого, зменшуються болі на місці перелому, скорочуються терміни патологічної рухливості, швидше зникають набряки, розсмоктуються гематоми, раніше відновлюються функції кінцівки і працездатність [13]. Утворення кісткової мозолі за дії мумійо після переломів довгих трубчастих кісток прискорюється на 8-18 днів [14], у 2,5 рази посилюється поглинання кістковою мозоллю радіоактивного фосфору, що досягає найвищого рівня на 15-20 день після перелому.

При відкритих переломах мумійо застосовується зовнішньо (7-10 % розчин на фізіологічному розчині) [13].

Вплив на серцево-судинну систему. Оскільки в основі інфаркту міокарда лежать порушення структури і функції клітинних мембран, ліквідація цих порушень повинна входити в комплекс лікувальних заходів. Велике значення в патогенезі інфаркту міокарда відіграють порушення ліпідного обміну, оскільки фосфоліпіди утворюють клітинні і внутрішньоклітинні мембрани, а також формують функціонально активні системи та комплекси, що беруть участь в процесі внутрішньоклітинного регулювання. При інфаркті міокарду відбувається накопичення тригліцеридів і зменшення вмісту макроенергетичних фосфорних сполук, що пов'язано зі зниженням не лише забезпечення киснем, а й пригніченням утилізації кисню в мітохондріях за рахунок роз'єднання процесів окиснення і фосфорилування [15].

При введенні мумійо тваринам з експериментальним інфарктом міокарда протягом трьох днів відзначається тенденція до нормалізації вмісту фосфатидилетаноламіну, фосфатидилхоліну і кардіоліпіну в мітохондріальній фракції кардіоміоцитів. Це свідчить про нормалізацію структури мембран мітохондрій, що веде до активації фосфоліпід-залежних ферментів дихального ланцюга мітохондрій і відновлення реакцій синтезу АТФ, який необхідний для скорочення міокарда.

У дослідженнях дії мумійо на перебіг гострого коронаро-оклюзійного експериментального інфаркту міокарда морфологічний аналіз структури постінфарктної регенерації міокарда в експериментах на всіх аналізованих рівнях – тканинному, клітинному і субклітинному – дав можливість виявити неспецифічне прискорення як про-

цесів сполучнотканинної організації інфаркту міокарда, так і становлення компенсаторно-приспосувальних реакцій «інтактного» міокарда на фоні введення препарату. Причому не виявлялося ніяких ознак специфічності морфогенних впливів мумійо на регенерацію серцевого м'яза, що свідчить про неспецифічний позитивний вплив препарату на нормалізацію метаболізму. Більш швидка нормалізація ЕКГ, збільшення вольтажу зубців РТ вказують на виражений терапевтичний ефект мумійо, поліпшення функціонального стану серцевого м'яза [16].

Токсичність мумійо. Дослідження на тваринах і спостереження за хворими свідчать про те, що мумійо при пероральному прийомі і застосуванні зовнішньо не викликає жодних побічних ефектів. Водні екстракти мумійо в гострих дослідах на кішках у дозі 500 мг/кг при внутрішньовенному введенні викликали тимчасове зниження кров'яного тиску та гальмування дихання, але в дозах 2000-3000 мг/кг викликали різке зниження кров'яного тиску, зупинку серця та загибель тварин. При введенні мишам і щурам внутрішньовенно мумійо нетоксичне в дозах до 1500-1800 мг/кг, але у кроликів вже в дозі 100 мг/кг (внутрішньовенно) викликає клоніко-тонічні судоми і зупинку дихання. У кішок і кроликів мумійо (5-60 мг/кг) знижує артеріальний тиск на 20-30 % протягом 10-15 хв., у дозах 10-20 мг/кг гальмує моторику кишечника, чинить папавериноподібну міотропну дію. У дозах 50-100 мг/кг препарат знижує рухову активність мишей [17].

Результати доклінічних токсикологічних досліджень препаратів мумійо, отриманих з різних джерел (препарати мумійо № 36 (9), № 37 (6), № 8/1(20), № 626-Б, № Б-5, № 694, № 825 і № 11), показали, що найменш токсичними у хронічному експерименті є три з них – № 37 (6), 36 (9) і 8/1 (20). Встановлено, що два препарати мумійо – № 37 (6) і 36 (9) при тривалому введенні білим мишам у терапевтичних дозах (1,2 г/кг та 0,6 г/кг) не мають токсичних властивостей і вираженої здатності до кумулятивного ефекту [18].

Згідно з даними [19], мумійо може виявляти токсичну дію. Описані психічні розлади як ускладнення при лікуванні мумійо [20]. Найімовірніше зазначені негативні результати пов'язані з великою дозою препарату [21].

Мумійо не має канцерогенної, ембріотоксичної і тератогенної дії [22], гальмує ріст карциноми Герена у щурів (при застосуванні мумійо перед курсом променевої терапії індекс гальмування зростає з 73 до 87 %). Приріст ваги тіла тварин достовірно вищий за застосування мумійо, тривалість життя збільшується в 2-4 рази. Таким чином, мумійо підсилює ефект променевої терапії [23].

Застосування при променевої хворобі. Є відомості про гемостимулювальну дію мумійо при променевої хворобі [24]. У тварин, які отримували протягом 10 днів мумійо і одночасно опромінення 540 Р, число лейкоцитів було майже в 2 рази вищим, ніж у опромінених тварин, що не отримували мумійо. Число лейкоцитів у тварин, в основному, підвищувалося за рахунок лімфоцитів, число еритроцитів практично не змінювалося. Отже, мумійо чи-

нить виражену гемостимулювальну дію при опроміненні тварин з пухлинами і без них, активуючи, в першу чергу, лімфопоез [25].

В умовах летального променевого ураження тварин мумією не виконує радіозахисної дії, але у малих і напівлетальних дозах сприяє лікуванню, стимулюючи відновлювальні процеси в організмі, насамперед кровотворення [26]. Виживання після опромінення тварин у дозі 650-750 Р збільшується в середньому на 20 % при введенні мумією в дозі 500 мг/кг (з 3-5 до 25 діб) [27]. Є дані про наявність незначного профілактичного ефекту [28]. За хронічної променевої хвороби мумією ефективно при тривалому введенні [29], надає гепатозахисну дію при променевих ураженнях [27].

Література

1. Шакиров А. Ш. Сведения ученых Востока о мумии и его значении в медицине / А. Ш. Шакиров // *Общественные науки в Узбекистане*. – 1964. – № 11. – С. 52-56.
2. Кострин К. В. Мумии в трудах Бируни и Ибн Сины / К. В. Кострин // *Пещеры*. – 1969. – Вып. 7 (8). – С. 165-167.
3. Nadkarni K. M. *Asphaltum* / K. M. Nadkarni // *Ind. Mater. Med.* – Bombay: Popular Prakashan, 1982. – Vol. II. – P. 23-32.
4. Блинова К. Ф. Итоги изучения мумие в ЛХФИ / К. Ф. Блинова, Н. Ф. Сыроежко // *Успехи в изучении природных и синтетических лекарственных средств*. – Томск, 1982. – С. 4-5.
5. Сафаров И. П. Генезис и разновидность мумие / И. П. Сафаров, Г. И. Плотников // *Эксперим.-клинич. исслед. среднеазиат. мумие: Матер. симпози., 30 мая 1978 г.* – Ташкент: Медицина, 1980. – С. 14-18.
6. Колесниченко Ю. И. К изучению бальзама древности – мумие / Ю. И. Колесниченко, В. И. Ищенко // *Здравоохран. Белорус.*, 1966. – № 1. – С. 56-59.
7. Физико-химические свойства и лекарственные формы мумие / Р. Л. Хазанович, И. А. Харламов, Л. А. Хабибуллаева [и др.] // *Эксперим.-клинич. исслед. среднеазиат. мумие: Матер. симпози., 30 мая 1978 г.* – Ташкент: Медицина, 1980. – С. 18-22.
8. Действие мумий на заживание гнойных ран / Б. Т. Тажимаметов, М. У. Усманов, Х. А. Джураев [и др.] // *Клин. хирург.*, 1987. – № 1. – С. 51-52.
9. Неумывакин И. П. Мумие. Мифы и реальность / И. П. Неумывакин. – М. – СПб. – Дилія, 2009. – 128 с.
10. Латипов А. О. О влиянии мумий на некоторые показатели функционального состояния гиподифзарно-надпочечниковой системы при экспериментальном язвенном поражении толстой кишки / А. О. Латипов // *Механизмы патол. процессов*. Ташкент, 1980. – С. 25-30.
11. Барабой В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / В. А. Барабой. – К.: Наукова думка. – 1976. – 260 с.
12. Андреев О. И. Изменение активности щелочной фосфатазы при внутрисосудистом введении экстракта мумий / О. И. Андреев // *I Межреспубл. симпози. по эксперим. изучению мумий: Матер. симпози.* – Душанбе, 1965. – С. 7-10.
13. Ткаченко С. С. Репаративная регенерация костной ткани под воздействием мумий-асиль / С. С. Ткаченко, В. В. Руцкий, И. Р. Грачев // *Ортопед., травматол. и протезир.*, 1979. – № 11. – С. 49-52.
14. Шакиров А. Ш. Мумий-асиль в комплексном лечении переломов костей / А. Ш. Шакиров; Узб. НИИ травматол. и ортопедии. – Ташкент: «Фан», 1976. – 174 с.
15. Юлдашев К. Ю. Действие мумие-асиль на метаболизм сердечной мышцы при экспериментальном инфаркте миокарда / К. Ю. Юлдашев, С. К. Саидкаримов // *Эксперим.-клинич. исслед. среднеазиат. мумие: Матер. симпози. 30 мая 1978 г.* – Ташкент: Медицина, 1980. – С. 51-58.
16. Фазылов М. Ф. Постинфарктная регенерация миокарда под действием мумие в эксперименте / М. Ф. Фазылов, Б. А. Таджиев, В. В. Вайсборт // *Актуал. вопр. терапии*. – Ташкент, 1984. – Вып.: Заболевания сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. – С. 122-127.
17. Нуралиев Ю. Н. Фармакология мумие: автореф. дис. ... док. мед. наук: спец. 14.00.25 «Фармакология» / Ю. Н. Нуралиев. – Ярославль, 1973. – 34 с.
18. Ковалёв А. М. Влияние биологически активной добавки – мумий на выживаемость и изменения массы тела у мышей: 15-16 травня 2003 р.: 36. тез доповідей на міжнар. наук.-практ. конф. / А. М. Ковалёв, О. А. Юрченко // *Ин-т гігієни та мед. екол. О. М. Марзеева*. – 2003. – С. 47-48.
19. Дунайвицер Б. И. Поражение наружного и среднего уха после местного применения спиртового раствора мумий / Б. И. Дунайвицер, М. А. Григорян // *Вестн. оториноларингол.*, 1978. – № 5. – С. 104-105.
20. Магидзан М. Д. Психические расстройства как осложнение при лечении мумий / М. Д. Магидзан, М. Г. Хмелевский // *Врач. дело*, 1982. – № 23. – С. 96-97.
21. Сандритдинов Б. С. Некоторые данные об острой и хронической токсичности мумий / Б. С. Сандритдинов, Н. И. Евдокимова, М. Х. Клибей // *Вопр. фармакол. и фармац.* – Вып. 4. – Ташкент, 1976. – С. 40-42.
22. Изучение возможной канцерогенной, тератогенной и эмбриотоксической активности мумие-асиль / И. Н. Димант, Р. А. Алимов, К. К. Мавляджанов [и др.] // *Вопр. диагн. и лечения злоака. новообразов.* – Ташкент, 1983. – С. 76-83.
23. Сизиков А. И. Влияние мумие на рост первичных опухолей у крыс при лучевой терапии / А. И. Сизиков, В. И. Калыгин // *Радиобиол. основы луч. therap.* – Л., 1980. – 120 с.
24. Калыгин В. И. Влияние алтайского мумие на кровь у облученных опухоленосителей / В. И. Калыгин, А. И. Сизиков // *Вопр. клинич. и эксперим. онкол.* – Фрунзе, 1980. – С. 145-148.
25. Тухтаев Т. М. Эффективность препарата мумие при острой лучевой болезни / Т. М. Тухтаев // *Докл. АН Тадж. ССР*. – 1968. – Т. 11. – № 7. – С. 64-66.
26. Аджи-Моллаев А. А. Влияние мумий на течение лучевой болезни в эксперименте / А. А. Аджи-Моллаев, С. Ю. Никадамбаев // *I Межреспубл. симпози. по эксперим. изучению мумий: Матер. симпози.* – Душанбе. – 1965. – С. 5-6.
27. Тухтаев Т. М. Профилактическое и лечебное применение препарата мумий при острой лучевой болезни на мелких лабораторных животных / Т. М. Тухтаев, В. Д. Рогозкин // *Там же*. – 1965. – С. 64-67.
28. Шамахмудов А. Действие восточного лекарственного вещества «Мумий» на течение и исход лучевой болезни / А. Шамахмудов, В. А. Каримов // *Там же*. – 1965. – С. 80-82.
29. Никадамбаев С. Ю. Влияние «мумий» на течение лучевой болезни в эксперименте / С. Ю. Никадамбаев // *Тез. докл. VIII Всесоюз. съезда рентген. и радиол.: тез. докладов*. – М. – 1964. – С. 482
30. Лимарев А. М. Изучение действия содержащей мумие мази на заживление экспериментальных лучевых язв / А. М. Лимарев, В. Д. Петрик // *Реабилит. онкол. больных с местными лучевыми повреждениями: Сб. научн. трудов*. – Обнинск, 1983. – С. 10-13.

Надійшла до редакції 20.03.2017

УДК 615.32(045)

О. М. Ковальов, О. О. Лінник, Р. Г. Мамедзаде,
С. Ю. Ватуліна, І. І. Герашенко, О. А. Васильченко

ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СХІДНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ МУМІЙО (Огляд літератури)

Ключові слова: мумійо, токсичність, біологічна активність, терапевтичний ефект.

В огляді проаналізовано роботи, присвячені питанню походження і хімічного складу мумійо, результатам його експериментальних та клінічних досліджень. Особливу увагу приділено використанню мумійо в терапії різних захворювань, наприклад, при променевої хвороби, для посилення регенерації тканин, відновлення кісткової тканини, лікування захворювань серцево-судинної системи, інфаркту міокарда, коригування функцій імунної системи. Розглянуто антимікробні властивості мумійо. Показано, що мумійо не має токсичності для живих організмів та здатності до кумулятивного ефекту за умов хронічного експерименту.

А. М. Ковалев, О. А. Лінник, Р. Г. Мамедзаде,
С. Ю. Ватуліна, І. І. Герашенко, О. А. Васильченко

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОСТОЧНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА МУМИЙО (Обзор литературы)

Ключевые слова: мумиё, токсичность, биологическая активность, терапевтический эффект.

В обзоре проанализированы работы, посвященные вопросу происхождения и химического состава мумиё, результатам его экспериментальных и клинических исследований. Особое внимание уделено использованию мумиё в терапии различных заболеваний, например, при лучевой болезни, для усиления регенерации тканей, восстановления костной ткани, лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, инфаркта миокарда, коррекции функций иммунной системы. Рассмотрены антимикробные свойства мумиё. Показано, что мумиё не обладает токсичностью для живых организмов и способностью к кумулятивному эффекту в условиях хронического эксперимента.

А. М. Kovalyov, O. A. Linnik, R. G. Mamedzade,
S. U. Vatulina, I. I. Gerashchenko, O. A. Vasylichenko

PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EASTERN DRUG MUMIYO (Literature review)

Keywords: mumiyo, toxicity, biological activity, therapeutic effect.

The review was devoted to the origin and chemical composition of mumiyo as well as to results of its experimental and clinical investigations. The great emphasis has been made on the use of mumiyo in the treatment of various diseases, such as radiation sickness, tissue regeneration and restoration of bone tissue, diseases of the cardiovascular system and myocardial infarction, immune system correction. The antimicrobial properties of mumiyo were considered. It was shown that mumiyo has had neither toxicity nor ability to cumulative effects under conditions of chronic experiment.



УДК 603.8.051-035.2:577.15

РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ФЕРМЕНТОВАНИХ НАПОЇВ ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ ХУРМИ ВІРГІНСЬКОЇ (DYOSPYROS VIRGINIANA L.)

- ¹ Л. О. Косоголова, к. тех. н., доц. каф. біотехнол.
- ¹ І. С. Кривутенко, студ. 4 курсу навч.-наук. інстит. екол. безпеки
- ¹ Б. В. Поліщук, студ. 4 курсу навч.-наук. інстит. екол. безпеки
- ² Т. В. Джан, к. фарм. н., доц. каф. мікробіол., сучасн. біотехнол., екол. та імунол.
- ³ О. Ю. Коновалова, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармац. хімії, хімії та фармакогн.
- ⁴ С. В. Клименко, д. біол. н., проф., голов. наук. співроб., зав. від. інтродук. плод. росл.
- ⁴ О. В. Григор'єва, к. біол. н., наук. співроб. від. інтродук. плод. росл.
- ¹ Національний авіаційний університет, м. Київ
- ² Відкритий міжнародний університет розвитку людини «Україна», м. Київ
- ³ ПВНЗ «Київський медичний університет»
- ⁴ Національний ботанічний сад ім. М. М. Гришка НАН України, м. Київ

В останні роки все більшу увагу приділяють виробництву напоїв, які містять **біологічно активні речовини (БАР)**. Асортимент таких напоїв постійно розширюється за рахунок розробки нових технологій. Особливу увагу спеціалістів до використання сировини природного походження, що містить біологічно активні речовини. Найбільш перспективним типом напоїв є ферментовані напої, такі як вино, пиво, квас, сидр тощо. Всі ці напої виготовляють на основі солодового суслу, яке в процесі

ферментації збагачує напій БАР, що утворюються при цьому. До них, насамперед, відносяться незамінні амінокислоти, вітаміни групи В, макро- та мікроелементи, органічні кислоти. Ферментовані напої містять необхідні для організму людини ферменти, зокрема гідролітичні (амілази, протеази, ліпази та ін).

Нетрадиційна рослинна сировина в солодових ферментованих напоях формує не тільки їх органолептичні, фізико-хімічні, а часто й фармакологічні властивості

[6, 7]. На сьогодні існує велика кількість нетрадиційної сировини, яку додають у ферментовані напої на основі солодового суслу. Деякі з них мають технологічне призначення та використовуються завдяки наявності в них поліфенольних, дубильних, азотистих або мінеральних речовин. Існує група нетрадиційної сировини, яка забезпечує формування заданих органолептичних властивостей ферментованих напоїв на основі солодового суслу. Для цього вносять джерела ароматичних і смакових речовин, наприклад, ефірні олії. До складу ферментованих напоїв вносять також речовини, які проявляють фармакологічну активність. Екстракти більшості рослин, які використовують з цією метою, найчастіше виявляють антиоксидантний ефект [8].

У зв'язку з цим важливим та актуальним є питання пошуку і збагачення напоїв біологічно активними речовинами природного походження, які проявляють лікувальний та лікувально-профілактичний ефект. Особливо цінними є екстракти, які виявили фармакологічну активність при патологічних станах, що важко піддаються корекції традиційними лікарськими засобами.

До таких рослин належить **хурма віргінська** (*Diospyros virginiana* L.), яка успішно інтродукована в Україні ще 20-х років минулого століття. У цьому заслуга академіка М. Ф. Кащенко, який одержав сіяння хурми віргінської із насіння. У 2001 році відділ акліматизації плодів рослин Національного ботанічного саду (НБС) ім. М. М. Гришка НАН України почав дослідження хурми віргінської як перспективної плодової рослини. За останні роки виведені сорти хурми віргінської, у плодах якої відсутня терпкість, а за смаковими якостями, вмістом цукру, вітаміну С, калію, феруму і йоду деякі з них перевершують найкращі сорти хурми східної [1].

Наші дослідження складу БАР плодів та листя хурми та фармакологічної активності цієї сировини показали позитивний вплив водних та водно-спиртових екстрактів плодів хурми на кровотворення, зокрема, водний екстракт плодів хурми підвищує тромбоцитопоез [2-4].

Метою даної роботи була розробка технології одержання ферментованого напою лікувально-профілактичної дії на основі екстракту плодів хурми віргінської.

жання ферментованого напою лікувально-профілактичної дії на основі екстракту плодів хурми віргінської.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктами вивчення були ферментовані напої, одержані шляхом зброджування суслу з додаванням екстракту плодів хурми віргінської.

Для одержання екстракту плодів хурми віргінської використовували плоди сортів «Вебер» та «Мідер», інтродуковані в НБС, зібрані у вересні 2016 р. у стадії технічної зрілості.

Виробництво ферментованого напою, згідно розроблених технологій, передбачає такі технологічні стадії: приготування суслу, бродіння, фільтрування збродженого суслу, витримку, додаткову обробку, фасування та зовнішнє оформлення [5].

Сусло готували із ячмінно-солодового екстракту, розчиняючи його у киплячій очищеній воді у співвідношенні 1:1 та подальшого кип'ятіння протягом 10 хв. Доводили рН середовища одержаного розчину до необхідного рівня (6,8-7,2).

Після цього одержаний розчин пастеризували при температурі 85 °С протягом 30 хв.

Після охолодження визначали вміст сухих речовин [5]. Результати визначення вмісту сухих речовин наведені в таблиці 1.

Паралельно готували водні екстракти плодів хурми. Екстракцію проводили при нагріванні на киплячій водній бані протягом 1 год., співвідношення сировини-екстрагент 1:10.

В одержане сусло додавали дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* та екстракти плодів хурми у концентрації 50 мл/л суслу. Засів проводили з дотриманням усіх правил асептики і антисептики.

Одержані ємності із засіяними середовищами поміщали в термостат при температурі 28-30 °С. Відбір проб проводили через 1-4 доби. Результати визначення вмісту сухих речовин і органолептичних показників наведені в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

Вміст сухих речовин у суслі і ферментованих напоях

Вміст сухих речовин, %								
Сушло після пастеризації	Ферментований напій з екстрактом хурми сорту							
	«Вебер», доба				«Мідер», доба			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
15,0	11,0	9,5	7,8	5,5	12,0	10,3	8,8	6,2

Таблиця 2

Органолептичні показники ферментованих напоїв

Найменування показника	Тривалість зберігання, дб				
	0	1	2	3	4
Зовнішній вигляд і консистенція	Рідина з незначним осадом				Рідина з помітним осадом
Смак та запах	Кислий, ледь солодкий смак з присмаком житнього хліба, освіжаючий аромат з тоном хурми				Ледь помітний запах дріжджів
Колір	Темно-коричневий				

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеної роботи одержані зразки ферментованих напоїв на основі екстракту плодів хурми. Контроль процесу ферментації проводився за вмістом сухих речовин, результати дослідження наведені в таблиці 1.

Як видно з даних, наведених у табл. 1, ферментація відбувається краще у випадку використання екстракту хурми сорту «Вебер».

Паралельно визначали органолептичні показники одержаних зразків ферментованих напоїв, вони не відрізнялись за сортами плодів хурми, результати дослідження наведені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у табл. 2, через 3 доби процес ферментації закінчувався.

Таким чином, час приготування ферментованого напою на основі екстракту плодів хурми становить 3 доби.

Висновки

1. На основі принципової технологічної схеми одержання ферментованих напоїв розроблена технологія ферментованого напою лікувально-профілактичної дії на основі водного екстракту плодів хурми віргінської.

2. Час приготування досліджуваного ферментованого напою становить 3 доби.

3. Одержаний напій може бути рекомендований для подальшого вивчення для лікувально-профілактичного застосування хворим із первинною чи вторинною тромбоцитопенією.

Література

1. Григор'єва О. В. Хурма віргінська (*Diospyros virginiana* L.) у Лісостепу України. Різноманітність фітобіоти: шляхи відновлення, збагачення і збереження / О. В. Григор'єва, С. В. Клименко // Матер. міжн. наук. конф., присвяченої 200-річчю заснування Кременецького бот. саду. – Тернопіль: Вид-во «Підручники і посібники», 2007. – С. 50.
2. Джан Т. В. Біологічно активні речовини листків хурми віргінської (*Diospyros virginiana* L.) в умовах Лісостепу України / Т. В. Джан, С. В. Клименко, О. В. Григор'єва // Матер. допов. міжнар. наук. конф. «Онтогенез – стан, проблеми та перспективи вивчення рослин у культурних та природних ценозах», Херсон, 2012. – С. 310-317.
3. Джан Т. В. Біологічно активні речовини плодів хурми віргінської (*Diospyros virginiana* L.) / Т. В. Джан, О. Ю. Коновалова, С. В. Клименко // Матер. наук.-практ. конф. «Інноваційні методи оздоровлення. Народна і нетрадиційна медицина». – К., 2012. – С. 20.
4. Джан Т. В. Нові сорти хурми віргінської (*Diospyros virginiana* L.) та їх вплив на гематологічні показники венозної крові цуців /

Т. В. Джан, О. Ю. Коновалова, С. В. Клименко, О. В. Григор'єва // Матер. наук.-практ. конф. «Фітоанітерапія: здобутки і перспективи». – Ужгород, 2012. – С. 273-275.

5. Технохімічний контроль у технології галузі: Лабораторний практикум / Уклад.: В. Г. Юрчак, Н. О. Фалендиш, О. А. Білик [та ін.]. – К.: НУХТ, 2012. – С. 85.

6. Earle M. D. Building the future on new products / M. D. Earle, R. L. Earle. – Leatherhead : Leatherhead Food RA, 2000.

7. Mayer O. A population study of the influence of beer consumption on folate and homocysteine / O. Mayer, J. Simon, H. Rosolov // Eur J. Clin. Nutr. – 2001. – Vol. 55. – P. 605-609.

8. Sharma, R. Market trends and opportunism for functional dairy beverages / R. Sharma // Austral. j. of dairy technol. – 2005. – Vol. 60, N 2. – P. 196-199.

Надійшла до редакції 21.03.2017

УДК 603.8.051-035.2:577.15

Л. О. Косоголова, І. С. Кривутенко, Б. В. Поліщук, Т. В. Джан, О. Ю. Коновалова, С. В. Клименко, О. В. Григор'єва РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ФЕРМЕНТОВАНИХ НАПОЇВ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ДІЇ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ПЛОДІВ ХУРМИ ВІРГІНСЬКОЇ (*DYOSPYROS VIRGINIANA* L.)

Ключові слова: ферментований напій, екстракт плодів хурми, хурма віргінська, сусло, стадії виробництва, тромбоцитопоез.

У статті наведені результати використання принципової технологічної схеми одержання ферментованих напоїв для розробки технології одержання ферментованого напою лікувально-профілактичної дії на основі ячмінно-солодового сусла і водного екстракту плодів хурми віргінської. Встановлено час приготування ферментованого напою, який складає 3 доби. Одержаний напій може бути рекомендований для лікувально-профілактичного застосування хворим із первинною чи вторинною тромбоцитопенією.

Л. А. Косоголова, И. С. Кривутенко, Б. В. Полищук, Т. В. Джан, Е. Ю. Коновалова, С. В. Клименко, О. В. Григорьева

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ФЕРМЕНТИРОВАННЫХ НАПИТКОВ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ПЛОДОВ ХУРМЫ ВИРГИНСКОЙ (*DYOSPYROS VIRGINIANA* L.)

Ключевые слова: ферментированный напиток, экстракт плодов хурмы, хурма виргинская, сусло, стадии производства, тромбоцитопоез.

В статье приведены результаты использования принципиальной технологической схемы получения ферментированных напитков для разработки технологии получения ферментированного напитка лечебно-профилактического действия на основе ячменно-солодового сусла и водного экстракта плодов хурмы виргинской. Определено время приготовления ферментированного напитка, которое составляет 3 суток. Полученный напиток может быть рекомендован для лечебно-профилактического применения пациентам с первичной или вторичной тромбоцитопенией.

L. O. Kosoholova, I. S. Kryvutenko, B. V. Polishchuk, T. V. Dzhan, E. Yu. Konovalova, S. V. Klymenko, O. V. Grygorieva

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY OF FERMENTED BEVERAGES WITH THERAPEUTIC AND PREVENTIVE ACTIVITY BASED ON AMERICAN PERSIMMON (*DYOSPYROS VIRGINIANA* L.) FRUITS' EXTRACT

Keywords: fermented beverage, extract of persimmon fruits, American persimmon, wort, production stage, thrombocytopoiesis.

Using of the fermented beverage principle technological scheme for the development of technology obtaining of fermented beverages based on barley-malt wort and water extract of American persimmon fruits with therapeutic and prophylactic activity was shown in the article. The preparation time of the fermented beverage was determined as 3 days. The obtained fermented beverage can be recommended for the therapeutic and preventive use to people with primary or secondary thrombocytopenia.



УДК 615.322+615.814.1

ЧТО ТАКОЕ ТИБЕТСКАЯ МЕДИЦИНА?

■ Я. А. Галян, директор

■ ЦВМ “Тибет-Днепр”, г. Днепр

Введение

Согласно тибетской буддийской философии, существует три основных ошибки, которые могут быть допущены, когда приступают к изучению какого-то определенного учения: быть подобным перевернутому сосуду, в который ничего нельзя налить; быть похожим на сосуд с трещиной, откуда вся налитая вода вытекает; быть похожим на загрязненный сосуд, в котором портится вся налитая туда вода. Мы рискуем совершать такие ошибки, особенно когда приступаем к изучению такой области знания, которая в корне отличается от знакомого нам, особенно культурной средой и методами. Но если мы хотим остаться истинными людьми науки, мы должны быть готовыми отказаться от предубеждений и выслушать то, что ново для нас, без предвзятости. Именно так мы должны воспринимать тибетскую медицину, понятия в которой сформировались в условиях такого образа мышления и на таком языке, которые весьма далеки от нас. Существенно важно напрячь все свое внимание, чтобы полностью понять ту реальность, с которой мы сталкиваемся.

Всякий, кто совершил поездку за границу или говорит на иностранном языке, знает, как трудно выйти за рамки обобщений, почти всегда сопровождающих всякую попытку описать другую культуру. Если же предмет носит чисто научный характер для вас, как, например, медицина, то очень легко испортить всё начинание, пытаясь подогнать каждое новое понятие под то, что уже известно. Мы многого можем не понять из того, что мы узнали, и ещё больше понять неправильно, приписывая понятиям неточный смысл или сужая его. Мы можем сравнивать две разные науки только тогда, когда изучили обе достаточно глубоко.

Конечно, тот, кто изучал китайскую или индийскую медицину, обнаружит, что у них много общего с тибетской медициной, их принципы сходны в подходе к человеку и его состоянию, однако методы совершенно разные, поскольку в них находят своё отражение в большей степени культура и традиции этих стран.

Для тибетца, например, все действия в жизни неотделимы от духовного учения; вся деятельность в науке и, прежде всего, вся медицина, представляет собой проявление человека и средство изучения человеческой природы, а духовное учение – это способ гармоничного объединения всего.

Великие тибетские учителя достигли полного знания



человеческой природы не только путем аналитического изучения различных отраслей знания, но, прежде всего, благодаря развитию дара психической ясности, достигаемой посредством практики созерцания. По этой причине многие наиболее важные тексты были продиктованы людьми, которые не умели ни читать, ни писать, они никогда не изучали медицину, но развили свое знание во время созерцания, став после этого известными врачами. Подобным же образом «Четыре медицинские тантры» и другие основные тибетские тексты были написаны в форме диалога, в этом диалоге между учителем и Буддой отражен разговор между индивидом и состоянием первоначальной мудрости, обретенной через состояние созерцания.

Исторические заметки

Происхождение тибетской медицины продолжает оставаться довольно неясным, но самая правдоподобная гипотеза состоит в том, что оно прослеживается в древнем царстве Шанг-Шунг, духовный и политический центр которого был в районе горы Кайласы в Западном Тибете.

Согласно бонпо, представителям добуддийской религии, первые медицинские учения были преподаны учителем Донпа Шенрабом, который жил, согласно их источникам, по крайней мере за 500 лет до Будды Шакьямуни. Это учение было передано одному из его восьми сыновей Пхадби Тишей, и то ядро медицинских знаний, которые он получил, затем передавалось в течение последующих столетий. Подтверждением местного происхождения ме-



дицинской традиции служит тот факт, что первый царь Тибета Ньяти Цанпо (около 150 г. до н.э.), в правление которого Тибет стал независимым государством, имел очень известного врача по имени Дунги Тхорчог. Существование местного врача указывает на то, что имела медицинская культура, которая была уже довольно широко распространена.

Тот факт, что некоторые историки и исторические тексты утверждают китайское или индийское происхождение тибетской медицины, можно объяснить тем, что буддисты проявляли особое рвение, подчеркивая культурное воздействие своей религии. Это вскоре привело к тому, что тибетцы стали недооценивать свою собственную оригинальную культуру, описывая свою страну до введения буддизма как дикую и некультурную.

И медицина, и астрология были тесно связаны с буддизмом: ядро местного знания играло незначительную роль, было предпринято все возможное, чтобы стереть даже память о нем. Таким образом стало широко распространенным представление о том, что тибетская цивилизация как таковая возникла не раньше седьмого века н.э., во время правления Сронпзан Гампо, первого тибетского царя, обращенного в буддизм.

Этот царь женился на китайской принцессе, что способствовало широкому торговому и культурному обмену между двумя странами. Обмен с Индией был столь же интенсивен и активен, и послужил введению учения Будды в Тибет. Возможно, что в этот период существовали также экономические и культурные связи с некоторыми странами, расположенными ещё дальше к западу; древние хроники утверждают, что при дворе Сронпзан Гампо были индийские и китайские врачи и даже врач из Кхрома родом из Таг-зиг (Персия), имя которого было Галенос.

В восьмом веке н.э. во время правления Тисрон Дебзана, несколько текстов по медицине было переведено с санскрита на тибетский язык. Ганджур и Данджур, два важнейших собрания учений Будды, содержат много сведений по медицине; в Данджуре, в частности, находятся семь томов, посвящённых этому предмету.

В этот период всё медицинское знание Тибета было собрано в «Четырёх медицинских тантрах» (Жуд-ши), которые сочетают и развивают китайские и индийские медицинские системы, превращая их в оригинальный синтез



на основе местной традиции. Другие источники утверждают, что это сочинение, в действительности, является переводом санскритского оригинала, который впоследствии был утрачен. Так или иначе, «Четыре тантры» («Коренная тантра», «Объяснительная тантра», «Тантра устной традиции» и «Последующая тантра») представляют собой итог приобретённого в течение столетий опыта. В частности, Четвёртая, «Последующая тантра» содержит некоторые оригинальные темы, особенно те, что связаны с техникой диагностики, которых нельзя обнаружить ни в одном из известных текстов, заимствованных из Китая или Индии, и, следовательно, вполне вероятно, что они являются наследием, присущим тибетской традиции.

Библиографический материал состоит не только из «Четырёх тантр». В Тибете имеется огромное количество медицинской литературы, содержащей трактаты и комментарии, которые глубоко исследуют различные стороны этой науки. Многие из этих текстов являются результатом естественного опыта и исследований известных врачей, они отражают наблюдения и опыт целой жизни. Именно такой вид текста ближе всего подходит к понятию медицинской науки, являющейся следствием методических исследований. Другие тексты, которые содержат основополагающие принципы искусства врачевания, считаются «тантрами» (то есть откровениями, передачей знания посредством сверхчувственных каналов), по этой причине они писались в форме диалога, как, например, «Жуд-ши».

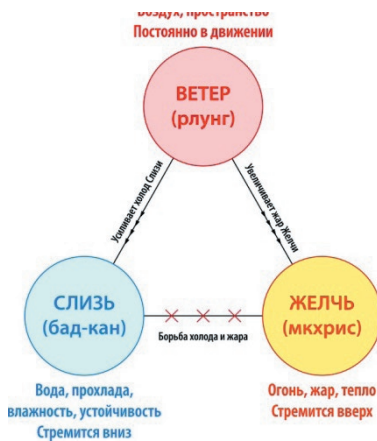
Это наследие, подвергнутое опасности быть утраченным подобно многим другим аспектам тибетской культуры после китайского вторжения, теперь полностью восстановлено и развивается. В настоящее время существуют институты тибетской медицины в Лхасе и Пекине, а в некоторых городах Индии (где расположены многочисленные общины тибетских беженцев) имеются институты, руководимые известными врачами, так же, как и в Непале. Таким образом, интересующиеся могут вернуться назад, чтобы изучать медицину, принадлежащую к их родной культуре, а туристы, заболевшие в Дхарамсале или Пе-

кине, могут сами выбирать, у какого врача им получить консультацию: из китайской, индийской, западной или тибетской школ медицины.

Причина болезни: три виновника

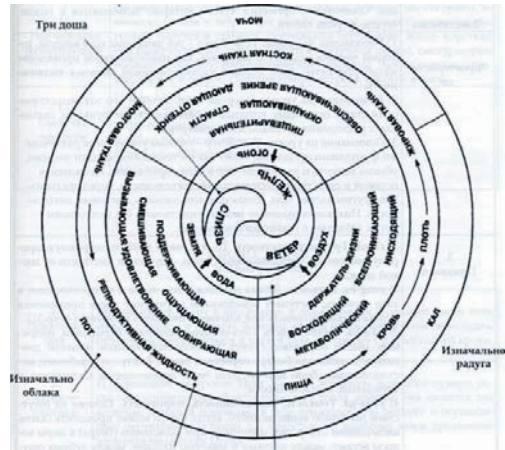
В «Объяснительной тантре» можно прочесть: «Отсутствие недомогания – это нормальное состояние тела. – Тело, подверженное немощи, следует лечить».

Но каковы те причины болезней, которые сменяют естественное здоровье тела? В тибетской медицине существуют две причины или типа причины: ближайшая и отдалённая. Первоначальная причина болезни – это неведение относительно истинной природы бытия, которое приводит к иллюзорной вере в вещественный субъект и объект. Пока человек не узнает себя глубже и не поймет относительности своего видения, он никогда не будет свободен от болезни, как птица, которая хотя и может летать, никогда не освободится от своей тени. От такого духовного неведения происходят «три яда», то есть: привязанность (или страсть), гнев (или ненависть), замешательство (или отсутствие ясности, умственная апатия). Они, в свою очередь, создают нарушение баланса трёх виновников: лунг, три-па и бад-кан – Воздуха (Ветра), Желчи и Слизи соответственно. Эти три виновника могут изменяться внешними факторами, или «четырьмя условиями», которые будут упомянуты ниже, они являются ближайшими причинами болезни. Нелегко понять содержание понятий Воздуха, Желчи и Слизи. Не следует считать, что они являются просто элементами. Они представляют собой факторы, лежащие в основе всей физиологии и патологии тибетской медицины.



Каждый из виновников подразделяется на пять типов. Воздух подразделяется так:

1. «Воздух, поддерживающий жизнь» воздействует на физическую энергию;
2. «Воздух,двигающийся вверх» воздействует на дыхание;
3. «Всепроникающий воздух» воздействует на движение тела;
4. «Воздух, сопровождающий огонь» воздействует на пищеварение;



5. «Вниз очищающий воздух» контролирует все уровни нижней части тела: жидкость, менструальную жидкость, плод в утробе, экскременты.

Для Желчи мы имеем:

1. «Пищеварительная желчь» влияет на процессы пищеварения;
2. «Желчь, изменяющая цвет» влияет на цвет внутри тела;
3. «Завершающая желчь» влияет на характер;
4. «Воздействующая на зрение желчь» влияет на процесс зрения;
5. «Очищающая цвет лица желчь» влияет на цвет кожи.

Для Слизи используется следующее подразделение:

1. «Поддерживающая слизь» контролирует все другие типы слизи и охлаждает тело;
2. «Смешивающая слизь» контролирует прохождение по организму пищи и питья;
3. «Испытывающая слизь» рождает вкус пищи;
4. «Удовлетворяющая слизь» рождает удовлетворение всех органов чувств;
5. «Соединяющая слизь» помогает движению суставов.

Хотя эти три виновника можно найти по всему телу, каждый из них имеет своё главное местоположение: Воздух располагается несколько ниже пупка; Желчь между пупком и сердцем; Слизь над сердцем. Все они циркулируют по всему телу благодаря тонкой системе каналов.

Их функции могут быть обозначены так:

Воздух контролирует дыхание, двигает тело, исполняет физическую активность, удаляет слизь (в узком значении этого слова), слюну и т.д., контролирует циркуляцию крови, обостряет чувствительность органов чувств и поддерживает тело. Психические болезни связаны с изменениями в этом виновнике.

Желчь регулирует голод, жажду и пищеварение, контролирует телесный жар и бледность и способствует мужеству и интеллекту.

Слизь придает стабильность сознанию и успокаивает его, регулирует сон, дает смазку суставов и поддерживает эластичность кожи.



Во время утробного развития состав виновников находится под влиянием состояния матери, того, что она ест, её привычек, а также внешних условий, в которых она живет. Таким образом, существует семь различных биогуморальных натур, в зависимости от того, влияет ли на объект преимущественно один из виновников, два или комбинация всех трёх.

Согласно «Объяснительной тантре»: «Тот, кто главным образом находится под влиянием Воздуха, имеет несколько сутулую осанку, они худощавы, цвет кожи темного оттенка, несколько болтливы, неспособны переносить холод или ветер. Когда они двигаются, они издают шуршащий звук. Они не обладают большим богатством и живут относительно недолго. Спят чутко и обычно низкорослы. Они любят смеяться и петь, любят борьбу и стрельбу из лука. Их любимый вкус сладкий, кислый и горячий. Они имеют качества ястреба, ворона или лисы.

Те, кто главным образом находится под влиянием Желчи, склонны проявлять крайний голод и жажду, их волосы и кожа часто бывают склонны к желтизне. У них быстрый ум, они горды. Они обильно потеют и издают неприятный запах. У них среднее здоровье, размеры и продолжительность жизни тоже средние. Они особенно любят сладкую, горьковатую, а также пищу плотную и холодную. Они сочетают в себе качества тигра, обезьяны и злого духа.

Те, чья натура находится преимущественно под влиянием Слизи, имеют холодное тело и бледную кожу, суставы у них не выдаются, они склонны к полноте, обычно они имеют прямую осанку и способны переносить как длительный голод и жажду, так и страдание, происходящее от душевных перемен. Тело у них обычно больших размеров, они имеют долгую жизнь и крепкое здоровье. Они имеют глубокий сон и не склонны к гневу, будучи добрыми по натуре. Они особенно любят плотную пищу, а также острую, резкую и кислую. Они имеют качества льва и буйвола.

Можно понять природу тех, кто находится под влиянием двух или более виновников, комбинируя признаки, изложенные выше.

Влияние виновников может изменяться в зависимости

от времени года, возраста, окружения и астрологических влияний. Например, молодые люди до возраста шестнадцати лет подвержены расстройствам Слизи, в то время как взрослые более склонны к расстройствам Желчи, а пожилые люди – к болезням, связанным с Воздухом. Если взять окружение, то холодные и ветреные местности называются «областями Воздуха», поскольку там более часты расстройства такого рода, в то время как жаркие сухие местности называются «областями Желчи», а влажные жаркие «областями Слизи».

Природа заболеваний и их классификация

Поняв, какие причины вызывают болезнь, и рассмотрев трех виновников, мы теперь приступаем к обсуждению того, каким образом в организме возникает заболевание, как оно развивается и проявляется.

Мы читаем в «Четырёх тантрах», что: «Четыре условия, которые способствуют возникновению болезни, следующие: погода, настроение, пища и поведение, огненные стрелы трёх родов (образование, накопление и проявление), попавшие в мишень трёх виновников. Когда затронут один из виновников, другие также поражаются, учитывая тесную связь между всеми тремя».

Приняв во внимание это положение, мы можем довольно ясно увидеть, что человек рассматривается в очень тесной связи с окружающей средой, в которой он живет. Болезнь – это признак нарушения равновесия между внутренним микрокосмосом и внешним макрокосмосом. Естественно, человек находится во взаимосвязи с окружающей экосистемой: он дышит воздухом, принимает пищу и питьё, подвержен климатическим и астрологическим влияниям, взаимодействует с различными психическими энергиями и т.д. Интенсивность его чувственных переживаний также важна. Состояния здоровья или болезни происходят от этого сложного равновесия составляющих.

Однако, сама болезнь не должна приписываться непосредственной или очевидной причине. Проявляющийся симптом – это только последняя стадия того процесса, который зачастую начинается задолго до этого. Именно это имеется в виду под понятиями «образование», «накопление» и «проявление». Тибетцы приводят пример с облаками на небе, которые начинают собираться незаметно, а когда они достигают критической плотности, из них проливается дождь, но это бывает только тогда, когда имеются соответствующие атмосферные условия, и точно так же определённое время года может послужить толчком для возникновения болезни.

Для того, чтобы до конца понять развитие патологии в различные периоды года, мы должны помнить, что в Тибете бывает шесть времён года: весна, раннее лето, позднее лето, осень, ранняя зима, поздняя зима. Основные признаки этих сезонов таковы: для весны и раннего лета – жара, для позднего лета и осени – дождь, и для двух сезонов зимы – холод. Таким образом, например, болезнь Воздуха большей частью накапливается в умеренном климате (начало лета в Тибете) у людей, которые потребляют пищу свежую и небогатую жирами, условия их жизни и

работы не требует физической силы, что может приводить к повышению температуры тела. Такие люди заболевают, когда становится холоднее (в конце лета), если они не меняют свой рацион и образ жизни; но с приходом осени условия благоприятствуют выздоровлению.

Теперь мы рассмотрим главные признаки изменения виновников.

Болезни Воздуха могут иметь следующие признаки:

1. Грубость: то есть болезнь не развивается в регулярную форму; больной неспокоен. Его внезапно охватывает тревога, кожа и язык на вид шершавые, кровь плотная, пациент чувствует, что кожа у него шершавая.

2. Лёгкость: пациент чувствует лёгкость, у него кружится голова, его сознание неустойчиво и несколько возбуждено. Лекарства имеют быстрый эффект при этом типе болезни.

3. Холод: пациент испытывает недостаток тепла, у него может быть озноб, по этой причине ему хочется быть на солнце или ближе к огню, хочется горячей пищи и питья.

4. Твердость: кожа делается твердой, если предпринимается кровопускание, то трудно сделать надрез; если появляется какая-то опухоль, то есть опасность, что она разовьется в нарост, который будет или твердым, или наполненным гноем; кал может быть твердым; если у пациента поднимается температура, то держится некоторое время и её трудно снизить.

5. Тонкость: это касается пор, волос и капилляров, например, волосы становятся дыбом, пациент может чувствовать покалывание в конечностях (как бывает, если отсидеть ногу).

6. Подвижность: болезнь не остается в одном месте, но может перемещаться, сознание возбуждено; если есть опухоль, то она может переместиться; пульс тоже будет меняться.

Болезни Желчи могут иметь следующие признаки:

1. Маслянистость: например, когда кожа маслянистая.

2. Острота: болезнь протекает быстро; её можно излечить за очень короткое время, но она может так же быстро привести к смерти.

3. Жар: тело горячее, температура высокая; пациент стремится к холодным предметам и может захотеть сбросить с себя всю одежду.

4. Легкость: то же, что и признак болезни Воздуха (для Слизей нет соответствующего типа, поскольку болезни, коренящиеся в Слизях, очень стабильны и часто бывают очень серьезными, требуя вследствие длительного лечения).

5. Зловоние: дыхание, пот, моча и кал имеют сильный и неприятный запах; пациент издает характерный запах.

6. Прочищение: например, понос; это, главным образом, вызывается изменениями в Желчи.

7. Влажность: если это кашель, то сопровождается выделением большого количества слизи, если понос, то кал очень жидкий, если делается кровопускание, то кровь жидкая.

Болезни Слизей могут иметь следующие признаки:

1. Маслянистость: как при Желчи, но в большей степени, пот, рвотная масса, моча, кал и кровь могут выглядеть маслянистыми.

2. Холод: лихорадки нет, тело холодное, и пациент стремится к теплу.

3. Тяжесть: и тело, и сознание тяжелы, пациента клонит в сон. Болезнь будет трудно поддаваться лечению и медленно реагирует на хороший уход.

4. Вялость: болезни с этими признаками не могут воздействовать на более мелкие части тела, как например, поры или корни волос, они не могут затронуть и тонкие структуры органов, по этой причине болезнь развивается медленно и медленно будет излечиваться, или же медленно приведёт к смерти.

5. Ровность: боли нет и пациент спокоен; кожа и язык, а также все тело кажутся гладкими, а не шершавыми, как при болезнях Воздуха, о чем сказано выше.

6. Устойчивость: в отличие от болезней Воздуха и Желчи, которые развиваются неустойчиво, Слизь склонна к устойчивости; например, если в какой-то части тела имеется опухоль, то она остаётся на месте.

7. Вязкость: слизь дыхательных путей, рвотная масса и понос будут вязкими и похожими на белок сырого яйца.

Вообще, признаки различных болезней следующие: для Воздуха – прохлада и подвижность; для Желчи – жар и острота; а для Слизей – тяжесть и холод. Болезни, в формировании которых участвуют два или три виновника сразу, имеют смешанные признаки. Распознав вышеуказанные признаки, врач может сказать, к какому классу относится болезнь.

 Вата (Воздух и пространство)	 Питта (Огонь и вода)	 Капха (Вода и земля)
Лёгкая	Лёгкая	Тяжёлая
Холодная	Горячая	Холодная
Сухая	Маслянистая	Маслянистая
Грубая	Острая	Медленная
Тонкая	Жидкая	Слизистая
Подвижная	Кислая	Плотная
Прозрачная	Острая (едкая)	Мягкая
Рассеивающаяся	Колеблющаяся	Вяжущая

Общая классификация включает в себя три широкие категории:

А. Относительно причины: 1 – болезни, происходящие от виновников в настоящей жизни (они, в свою очередь, могут происходить от факторов, внутренне присущих телу (например, виновников) или от факторов, являющихся внешними (например, ядов, травм или духов); 2 – болезни, происходящие вследствие действий, совершённых в дру-

гой, предыдущей жизни; 3 – болезни, происходящие от сочетания обеих вышеназванных причин.

Б. Относительно типа пациента: 1 – болезни мужчин; 2 – болезни женщин; 3 – болезни детей; 4 – болезни пожилого возраста; 5 – болезни, общие для всех.

В. Относительно признаков болезни: в «Четырёх тантрах» имеется подробное описание.

Отдельная глава «Четырёх тантр» посвящена тем признакам, которые предвещают приближение смерти или приближение выздоровления. Это могут быть объективные симптомы, которым может дать оценку врач в ходе протекания болезни, или же субъективные ощущения или сны, о которых сообщает пациент.



Диагностика

В тибетской медицине диагностика основывается на трёх главных методах: А – получение информации от пациента; Б – нащупывание пульса, и В – осмотр языка и мочи. Имеется два других метода диагностики, которые заслуживают отдельного замечания и которые связаны именно с древней тибетской традицией – это осмотр позади ушных капилляров у детей и осмотр молока у кормящей матери.

А. Консультация: в Тибете, как и на Западе, это первое, с него начинается лечение болезни. Сбор информации проводится всегда очень тщательно и касается всех симптомов и обстоятельств начала болезни и особенно – как питается человек: какую пищу он обычно ест, какую пищу он принимал во время начала болезни, какую пищу он ест сейчас и как эта еда влияет на него; какой вкус он обычно предпочитает и какого избегает и т.д. Другие факторы, являющиеся объектом тщательного исследования – это поведение пациента, его конституция, внешний вид кожи и слизистых оболочек, его образ жизни, половая активность и психическое состояние.

Б. Прощупывание пульса – это самый важный, точный и сложный инструмент, который имеется в распоряжении тибетского врача. Для того, чтобы овладеть до предела отточенной техникой во всем объёме, требуются целые годы её изучения и практики под руководством учителя. Чтобы выполнить правильное исследование пульса, нужно учитывать восемь факторов:

1. Время: то есть когда осматривается пациент. Обычно это следует делать с самого утра, когда пациент ещё ничего не делал, поскольку изменения дыхания вследствие деятельности могут видоизменить «прану», или жизненную силу.

2. Место: то есть та определённая точка, в которой прощупывается пульс. Указательный, средний и безымянный пальцы помещаются ниже третьего кольца запястья. Пальцы не должны касаться друг друга.

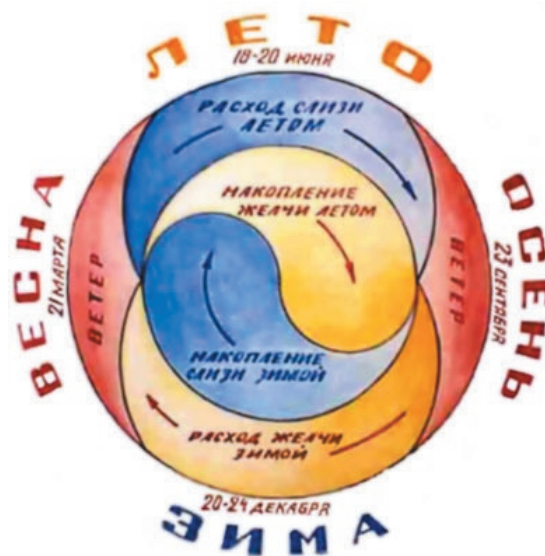
3. Давление: пальцы прикасаются к запястью легко, а потом уже применяется надавливание. Говорят, что указательный палец должен касаться кожи, средний палец должен касаться мышцы, а безымянный палец – кости, так обозначается последовательно возрастающее давление.

4. Метод: Правой рукой врач берёт левое запястье пациента, а левой рукой – правое запястье. Каждый палец прощупывает два биения: одно кончиком, а другое боковой стороной. На левом запястье врач прощупывает сердце и толстую кишку, селезёнку и желудок, левую почку и гениталии, а на правом запястье можно прощупать лёгкие и тонкий кишечник, печень и желчный пузырь, правую почку и мочевой пузырь соответственно. Следует заметить, что у женщины сердце и лёгкие находятся на противоположной стороне (также как и энергетические каналы) по сравнению с мужчиной, и, следовательно, указательный палец будет прощупывать сердце на правой, а лёгкое на левой стороне у пациентки.

5. Общая характеристика пульса: нормальный пульс описывается как долгий, ровный и гармоничный; у женщины он нежный и быстрый, а у мужчин он более энергичный.

б. Нормальное видоизменение пульсов в зависимости от сезонов:

- весна – это сезон печени, её элемент дерево, а биение лёгкое и острое;
- лето – это сезон сердца, его элемент огонь, а биение большое и полное;
- осень – это сезон лёгких, их элемент железо, а биение слабое и неровное;
- зима – это сезон почек, их элемент вода и биение слабое;
- последние восемнадцать дней сезона считаются отде-



льним періодом і відповідають селезінці, її елемент земля, а биение коротке і рівне.

Св'язь з елементами нужна для астрологічного діагнозу пацієнта. Тибетський лікар завжди вичерчує гороскоп для пацієнта, щоб пояснити його енергетичний рівень; те, що ми на Заході стали називати биоритмами. По цій причині тибетський лікар повинен бути сильним астрологом, хоча вичислення, необхідні для астрологічного діагнозу, прості, ніж те, що вимагаються для повного гороскопа. В тибетській медицині закони, які керують взаємозв'язком між елементами, символічно позначаються як Мать-Дитя і Друг-Враг, так же як і в китайській медицині. Таким чином, встановлюється наступна взаємозв'язь: Дерево – Мать Огню, Огонь – Мать Землі, Земля – Мать Железа, Железо – Мать Воде, а Вода – Мать Дерева; в той час, як Дерево – Враг Землі, Земля – Воде, Вода – Огню, Огонь – Железу, а Железо – Дереву; але Железо – це Друг Огня, Огонь – Воды, Вода – Землі, Земля – Дерева, а Дерево – Железа. Це можна визначити просто по пальцям однієї руки (традиційно лівої), позначив елементи від великого пальця до мизинця в послідовності Мать-Сын. Таким чином великий палець стає Деревом, вказувальний палець – Огнем, середній – Землей, безим'яний – Железом, а мизинець – Водой.

Взаємозв'язь між елементами лежить в основі всіх відносин, тому що кожен день, місяць, рік пов'язані з тим чи іншим елементом, так же, як і кожен людина має один переважаючий елемент; таким чином, необхідно переконатися, сприятливо чи не сприятливо загальна ситуація положенню окремого людина. Що стосується, зокрема, пульса, то здоровий людина повинен мати таке биение пульса, яке типово для елемента, належного цьому сезону чи елементу Матері цього елемента.

Вернемося до факторів, беручим участь в прощупуванні пульса:

7. *Изучение пульса здорового человека:* з усього, що було сказано до сих пор, повинно бути очевидним, як важливо і як складно розпізнавати різновидності фізіологічного пульса, щоб бути в стані визначити патологічні.

8. *Пульс больного человека:* перше, що потрібно перевірити – це взаємозв'язь між диханням і пульсом; у здорового людина на кожен повний дихальний акт приходить п'ять биений пульса; коли їх більше п'яти, то це вказує на лихорадку, а коли їх менше, то це говорить про те, що в людині переважає холод. В доповнення до цих загальних положень існують описання різних пульсацій при різних захворюваннях, але у нас немає можливості тут вдаватися в цей дуже складний питання. Крім того, як уже було зрозуміло, існують складності в перекладі термінів, які використовуються для описання різних видів биений, ці складності пов'язані з тим, що вони описують нюанси на такому мові, який складно зрозуміти, не маючи непря-

твенного досвіду. Однак, ця область дуже цікава для вивчення і заслуговує уважного уваги.

В. Третья область диагностики состоит из: 1 – осмотра языка и 2 – осмотра мочи.

1. Звичайно мову червоний, сухий (ноччю) і шершавий при захворюваннях Воздуха, при захворюваннях Желчи він покритий тонким жовтим нальотом, а при розладах Слизи він покритий товстим нальотом, який чист, блідий, м'який і вологий.

2. В тибетській медицині дослідження мочи дуже складно і демонструє той рівень клінічного досконалості, який може бути досягнутий без допомоги біохімічних методів і пристроїв. Існує декілька факторів, які беруться до уваги при правильному аналізі мочи:

- підготовка, тобто, що повинен робити пацієнт при збиранні мочи для аналізу. За день до аналізу людина повинен уникати будь-якої діяльності, яка могла б дати навантаження на організм, як наприклад, важкий фізичний труд; від статевих активностей слід утримуватися; не слід також пити щось-будь, що може впливати на колір мочи, як наприклад чай, вино або пиво. Слід рано лягти спати і спати достатню кількість годин.

- час – моча повинна бути зібрана при сході сонця до початку будь-якої звичайної повсякденної діяльності, тобто до того, як видихнути теплий повітря і вдихнути холодний. Крім того, першу струю мочи слід вилити і після цього взяти на аналіз з залишеної кількості мочи.

- посуд – важливо, щоб він ніколи не змінював колір мочи, тому він повинен бути або білим, або прозорим.

- метод аналізу – тут три стадії: коли моча тепла, досліджується запах, випаровування, наявність піни і колір; коли вона остигає, оглядається поверхнева плівка і наявна вага; нарешті, коли моча холодна, відзначається, яким чином вона змінює свій колір і колір після його зміни.

Признаки мочи здорового человека таковы: немає сильного запаху, легке випаровування, мало піни, жовта окраска, як розтоплене масло, у дорослого, а у дитини колір декілька світліший, тонка вага твердих частинок, «як хмара в небі», поверхнева плівка дуже невелика або відсутня, зміна кольору починається від стінки посуду, коли випаровування завершилося, чистий на вигляд, блідо-жовтого кольору в останній стадії.

Анализ мочи больного: як і описання дослідження пульса, описання різних ознак мочи незвичайно докладно і складно, а виснажливе обговорення цього питання виходить за межі поточної статті, однак варто відзначити основні зміни.

Коли моча тепла.

а) запах: сильний і різкий (лихорадка), слабкий (низька температура тіла), душливий (пацієнт страждає від різновидності лихорадки, названої са-ба), запах їжі



(плохое пищеварение), запах гноя (лёгочная болезнь);

б) цвет может быть: голубоватый (болезнь Воздуха), белый (болезнь Слизи), тёмный (отравление или интоксикация), коричневый (наличие крови или болезни бад-муг, коричневая слизь);

в) испарение может быть: обильное и рассеянное (болезнь Воздуха), малое и непродолжительное (болезнь Желчи), небольшое и жёлтое (болезнь Слизи), небольшое и красное (присутствие крови), радужное (отравление, колики или кишечная непроходимость), немедленное исчезновение (переохлаждение), исчезновение «как голуби с приближением сокола» (лихорадка).

Когда моча немного остыла.

а) включения могут быть: голубоватые (болезнь Воздуха), жёлтые (болезнь Желчи), белые (болезнь Слизи), как кончики волос (болезнь конечностей), жёлто-коричневые (жалобы на печень), пурпурные (заболевания почек и селезёнки), тёмно-зелёные (желчный пузырь), как облака (жалобы на лёгкие), песчаные (жалобы на почки), комковатые (лихорадка), как железные опилки или стружки (отравление или интоксикация);

б) поверхностная плёнка может быть: плотная (общее истощение), малая (недостаток энергии), фрагментарная (кишечная непроходимость или даже опухоль).

Когда моча холодная.

а) изменение цвета может быть: быстрое (лихорадка), медленное (переохлаждение);

б) цвет может стать: голубоватым (болезнь Воздуха), жёлтым (болезнь Желчи), белым (болезнь Слизи), тёмным (болезнь крови), коричневым (болезнь коричневой Слизи), темно-коричневым (отравление или интоксикация).

Кроме того, существует особый вид анализа мочи, называемый линг-пе гу или «девять пространств», который тибетские врачи используют для диагностики психических нарушений и таких болезней, причина которых не ясна. Эта методика тесно связана с астрологией и может помочь нам понять, как глубоко коренится понятие о единстве человека со своей окружающей средой и окружающими его энергиями. Можно сказать, что с точки зрения тибетца ничто не происходит случайно, и каждое отдельное событие может быть прочитано как знак чего-то большего, что происходит вокруг и внутри нас. Точно так

же, как стрелка компаса, движимая невидимой энергией, притягивается магнитным полюсом и позволяет человеку, знакомому с тем, как пользоваться компасом, ориентироваться в пространстве, так и другие сигналы, непостижимые для нашего ума, могут дать точную информацию тем, кто знает как использовать её. Исследование «девяти пространств» начинается с предварительного взбалтывания мочи палочкой, а затем четыре маленькие палочки помещаются на ободок сосуда с мочой так, чтобы получились секторы. Прутики располагаются по четырём направлениям компаса: юг наверху, запад справа и восток – слева. Направления компаса расположены так, чтобы они соответствовали элементам: то есть Огню, Воде, Железу и Дереву в том же порядке; промежуточные направления связаны с элементом Земли. Таким образом, каждый из девяти секторов имеет свое значение и указывает на точное состояние больного в связи с окружением. Таким образом, если взбалтывать мочу, то пузыри должны остановиться в каждой зоне. Этот факт получает точное истолкование и может являться основанием для заключения врача. Этот анализ выполняется несколько раз, чтобы исключить случайный результат.

В заключение следует упомянуть о двух методиках диагностики, которые используются для определения **детских болезней**.

1. Анализ материнского молока: необходим для полного понимания заболевания грудного ребенка. Несколько капель материнского молока капается в стакан с водой и производится наблюдение за тем, как они расплываются. Врач таким образом получает сведения о качестве питания младенца и как оно могло бы повлиять на возникновение каких-либо болезней.

2. Осмотр позади ушных капилляров: врач отмечает внешний вид, цвет и расположение. Это главный метод диагностики в педиатрии, когда ещё невозможно ясно прощупать пульс.

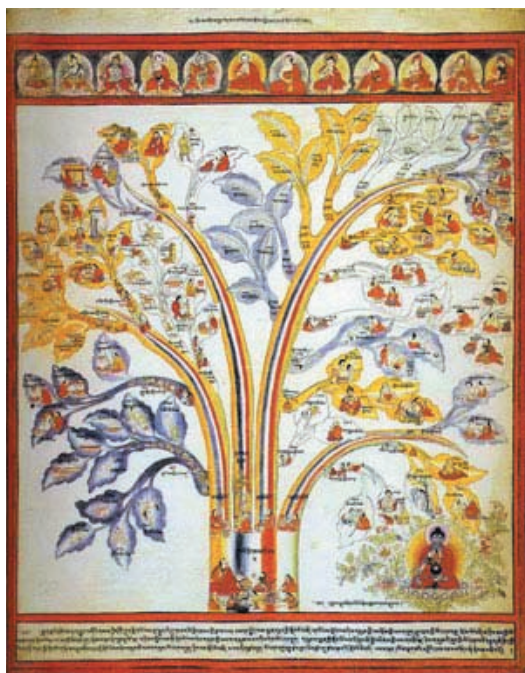
Терапия

Тибетская терапия имеет четыре основы: а) пища; б) поведение; в) лекарства; г) наружное лечение.

Теория о первых двух основах (**а и б**) представляет собой ряд профилактических указаний, например, как правильная диета и правильное поведение, которых следует придерживаться в различные сезоны, чтобы поддерживать организм в здоровом состоянии. После этого следует анализ пищи, основанный на её вкусе, её признаках и пользе при различных заболеваниях, такого же рода анализ, как мы увидим далее, приводится и в отношении лекарств.

Например, при болезни Воздуха предписываются: конина, мясо обезьяны, сушёное мясо, чеснок, лук, старое масло, растительное масло, парное молоко, нерафинированный сахар и раствор этого сахара.

Человек, страдающий от болезни Желчи, должен есть: козлятину, дичь, свежий молотый ячмень, свернувшееся козьё молоко, чёрный чай, ключевую воду или талую воду.



При захворюваннях Слизи радують наступне: баранину, м'ясо дикого яка, рибу, мід, поджарену ячменну муку, свернувшееся молоко і сыворотку молока яка, старе пиво, теплу кип'ячену воду і т.д.

Що стосується поведінки, тут існує багато правил, які представляють різні аспекти повсякденної життя: наприклад, людина, яка страждає захворюванням Воздуха, повинна прагнути бути в суспільстві щасливих друзів, але не повинна пізно лягати спати; людина, яка страждає захворюванням Желчи, повинна уникати фізичного напруження, також уникати спати в денне час; людина, яка страждає захворюванням Слизи повинна багато часу присвятити фізичній діяльності, жити в теплій місцевості і т.д.

в) Лікарства. Тибетська фармакопея дуже обширна. Лікарства готуються самим лікарем або його співробітниками, і сам лікар призначає їх своїм пацієнтам.

Лікарства майже завжди виготовляються з багатьох інгредієнтів (мінімум з трьох або чотирьох і до більш ніж сотні) з метою досягти ідеального балансу, оскільки вважається, що кожен окремий фармацевтичний компонент має позитивний вплив на один винуватик або орган, але може завдати шкоди іншому; по цій причині складаються складні суміші, щоб потрапити в потрібну точку, не викликаючи побічних дій. Ці компоненти за походженням діляться на три категорії природних речовин:

- мінерали: калій, ртуть і т.д.
- рослини: корені, листя, плоди, деревина і т.д.
- тваринні: кістки, м'ясо, жовч і т.д.

Лікарства готуються в звичайних формах: порошків, пілюль, настояв, мазей і т.д. Кожне ліки описується з таких сторін: смак, характер, властивості.

1. Існує шість категорій смаку: солодкий, ос-

трый, солоний, гіркий, пряний і в'яжущий; а кожен смак є результатом поєднання п'яти елементів. Вода і Земля породжує солодкий смак; Огонь і Земля – гострий смак; Вода і Огонь – солоний смак; Вода і Воздух – гіркий; Огонь і Воздух – пряний, а Земля і Воздух – в'яжущий. Порівнюючи елементи, які створюють смак, з елементами, які беруть участь в виникненні хвороби, можливо визначити ті компоненти, які будуть корисні для приготування ліків при різних патологіях. Наприклад, коли відбулися зміни тільки в одному винуватик, можна сказати, що в загальному захворювання Воздуха лікуються солоним ліками, захворювання Желчи – гострим, а Слизи – гарячим. Крім того, кожен смак змінюється після переварювання і це також слід приймати до уваги.



2. Існує вісім внутрішніх властивостей ліків: важкість, масляність, прохладність, м'якшучість, легкість, грубість, жар, різкість:

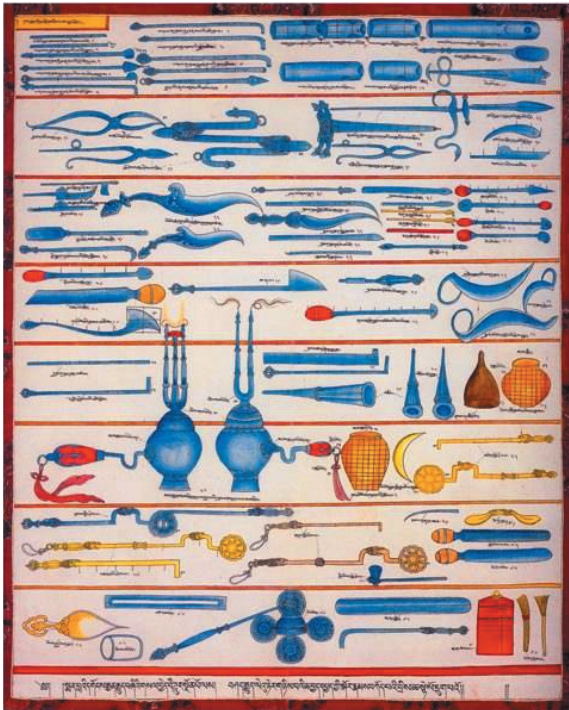
- важкість і масляність лікують захворювання Воздуха;
- прохладність і м'якшучість лікують захворювання Желчи;
- легкість, грубість, жар і різкість лікують захворювання Слизи.

З іншої сторони:

- жар, різкість і масляність збільшують розладування Желчи;
- легкість, грубість і прохладність збільшують розладування Воздуха;
- важкість, масляність і м'якшучість збільшують розладування Слизи.

Існує також сімнадцять вторинних властивостей: важкість, ніжність, теплота, масляність, твердість, м'якшучість, холод, прохлада, гнучкість, жидкість (для жидких засобів), сухість, жирність, жар, легкість, різкість, грубість і подвижність.

Внутрішні властивості речовин – це ті, які незмінні при будь-яких обставинах, а вторинні властивості можуть легко змінюватися. Признаки ліків є також наслідком поєднання елементів.



ཐིང་མ་ཚ་ཤི་བཅུ་དྲུག་གི་མཚན་མཛན་

Thangka Thirty-six Medical Instruments

3. Свойства: описываются свойства лекарств и их показания при различных заболеваниях.

Очевидно, что здесь мы не можем вдаваться в сложности тибетской фармации, и такой беглый очерк не в состоянии воздать должное исключительно богатой тибетской фармакопее, которая является предметом восхищения большей части Центральной Азии; однако более глубокое изучение этой области оказалось бы весьма полезным.

2) Наружное лечение: основа метода – это кровопускание, мокса, массаж, акупунктура и хирургия.

Начнём с последнего. Следует сказать, что в Тибете, как и в других странах Азии, хирургия всегда была в зачаточном состоянии. И это не просто потому, что отсутствуют технические средства, но прежде всего потому, что таково мировоззрение человека, который не позволяет себе произвольно манипулировать телом другого человека. Представление о человеческом теле как о физико-энергетическом единстве заставляет уважать его целостность и таким образом только при крайней нужде разрезать его или ампутировать какую-либо часть тела (поскольку всякая часть тела никогда не является причиной болезни, но просто поражённой мишенью), а так как такое вмешательство нарушает невидимую циркуляцию энергии, то это создаёт опасность, которую трудно оценить. С этой точки зрения, хирургическая практика ограничивается вскрытием абсцессов, лечением ран и немногим другим.

Гораздо более совершенную технику мы видим в операции по удалению катаракты.

Она производится посредством тонкой изогнутой иглы, которая вводится в глаз, а затем быстрым движением руки выводится. Прежде, чем выполнить такую операцию

на человеке, врач должен прооперировать по крайней мере сто овец.

Акупунктура тоже практикуется в Тибете, но не так широко, как в Китае. Существуют также особые виды массажа, в которых используется знание об энергетических каналах.

Однако, использование «моксы» развито очень высоко. Это слово весьма приблизительно можно перевести как «прижигание» и оно обозначает различные методы. Могут использоваться металлы, дерево, камни или травы в соответствии с тем заболеванием, которое лечится.



Описывается триста пятьдесят главных точек, где может быть применена мокса, в большей части они соответствуют точкам акупунктуры. Мокса может быть четырёх уровней интенсивности: стимулирующая, нагревающая, горячая и «прижигающая» в соответствии с болезнью.

Наиболее часто используемыми инструментами являются разогретые металлы (железо, медь или серебро), которые касаются кожи, а также конусы из полыни, которые помещают на кожу и поджигают. Ширина основания конуса зависит от того, кого лечат и от чего лечат; обычно она бывает от размера горошины до размера первого сустава большого пальца.

Одной очень своеобразной методикой является метод «золотой иглы», ценный способ лечения нервных и психических заболеваний. В определённую точку на темени вводится золотая игла, на иглу помещается небольшой комочек полыни, который удерживается пинцетом, и полынь поджигается, таким образом жар проходит по игле до самого кончика и через кожу к этой точке которая связана с самой основной энергетической зоной, с чакрой головы.

Кровопускание используется для удаления «нечистой» крови из организма. Существуют описания тех точек, в которых оно может производиться, и запрещённых точек; оно обычно проводится наряду с лечением лекарствами или моксой. Классической процедурой в тибетской медицине для лечения определённых серьёзных заболеваний является назначение лекарства, которое собирает вместе в одной точке токсические вещества организма, которые являются причиной заболевания.

Приблизительно двадцать четыре – сорок восемь часов в этой точке делается кровопускание, вытекающая кровь обычно тёмная и имеет неприятный запах,



кровопускание делается до тех пор пока не потечёт здоровая кровь.

В заключение в месте надреза делается мокса, чтобы предотвратить повторение заболевания.

Кроме вышеупомянутых методов, наиболее характерным и интересным аспектом тибетской медицины является применение ритуала и мантр. Когда врач видит, что болезнь пациента не имеет никакого физического объяснения или же настолько серьёзна, что нет надежды на достижение результатов при помощи обычного лечения, то применяется эта система.

Для того, чтобы понять значение этих методов, необходимо хорошо понимать, что такое мантра. Самое простое определение может быть такое: словесная формула, повторяемая несколько раз до достижения желаемого результата. Однако мы должны быть внимательными: это не магическое заклинание, что-то такое, что следует произносить, чтобы творить чудеса.

Мантра – это сила звука, сила звуковых колебаний. Чтобы правильно произносить мантру, её следует говорить в точном ритме, следовательно при совершенно определённом дыхании и с правильной психической концентрацией. Теперь не трудно понять, как «что-то» может произойти в том человеке, который использует все свои ресурсы, ему помогает мягкая и



продолжительная вибрация мантры, повторяемая тысячи раз, а сознание его полностью сконцентрировано внутри себя.

Воздействие звука хорошо известно даже на Западе; известно, что звуковые вибрации особой частоты могут разбивать стёкла, а также то, что пыль, помещённая на тонкий лист металла, через который проходит звук образует особые узоры. Если звук может воздействовать на жидкость и твёрдые тела, то он может воздействовать и на то, из чего складывается тело человека.

Можно считать, что дополняет действие мантр, в нём в дополнение действий одного человека принимают участие другие люди, играя роль хора и используя инструменты и символы, которые усиливают воздействие на человека, осознаёт он это или нет.

Это не просто эффект «плацебо», хотя и он отчасти присутствует и в любом случае в терапевтическом отношении приносит пользу, но это более глубокое действие, направленное на максимализацию потенциала естественных ресурсов больного организма, на то, чтобы он реагировал как целое, телом, энергией и психическим состоянием, на ту негативную ситуацию, в которую он попал в связи с болезнью. В этой способности полностью использовать реакцию самого организма мы могли бы найти объяснения того, почему в Тибете часто бывают случаи излечения таких болезней как опухоли, против которых у нас на Западе нет никакого оружия.

Врач

Прежде, чем завершить описание главных предметов тибетской медицины, следовало бы сказать что-нибудь о фигуре врача. Поскольку в Тибете сохранилась его самобытная социальная структура, врач почти всегда обучался в монастыре; некоторые из которых, например, монастырь Ман-зи-нханг в Лхасе, были особенно знамениты своими врачами.

В среднем курс обучения продолжался около тринадцати лет, хотя это был вовсе нестрогий определённый период и зависел от способностей студента. Не было никаких официальных титулов, которые можно было бы сравнить со степенями, присваиваемыми на Западе. Необходимым и достаточным условием для профессиональной деятельности было признание общины, в которой врач практиковал и был известен.

В стране, где врачей было тогда (и сейчас тоже) довольно мало, люди иногда предпринимали длительные путешествия по враждебной местности, полной опасностей того или другого рода, для того чтобы встретиться со знаменитым врачом. По традиции, тибетский врач не просит фиксированной оплаты своей услуги, а пациент делает подношение в соответствии со своими средствами и долгом благодарности. Таким образом, если богатый человек был при смерти, и его спас врач, он мог отдать в качестве подношения большую долю своих богатств, а нищего могли лечить бесплатно, даже если бы для его лечения потребовалось использовать драгоценные лекарства.



Древние тексты дают шесть качеств, или причин, необходимых для того, чтобы заняться профессией врача:

1. Способность: то есть знание медицины;
2. Добрые намерения;
3. Решимость: помогать больным;
4. Внимание: то есть быть внимательным, а не поверхностным;
5. Усердие: преданность работе;
6. Готовность: быть расположенным понимать состояние больного человека.

От этих шести качеств выводятся шесть принципов:

1. Готовность учиться, чтобы совершенствовать знание медицины;
2. Желание продолжать занятие медицинской практикой;
3. Способность полностью посвятить себя больному и способность преодолевать неудобства и трудности для общего блага;
4. Справедливое и уравновешенное отношение к пациенту;
5. Полная решимость развивать все способности;
6. Глубокое знание человеческой природы.

Существует три типа врачей в соответствии с результатами, достигнутыми в осуществлении этих шести принципов:

1. Обычный врач: тот, который не очень глубоко вдаётся в изучение больного и который способен вмешиваться на поверхностном уровне;

2. Врач высокого уровня: тот, который является знатком всех методов медицинской практики и знает как использовать энергетическое состояние пациента;

3. Высший врач: тот, кто достиг полного знания человеческой природы и знает как лечить самые глубокие причины болезни.

Несомненно, последняя категория – это идеал, который часто достигают тибетские врачи, но которого всякий, кто работает в этой области, в какой бы он не жил стране, должен стремиться достичь.

Приложение: Янтра йога

Нет ничего странного в том, что мы завершаем по-

вестование по тибетской медицине замечанием о Йоге: во всех тех странах, где эта практика была широко распространена в течение столетий, она считалась не только средством медитации, но также самым основным средством для предотвращения и лечения заболеваний тела, ума и энергии.

Слово «**йога**» означает единение, чем подразумевается и гармоничный синтез нескольких вещей (например, основных компонентов человека) и преодоление понятия о двойственности реальности.

Слово «**янтра**» имеет много значений: оно может использоваться для обозначения геометрической схемы с символическим смыслом, мандалы, символического жеста или даже движения. Таким образом, мы можем истолковать слово «янтра йога» как единение через движение.

Для того, чтобы до конца понять это, мы должны вернуться к понятию о человеке как существе, в котором присутствуют и действуют три уровня: физический, психический и энергетический. Когда эти три компонента находятся в равновесии, то человек обладает исключительным здоровьем, но если баланс нарушается, то человек становится открыт всем видам заболеваний.

В то время, как сравнительно легко можно воздействовать на тело лекарствами или другими видами терапии, несколько трудно воздействовать на психику и энергию, однако, этого можно достичь, воздействуя на дыхание человека, и, следовательно, косвенным образом влиять на прану.

Взаимосвязь между психическим состоянием и дыханием настолько хорошо известна и очевидна, что не стоит на этом останавливаться; но если ясно, что сознание может воздействовать на дыхание, то не всегда понимают, что верно и обратное. Не только возможно контролировать сознание и физическую энергию посредством дыхания, это ещё и намного легче, чем пытаться действовать непосредственно на сознание.

Используя хорошо известную тибетскую аналогию можно сказать, что пытаться успокоить сознание, обуздать возбуждёнными мыслями, посредством воли, которая исходит от того же самого сознания, все равно, что пытаться оседлать тигра; а если остановиться и использо-

вать методику дыхания, то вы увидите, что возбуждение и физическое напряжение исчезают, оставляя после себя состояние спокойствия и ясности.

Маленький ребёнок непроизвольно дышит правильно, но когда он вырастает, «стрессы» жизни нарушают этот естественный способ дыхания и создают блокировки и напряжения; поэтому необходимо учиться дышать заново. Янтра йога основана прежде всего на дыхании, а позы направлены на совершенствование этой функции. (В Хатха йоге они называются асанами, в то время как в Янтра йоге они называются янтрами). Каждая янтра включает семь движений, сопровождаемых семью дыхательными актами (три вдоха, три выдоха и одна задержка), причём динамика движения считается более важной, чем достижение позы и пребывание в ней.

Что касается структуры Янтра йоги, мы можем сказать, что имеются различные дыхательные методики, то есть методики контролирования праны. Эти методики особенно полезны для уравнивания и усиления энергии организма и таким образом могут быть использованы специально для лечения некоторых заболеваний. Среди движений различаются следующие категории:

1. Расслабляющие движения: подготовительные или согревающие движения для расслабления суставов;

2. Восемь дыхательных движений: типичны для этого вида Йоги, крайне полезны для исправления неправильного дыхания и как подготовка к упражнениям;

3. Двадцать пять основных янтр, сгруппированных по пять асан. Каждая асана представляет пять поз, по одной для каждого типа задержки дыхания: открытого, направленного, закрытого, выпрямленного, пустого. Пять асан в свою очередь используются для совершенствования пяти типов дыхания: солнечного, ритмического, тайного, мягкого и жёсткого.

В каждой основной позе имеется два варианта, что всё вместе составляет пятьдесят, многие из них имеют специальную терапевтическую направленность.

Вообще, дыхательные упражнения должны выполняться утром, а движения вечером до ужина. Янтра йогу можно практиковать в любом возрасте, в детстве, при беременности и в старости, с определёнными ограничениями, касающимися наиболее трудных поз.



Все упражнения выполняются с максимальным участием, то есть, телом (правильная поза), сознанием (правильная концентрация) и энергией (правильное дыхание); только если все три вовлечены полностью, будет достигнута вся польза, и упражнения действительно будут чем-то большим, чем разновидность гимнастики. Однако, даже если будет получена значительная физическая польза, конечная цель Янтра йоги состоит в подготовке сознания к медитации.

Йога оказывает на сознание такое же воздействие, какое оказывает холодная вода, когда её вливают в кастрюлю с кипящей водой, этот результат может быть временным; для того, чтобы сохранить это состояние спокойствия, следует убрать огонь, который заставляет воду кипеть, то есть следует погрузиться в состояние созерцания.

Выводы

Таким образом, тибетская медицина имеет свою историю, культуру, рассматривает причины болезни, выделяя пять различных типов конституции. При этом совершенно отличительно рассматривается природа заболеваний, их классификация, диагностика и лечение. Большое внимание специалист тибетской медицины уделяет состоянию кожи, слизистых, физиологическим составляющим, пульсу, конституции, что является основой для составления индивидуального плана лечения, который включает особенности питания, дыхания и упражнений.

Список литературы находится в редакции

Поступила в редакцию 21.03.2016



ЗВІТ

За результатами проведення Науково-практичної конференції з міжнародною участю
до 25-річчя ренесансу народної медицини в Україні
та 25-річчя заснування ПВНЗ «Київський медичний університет»:
«РОЛЬ І МІСЦЕ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ»

21 квітня 2017 року у Національній науковій медичній бібліотеці України, відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «РОЛЬ І МІСЦЕ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ» (далі – Конференція), яка була присвячена 25-річчю ренесансу народної медицини в Україні та 25-річчю заснування ПВНЗ «Київський медичний університет», в якій взяли участь провідні фахівці народної і нетрадиційної медицини, науковці, викладачі вищих навчальних медичних закладів, практичні лікарі, психологи, молоді вчені, цілителі.

Метою проведення Конференції було підведення підсумків розвитку народної і нетрадиційної медицини (НіНМ) в Україні як цілого медичного спрямування, так і окремих методів і практик, а також розгляд актуальних питань щодо стратегії і концепції розвитку комплементарної, альтернативної, НіНМ у клінічній практиці; проаналізувати результати проведених фундаментальних досліджень у галузі НіНМ та їх впровадження у первинну ланку охорони здоров'я та навчально-методичне забезпечення при підготовці фахівців і цілителів.

У рамках Конференції відбулися пленарні засідання, майстер-класи, стендові доповіді, презентації, дискусії та наради.

ОРГАНІЗАТОРИ:

Міністерство освіти і науки України

Міністерство охорони здоров'я України

ПВНЗ «Київський медичний університет»

Національна наукова медична бібліотека України

ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»

Дніпропетровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини

Академія наук вищої школи України, відділення фундаментальних проблем медицини

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ:

Голова:

Поканевич Олександр Валерійович – президент ПВНЗ «Київський медичний університет»

Івнєв Борис Борисович – д. мед. н., проф., ректор ПВНЗ «Київський медичний університет» (заступник голови)

Співголови:

Бойчук Тарас Миколайович – д. мед. н., проф., акад. Академії наук вищої школи України, ректор ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Павленко Раїса Іванівна – директор Національної наукової медичної бібліотеки України

Наконечний Олександр Григорович – д. фіз.-мат. н., проф., президент Академії наук вищої школи України

Гарник Тетяна Петрівна – д. мед. н., проф., зав. каф. фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет»; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»; президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; експерт комісії з фітопрепаратів та гомеопатичних засобів ДЕЦ МОЗ України; акад. Академії наук вищої школи України

Абрамов Сергій Вікторович – к. мед. н., доц., ректор Дніпропетровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини

Андріюк Лук'ян Васильович – д. мед. н., проф., зав. каф. реабілітації і нетрадиційних методів лікування ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»

Члени організаційного комітету:

Абрамов Віктор Васильович – д. мед. н., проф., президент Дніпропетровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини (ДМІТНМ)

Войтенко Георгій Миколайович – д. мед. н., проф. зав. курс. клін. фармакології ПВНЗ «Київський медичний університет»

Туманов Віктор Андрійович – д. мед. н., проф., почесний ректор ПВНЗ «Київський медичний університет», академік Академії наук вищої школи України

Байбаков Володимир Михайлович – д. мед. н., проф., перший проректор ДМІТНМ

Доан Світлана Іванівна – д. мед. н., проф., проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти ПВНЗ «Київський медичний університет»

Середа Петро Іванович – д. мед. н., проф., перший проректор ПВНЗ «Київський медичний університет»

Мегедь Володимир Петрович – д. мед. н., проф., проректор з науково-педагогічної, лікувальної та виховної роботи ПВНЗ «Київський медичний університет»

Волюшин Олександр Іванович – д. мед. н., проф. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, акад. Академії наук вищої школи України

Коваленко Ольга Євгенівна – д. мед. н., проф., проф. каф. сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П. Л. Шупика; президент ВГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури»

Козименко Тамара Миколаївна – к. мед. н., доц., зав. курсом гомеопатії кафедри фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет», головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я м. Києва за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»

Мороз Світлана Михайлівна – д. мед. н., проф. ДМІТНМ

Радиш Ярослав Федорович – д. н. з. державн. управл., проф.

Соколовський Сергій Іванович – к. мед. н., доц., проректор з міжнародних зв'язків ДМІТНМ

Скрипнюк Зеновій Дмитрович – д. біол. н., проф. каф. нормальної фізіології, біофізики, біохімії та медичної біології ПВНЗ «Київський медичний університет»

Чекман Іван Сергійович – д. мед. н., проф., членкор. НАН і НАМН України, проф. каф. фармакології, клінічної фармакології ПВНЗ «Київський медичний університет»

Шкляр Сергій Петрович – д. мед. н., проф., зав. каф. сімейної медицини, народної і нетрадиційної медицини та санології ХМАПО

Терехов Ерік – голова правління Міжнародної асоціації комплементарної медицини, Латвія

Гокхен Айдогду – голова правління Асоціації комплементарної медицини, Туреччина

Секретаріат оргкомітету:

Козименко Тамара Миколаївна

Гарник Кирило Володимирович

Головаха Марина Олександрівна

Матюшко Наталія Миколаївна

Офіційними мовами конференції були: українська, російська, англійська.

Загалом було зареєстровано 220 осіб, які взяли активну участь в роботі Конференції.

До програми Конференції були включені доповіді, майстер-класи та дискусії за наступними тематиками:

1. Підсумки 25-річного розвитку народної медицини в Україні відповідно до основних напрямів, запропонованих у «Стратегії ВООЗ з народної медицини на 2014-2023 роки».
2. Концепція і програма розвитку НіНМ в Україні у зв'язку із реформуванням системи охорони здоров'я.
3. До 25-річчя заснування ПВНЗ «Київський медичний університет» – досвід викладання методів НіНМ студентам і лікарям.
4. Сучасна структура НіНМ, правові та юридичні основи.
5. Науково-методичне обґрунтування щодо застосування методів НіНМ у комплексній, превентивній терапії та медичній реабілітації. Доказова медицина. Медицина стандартів.
6. Проблеми якісної освіти фахівців. Стандарти контролю якості освіти. Інтегрування методів НіНМ у навчальний процес додипломної та післядипломної освіти та первинну ланку охорони здоров'я.
7. Економічна доцільність ефективності застосування методів НіНМ в умовах соціально-економічних проблем в Україні. Фармако-економічне обґрунтування застосування засобів та методів НіНМ.
8. Реалії фарміндустрії та НіНМ у контексті концепції охорони здоров'я.
9. Фармакогнозія та фітотерапія: досвід викладання і застосування у медичній практиці.
10. Гомеопатія: досвід викладання і впровадження у первинну ланку охорони здоров'я.
11. Остеопатія, мануальна терапія: досвід викладання і застосування у медичній практиці.
12. Аюрведа і тибетська медицина: адаптація до сучасних реалій в Україні.
13. Китайська традиційна медицина. Реалії і перспективи сьогодення.
14. Іридодіагностика – експрес- та скринінг-діагностика у повсякденній практиці лікаря.
15. Ароматерапія та фітоергономіка.
16. Інформаційна медицина: досвід викладання і застосування у медичній практиці.
17. Інформаційна гігієна у сучасному світі.
18. Електропунктурна діагностика та інформодіагностика: досвід викладання і впровадження у первинну ланку охорони здоров'я.
19. Цілителство: нормативно-правові аспекти урегулювання цілителства в Україні та світі.
20. Питання деонтології та лікарської етики у сфері НіНМ.

21. Актуальні питання та перспективи громадських організацій – асоціацій.
22. Концепція охорони здоров'я.

21 квітня 2017 з 10.00 до 10.20 відбулось відкриття Науково-практичної конференції з міжнародною участю до 25-річчя ренесансу народної медицини в Україні та 25-річчя заснування ПВНЗ «Київський медичний університет» «РОЛЬ МІСЦЕНАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ»

Були заслухані вітальні виступи:

– Президента ПВНЗ «Київський медичний університет» **Олександра Валерійовича Поканевича**

– Ректора ПВНЗ «Київський медичний університет» **Бориса Борисовича Івнєва**

– Президента Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» **Тетяни Петрівни Гарник**

– Президента Академії наук вищої школи України **Олександра Григоровича Наконечного**, який також передав вітання учасникам наукового заходу від **Стріхи Максима Віталійовича**, заступника Міністра освіти і науки України

– Доктора наук з державного управління, професора **Ярослава Федоровича Радиша**

– *в режимі інтернет-звернення до учасників Конференції* – **В'ячеслава Вікторовича Євтушенка**

– *звернення із вітанням та визначенням ролі і місця* в фундаментальних наукових дослідженнях до професорсько-викладацького колективу директора Державного експертного центру МОЗ України **Тетяни Михайлівни Думенко**

– офіційного представника в Україні Департаменту Охорони Здоров'я і Планового Дітонародження Провінції Ганьсу **Li Yong Hong (привітав письмовим зверненням)**

– Заступника начальника управління-начальника відділу контролю якості медичної допомоги Управління ліцензування та якості медичної допомоги МОЗ України **Еллі Володимирівни Горової**

– ректора ДМІТНМ **Сергія Вікторовича Абрамова**.

Учасниками Конференції на ПЛЕНАРНИХ ЗАСІДАННЯХ були зроблені доповіді у відповідності до програми:

1. **Гарник Т.П., Андріюк Л.В., Євтушенко В.В., Гарник К.В., Соколовський С.І.** Концепція народної медицини та стратегія її розвитку в Україні
2. **Андріюк Л.В., Грабоус О.В., Мацко Н.В., Магулка І.В., Семенова С.В.** Терапія рухом периферичної облітеруючої хвороби кінцівок

3. **Беценко Т.П.** Слово як інструмент народної медицини
4. **Горчакова Н.О., Клименко О.В., Шумейко О.В., Савченко Н.В.** Досвід викладання фармакології гепатотропних засобів рослинного походження
5. **Глоба О.П., Медков І.В., Залевський О.В.** Інформаційна медицина та комплементарна реабілітологія: досвід і перспективи використання квантових технологій
6. **Коваленко О.Є., Коваленко Є.В.** Східна медицина в Японії: від стародавнього до сучасного
7. **Головчанський О.М.** Впровадження традиційної китайської медицини в сучасну медичну практику в Україні
8. **Дмітрієва А.В.** Репродуктивне здоров'я. Аюрведичний підхід
9. **Макух Х.І.** Фітотерапія і анестезія: як поєднати не поєднуване
10. **Абраменко В.В.** Порівняння комплексної реабілітації спастичних форм паралічу у дітей
11. **Горова Е. В.** Народна і нетрадиційна медицина у первинній ланці охорони здоров'я – можливості і перспективи сьогодення.
12. **Абрамов С.В., Соколовський С.І.** Сучасний погляд на проблемні питання інтегрування методів народної і нетрадиційної медицини при підготовці майбутніх фахівців
13. **Моцич О.П.** Місце гомеопатії в структурі доказової медицини
14. **Жукова Л.П., Войтенко А.В.** Стан народної і нетрадиційної медицини в Україні і світі
15. **Туманов В.А., Горчакова Н.О., Гарник Т.П., Чекман І.С.** Досвід викладання основ народної медицини в курсі фармакології
16. **Зубицький О.Д., Зубицька В.О., Зубицька Н.І.** Роль авторської фітотерапії Зубицьких у розвитку і становленні народної і нетрадиційної медицини України
17. **Козименко Т.М.** Щодо питання вивчення класичної гомеопатії
18. **Котляров Ю.Д.** Методи традиційної китайської медицини в практиці сучасного лікаря
19. **Синишин Д.М., Синишин П.Д., Блистів Б.Ф.** Особливості відновного лікування хворих на розсіяний склероз із застосуванням апітерапії на бальнеологічному курорті «Східниця»
20. **Мельник А.І.** Душезнавство (анімалогія) як предмет окремої медичної дисципліни про душу людини

21. *Шаурін О.Л., Старюк Д.О., Шитіков Т.О., Толкачова Л.П., Стасевич С.О., Данілко Л.Д.* Комплексна реабілітація воїнів АТО методами традиційної і нетрадиційної медицини
22. *Парахін А.І., Самбір В.В., Антюхов Р.В., Новохатний В.А.* Концепція тензегриті та методи пошуку ключових дисфункцій у мануальній терапії
23. *Нейко В.Є., Гонський І.Я.* Іридотипування як модель для виготовлення індивідуальних коректорів на основі органоспецифічних препаратів. Новий напрямок у персоналізованій медицині
24. *Шмерко Е.П.* Методи лікування алкоголізму, (Білорусь)

Стендові доповіді (читальна зала бібліотеки) були представлені за наступною тематикою:

1. *Павленко Р.І.* До 25-річчя ренесансу скарбів народної медицини в Україні та світі – «Національна наукова медична бібліотека України: флагман літопису народних і наукових здобутків»
2. *Волошин О.І., Доголіч О.І., Волошина Л.О.* Особливості застосування спиртової настоянки підмору бджолиного у комплексному лікуванні хворих на остеоартроз і подагру
3. *Бурмак Ю.Г., Петров Є.Є., Треумова С.І.* Зміни деяких метаболітів арахідонової кислоти та цитокінів у хворих на коморбідну патологію
4. *Чіжикова М.Є.* Мікроакупунктурні системи та їх роль у комплексному лікуванні болю у неврологічних хворих
5. *Чернуха І.С., Решетник Є.М., Нурищенко Н.Є., Весельський С.П., Гарник К.В.* Вивчення впливу тестостерону на співвідношення у жовчі метаболітів жовчнокислотного та ліпідного обмінів у різноставих щурів
6. *Валовень І.Е.* Частота приєма препаратів в китайській традиційній медицині, (Беларусь)
7. *Мельник В.П., Панасюк О.В., Клименко М.Т., Радиш Г.В., Садомова-Андріанова Г.В., Хурса Т.Г., Гончарова Г.В., Якімова Я.О., Антонюк І.В.* Результати дослідження можливої антимікобактеріальної активності окремих засобів народної медицини
8. *Гриб Й.В., Мартинюк Т.В.* Комплексна фітотерапія при гострих захворюваннях нирок
9. *Меньшова В.О., Березкіна В.І.* Інтродукція *Dioscorea nipponica* Makino
10. *Мырзабаева Н.А.* Фито- і рефлексотерапія применительно к пациентам с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта с вегетативной дисфункцией, (Казахстан)
11. *Паталаха О.В., Лоскутова І.В.* Імунофлазид у лікуванні генералізованого пародонтиту у наркозалежних з токсичним гепатитом
12. *Нікітіна Н.С., Котляр В.О., Леонтєва Т.Л., Сомова Я.В., Губар Т.В.* Доклінічне токсикологічне вивчення нового фітопрепарату простатопротекторної дії
13. *Супрун Е.В., Терещенко С.В., Кузнєцова В.М.* Вивчення змін лабораторних показників під впливом лікарських засобів
14. *Нікітіна Н.С., Котляр В.О., Леонтєва Т.Л., Сомова Я.В., Губар Т.В.* Доклінічне вивчення нешкідливості рослинного препарату гепатопротекторної дії
15. *Гевелюк М.М., Варламов Д.О., Постоецько В.О.* Апітерапія – медицина майбутнього
16. *Бічевська Р.Г., Лоскутова І.В.* Профілактика звичного невиношування у жінок з ожирінням та стеатозом печінки
17. *Симеонова Н.К., Киркилевская Л.Н., Мариловцева Н.А., Кисиль О.В.* Информационно-энергетическая голограммная квантовая теория гомеопатии
18. *Гарник Т.П., Білоусова І.В., Гарник К.В., Петрищева В.О.* Немедикаментозні методи корекції в комплексній терапії хворих на неалкогольні стеатогепатит та стеатогепатоз у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу
19. *Запорожець Т.Ю.* Есберітокс у медичній реабілітації хворих на ексудативний середній отит
20. *Косоголова Л.В., Кривутенко І.С., Поліщук Б.В., Джан Т.В., Коновалова О.Ю., Клименко С.В., Григор'єва О.В.* Ферментовані напої та перспективи їх використання в лікувальному профілактичному харчуванні
21. *Лоскутов А.Л., Мацах Н.В.* Ефективність Енгілену в профілактиці рецидиву герпетичної інфекції у хворих на стеатоз печінки

З великим інтересом і зацікавленістю були проведені майстер-класи:

1. *Скрипнюк З.Д., Костюк О.М.* Фармакоінформація
2. *Головаха М.О.* Інформодіагностика, натуропатична, інформаційна і резонансна терапія різних форм токсоплазмозу
3. *Мельник А.С.* Вплив на енергетику людини методами нетрадиційної медицини

4. **Петрашева Т.І.** Краніосакральна терапія як безмедикаментозний метод відновлення нейрогуморального балансу при дисфункції репродуктивної системи (безплідді)
5. **Чорна Т.В., Кузнецов І.В.** Немедикаментозні методи нейросенсорної інтеграції в дитячій психоневрології
6. **Тлас О.М.** Харчування – твоє лікування
7. **Токар Е.М.** Комплексні підходи натуральної/комплементарної медицини в оздоровленні та відновленні організму людини
8. **Самбір В.В.** Концепція тензегриті та методи пошуку ключових дисфункцій у мануальній терапії

Учасники Конференції взяли активну участь в обговоренні доповідей та проекту резолюції.

Дискусії проходили жваво і професійно. Звітували голову-ючі пленарних засідань.

Учасниками наукового зібрання одногослосно ухвалено Резолюцію за результатами проведеної Конференції:

1. Сформовану стратегію подальшого розвитку НіНМ України опублікувати окремим виданням, зареєструвати згідно з нормативно-правовим регламентом в Україні та проінформувати всю медичну спільноту державної і недержавної форми власності, яка застосовує методи НіНМ у своїй практиці.
2. Окремо відзначити роль традиційних для України методів НіНМ, таких як фітотерапія, апітерапія, гірудотерапія, мануальна терапія, а також методів, які довели свою ефективність в Україні, таких як гомеопатія, акупунктура, інформотерапія у збереженні здоров'я громадян України.
3. Наголосити на особливій ролі закладу ПВНЗ «Київський медичний університет», першою назвою якого була «Медичний інститут УАНМ» у розвитку народної та нетрадиційної медицини в Україні.
4. Приступити до формування цілісної системи, технології комплексної терапії на основі представлених в Україні методів НіНМ
5. Поглибити міжнародні зв'язки та сприяти розвитку НіНМ в Україні та інтегрувати у первинну ланку охорони здоров'я відповідно рекомендації ВООЗ щодо «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини на 2014-2023 роки».

Науковий захід відбувся за сприяння, інформаційного супроводу та підтримки:

*«Українського медичного часопису»
«Медичної газети «Здоров'я України»
«Здоров'я і довголіття»*

«Зелена планета Земної»

«Фітотерапія. Часопис»

Біонорика, Німеччина

ESPARMA GmbH, Німеччина

Pharmaceutical Company «World Medicine»

Медичного центру ТОВ «ФІТО-ДАНИМІР»

Ботанічного саду ім. академіка О. В. Фоміна

ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Астроцентру «Селена», м. Київ

Центру нетрадиційної медицини «Енергетика», м. Київ

Центру здоров'я Миколи Яковчука, м. Київ

Медико-виробничої компанії «Ляпко»

За результатами конференції учасникам наукового заходу були вручені подяки, сертифікати, посвідчення.

Таким чином, учасниками наукового заходу підведені підсумки 25-річчя становлення НіНМ в Україні та прийнято резолюцію подальшого її розвитку.

Матеріали Конференції були надруковані у збірнику матеріалів конференції та на сторінках фахового науково-практичного журналу «Фітотерапія. Часопис».

Т. П. Гарник, д. мед. н., проф.

Е. В. Горова, к. мед. н., доц.

О. Г. Наконечний, д. фіз.-мат. н., президент АНВШ України

О. В. Поканевич, президент ПВНЗ «Київський медичний університет»

Б. Б. Івнєв, д. мед. н., проф.

В. А. Туманов, д. мед. н., проф.

Л. В. Андріюк, д. мед. н., проф.

С. В. Абрамов, к. мед. н., доц.

Р. І. Павленко, директор Національної наукової медичної бібліотеки України

О. І. Волошин, д. мед. н., проф.

І. С. Чекман, д. мед. н., проф.

З. Д. Скрипнюк, д. біол. н.

Я. Ф. Радиш, д. н. з держ. упр., проф.

С. І. Соколовський, к. мед. н., доц.

Т. М. Козименко, к. мед. н., доц.

К. В. Гарник, к. мед. н., доц.

М. О. Головаха

Матеріали Конференції з міжнародною участю «РОЛЬ І МІСЦЕ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ»

УДК 159.964.28

ІМКР – СУЧАСНА ПСИХОТЕРАПІЯ ПСИХОСОМАТИЧНИХ ТА ВАЖКИХ СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

■ О. В. Шевчук, лікар-психотерапевт

■ Українська Громадська організація «Інститут розвитку символ драми та глибинної психології» (ІРСГП), м. Київ

Актуальність

Сучасні дослідження доводять, що в патогенезі соматичних захворювань значне місце займають процеси адаптації, ініційовані стресом. Такі реакції можуть спровокувати як загострення хронічного захворювання, так і первинне його виникнення. Тож не дивно, що частота психосоматичних розладів у населення сьогодні коливається від 15 до 52 %, у загальнономедичній практиці – від 30 до 57 %, і кількість їх продовжує зростати.

За останні роки перелік хвороб, що являють собою кінцевий етап дезадаптації організму, значно розширився. Тепер у ньому – тіреотоксикоз, бронхіальна астма, ревматоїдний артрит, виразкова хвороба шлунка та кишечника, низка захворювань серцево-судинної та ендокринної систем, шкіри та сечовивідних шляхів, мігрень тощо.

У зв'язку із захворюванням у житті пацієнта настає багато змін: ритму та режиму дня, соціальної активності, фінансового становища. Потребують перегляду поведінка, персональні звички та харчування. Подеколи відбуваються зміни місця роботи та умов життя, дозвілля та відпочинку. Інтерпретація самим пацієнтом своїх хворобливих проявів теж викликає низку явищ. Це можуть бути зміни окремих симптомів і додаткові психологічні реакції, наприклад, у вигляді тривоги. Кожний з цих моментів є самостійним чинником за Шкалою стресу (modif. T. H. Holmes, R. H. Rahe, 1967) і неминуче створює додаткове навантаження на механізми адаптації. В результаті, якість життя та працездатність хворої людини знижуються іще більше.

Тож цілком закономірно зростає роль і вага психосоматичної медицини та психотерапії. Накопичений великий позитивний досвід корекції поведінкової, когнітивної та емоційної сфер у соматичних пацієнтів. Разом з тим, окреслились складності психотерапевтичної допомоги таким хворим. З одного боку – пацієнти не звертаються до психотерапевтів, тому що не відчувають зв'язку стресу та хвороби. З іншого – психотерапевти недостатньо компетентні в механізмах патогене-

зу захворювань, що заважає впливати саме на тілесні процеси.

Тим часом, нейрофізіологічні дослідження доводять, що коливання психоемоційного стану запускають конкретні біохімічні та біологічні механізми реагування. Це велика низка змін: гормональних, активності симпатичної та парасимпатичної систем тощо. Навіть на клітинному рівні спостерігається перебудова нейронної архітектури. З'ясовано також, що незалежно від того – змінюється цей стан у зв'язку з реальними чи уявними подіями – в організмі відбуваються однакові процеси.

Виходячи з цього, психотерапія тілесних процесів є важливим патогенетичним напрямком у лікуванні соматичних захворювань. І якщо застосувати психотерапію за допомогою образів, а фокусом уваги обрати патофізіологічні процеси, то ми можемо розраховувати поліпшити результати медичного лікування і якість життя для кожного окремого пацієнта.

Одним з перших системних підходів щодо психотерапевтичного впливу саме на патогенез соматичних захворювань став метод ІМКР («Imaginative Körper-Psychotherapie» (нім.) – офіційна гілка прикладної Кататимно-імагінативної психотерапії (Символ драми).

Загальні положення та основа метода ІМКР

ІМКР, або – **Імагінативна психотерапія тіла** (укр.) – це комплексний психотерапевтичний підхід у додатковій терапії соматичних захворювань, у тому числі найважчих, таких як онкологія, розсіяний склероз, аритмія серця органічного походження, ревматоїдний артрит, виразковий коліт, бронхіальна астма, синдром хронічного болю, алергії, захворювання шкіри тощо. Фактично, при будь-якій соматичній патології можна отримати позитивні результати за допомогою методу ІМКР, тому що він орієнтований на салютогенез.

Мета ІМКР – одужання пацієнта. Як мінімум – полегшення симптомів, зменшення страждань, зміцнення та стабілізація самопочуття, досягнення стійкої ремісії.

Протипоказаннями до використання ІМКР є пси-

хоз, шизофренія, олігофренія, низький IQ, відсутність мотивації, вік до 6 років.

Принципово важливим постулатом метода ImKP є те, що **психотерапія та медична терапія використовуються паралельно** та доповнюють одна одну.

В ImKP головна робота проводиться за допомогою уяви та образів. При цьому фокус уваги спрямований на тіло, але без будь-яких фізичних дотиків. Техніки Символ драми гармонічно поєднані з вправами Концентративного розслаблення KoE (Wilda-Kiesel A.) та Аутотренінгу (I. H. Schultz, K. Thomas), доповнюються класичним і юнгіанським аналізом та роботою з малюнком (Gregg M. Furth).

Метод ImKP розроблявся доктором медичних наук Вольфгангом Льошем (Dr. med. Wolfgang Loesch), починаючи з 1988 р. Темою психосоматики Доктор В. Льош займається з 1972 р. У 1985 р. він захистив дисертацію на ступінь доктора медичних наук на тему впливу довгострокової психотерапії на перебіг ранніх форм первинної артеріальної гіпертензії.

Імагінативна психотерапія тіла наразі є новим методом для України. Але в Німеччині вона визнана офіційно, успішно застосовується в рамках Кататимно-імагінативної психотерапії (Символ драми) та фінансується через обов'язкове медичне страхування як напрямок глибинно-психологічно орієнтованої психотерапії.

Технологія роботи в ImKP

У методиках та стратегії ImKP враховані всі ключові фактори, патогенетичні процеси та тенденції їх розвитку при психосоматичних та важких соматичних захворюваннях. Курс Імагінативної психотерапії тіла складається з п'яти етапів, кожен з яких має певну мету і відповідні завдання, техніки для їх реалізації та очікуваний результат.

Етап № 1 – Підготовчий: створення бази для подальшого впливу на соматичні процеси, зниження рівня стресу.

Перш за все пацієнт вчиться якісно та глибоко розслаблятися, фокусувати і утримувати свою увагу в будь-якій ділянці тіла, відчувати та диференціювати сигнали від своїх органів і тканин. А також за допомогою психотерапевта отримує уявлення про нормальну фізіологію, патогенез свого захворювання і сучасні стратегії його лікування. Це дуже важлива робота, оскільки для сприятливого прогнозу в більшості випадків принциповою є активна участь самого пацієнта, а образи хоч і з'являються самостійно, але на основі попередніх знань. На цій базі разом з психотерапевтом вибудовується тактика опанування симптомами та редукції захворювання.

Між сесіями пацієнт щодня вдома самостійно повторює ті вправи, які виконував на зустрічі з терапевтом. На початкових етапах він працює кілька разів на день від 30 хв. до 1,5-2 годин. Зустрічі з психотерапевтом відбуваються один або два рази на тиждень. На наступ-

них етапах – один раз на два тижні, потім один раз на місяць. Схема роботи щоразу розробляється індивідуально з кожним із пацієнтів в залежності від його захворювання, анамнезу і актуального стану.

Завдяки такій послідовній різноплановій роботі підвищується передбачуваність і керованість ситуації, знижується психоемоційна напруга та заспокоюється симпатична система. Тому вже на цьому етапі пацієнт отримує перші позитивні результати: налагоджується сон, стає меншою тривога, покращується настрій та загальне фізичне самопочуття.

Етап № 2 – Перехідний: створення образу внутрішнього безпечного простору.

Цей образ дозволяє пацієнтам ще більше розслабитися і віднайти ресурси для подальшої роботи. Можливо, пошук такого місця потребуватиме певного часу, але рухатимуться далі тільки після успішного його формування.

Коли сеанс психотерапії завершений, обов'язково створюють малюнок того, що постало в даних образах, недоміантною рукою. Далі малюнок обговорюється з психотерапевтом на сеансі індивідуальної або групової психотерапії, за методикою юнгіанського аналітика Грегга Ферса.

Етап № 3 – Власне психотерапія захворювання: створення цілющих образів задля подолання хвороби.

Якщо утримувати спокійну увагу всередині тіла досить довго, то тілесні сигнали починають сприйматися у вигляді будь-якої об'ємної відеокартинки, як символу того, що відбувається в тілі. Засновник психосоматичної медицини проф. д. мед. н. Туре фон Ікскуль (1908-2004), називав цей феномен «суб'єктивною анатомією». Одночасно пацієнт розповідає про те, що з ним відбувається, і про образи, які в нього виникають, психотерапевту, що сидить поруч. Такий підхід збалансовує процеси латералізації. А оптимальна взаємодія двох півкуль мозку має власний позитивний вплив на механізми одужання. Психотерапевт супроводжує пацієнта і, якщо необхідно, допомагає відкоригувати ці образи **у відповідності зі стратегією лікування і спеціальними правилами**. Таким чином відбувається пошук індивідуальних шляхів подолання хвороби.

Невід'ємна і важлива частина методу ImKP – ціла низка авторських розробок доктора Льоша, які використовуються на різних етапах роботи. Наприклад, мотив «Моя хвороба і Я». Він має особливе значення, тому з ним працюють кілька разів за час лікування. Також використовують: «Образ моєї хвороби», «Моя мета», «Мій шлях», іноді додають мотив «Я і мій страх». Дуже важливим є мотив «Внутрішній порадник».

Окремим завданням психотерапевта є обережна допомога пацієнту в той момент, коли під час сеансу з'являються образи, пов'язані з конфліктами або пережитою раніше травмою. Згідно правил ImKP до досягнення етапу стабілізації з ними не працюють, але і не ігнорують. У момент появи конфліктного або травматичного матеріалу в образі проводиться робота за методиками допомоги

при гострому стані, які використовуються в психотерапії травми.

В ІмКР також існує суворе правило: у своїх домашніх вправах пацієнт повторює тільки той образ, який розроблений і погоджений на сеансах з психотерапевтом. Особливу увагу звертають на пацієнтів, для яких характерним є руйнівне ставлення до свого тіла. Їх категорично просять будь-які зміни в образі проводити виключно під контролем психотерапевта.

Етап № 4 – Стабілізація

Етап вважається досягнутим, коли медичне обстеження фіксує стабільність фізичних та клінічних показників, а сам пацієнт отримав стійкий власний позитивний досвід управління тілесними процесами. Більшість пацієнтів на цьому етапі продовжують роботу у форматі групи. У методі ІмКР послідовно використовується кілька варіантів: група підтримки, консультативна та призматична групи.

Етап № 5 – Перехід до індивідуальної терапії за загальними правилами

Він можливий тільки за таких умов: пацієнт добре засвоїв техніку релаксації (1-й етап), пройшов основний курс індивідуальної психотерапії за методом ІмКР (2-й та 3-й етапи), групова терапія для пацієнта була успішною (4-й етап), фізичні та клінічні показники стабільні впродовж декількох місяців.

Результати

Ефективність застосування психотерапії за допомогою образів у поєднанні з релаксацією підтверджена в дослідженнях. Наприклад, в онкології, травматології, неврології, терапії, ревматології, в черевній та кардіохірургії. Дослідження також зафіксували позитивний вплив на гормональні реакції стресу, зниження дози медикаментів від болю та прямий взаємозв'язок між тривалістю практики і вираженістю результату.

В особистій практиці доктора Льоша понад 1200 пацієнтів, більше 500 – онкологічні хворі, більше 500 – на аутоімунні захворювання. З них 23 випадки повного вилікування від важких форм раку з катанезом від 10 до 20 років – зафіксовані медичними обстеженнями. Ще у понад 200 пацієнтів д. мед. н. В. Льоша, які проходили одночасно ІмКР і лікування в рамках офіційної медицини, онкологічний діагноз був знятий. У всіх цих випадках ефект був досягнутий завдяки послідовній і щоденній роботі по системі ІмКР.

Деякі пацієнти доктора Льоша були змушені відмовитися від ліків з різних причин. Але майже у 20 % з них зцілення все одно відбулося, і виключно за рахунок роботи методом ІмКР.

Оскільки метод відносно «молодий», він має дуже велике поле для майбутніх досліджень. З огляду на зростання загальної захворюваності населення та собівартості лікування соматичних хвороб, найбільш актуальними

напрямами видаються: вплив ІмКР на результати лікування різних захворювань; можливості для корекції медикаментозних схем на тлі ІмКР, порівняння ефективності ІмКР з іншими методами психотерапії.

Метод ІмКР також має низку переваг:

1. Психотерапія за системою ІмКР впливає на відновлення або стабілізацію саме тілесних процесів та фізичного самопочуття.
2. Структурованість і добра методична організованість роблять ІмКР керованим, чітким та більш прогнозованим.
3. Існує можливість знизити загальні витрати на ліки для пацієнта.
4. ІмКР має мінімальні обмеження (протипоказання) до застосування.
5. Метод ІмКР – універсальний: завдяки великому асортименту технік та форм роботи він підходить різним віковим категоріям та клієнтам з різною проблематикою.
6. Сприятливий та м'який шлях одужання для пацієнта: глибинне опрацювання конфліктного та травматичного матеріалу відбувається тільки після досягнення надійної стабілізації фізичного стану.
7. Ефективність використання образів у лікуванні соматичних захворювань доведена в дослідженнях.

Таким чином, Імагінативна психотерапія тіла – це обґрунтований комплексний психотерапевтичний підхід у психосоматичній медицині з фундаментальною теоретичною базою, низкою переваг та доказами ефективності.

Застосування метода ІмКР також відповідає психологічним особливостям значної кількості наших співвітчизників, для яких більш прийнятним є емоційно-образний, а не когнітивно-раціональний спосіб опрацювання психологічних проблем.

Тому на теренах України, як і на батьківщині свого автора, Імагінативна психотерапія тіла (ІмКР) має всі підстави зайняти гідне місце у системі додаткового лікування психосоматичних та важких соматичних захворювань.

Висновки

Метод Імагінативної психотерапії тіла відповідає актуальним викликам психосоматичної медицини та вимогам до сучасних методів психотерапії. ІмКР має фундаментальну теоретичну базу, отже є солідним і надійним. Робота за методом ІмКР спирається на факти доказової медицини та проводиться у відповідності до передових стратегій медичного лікування як їх доповнення.

Надійшла до редакції 28.03.2017



УДК 615.322.61.57.014

СПЕЦИФИКА ОБУЧЕНИЯ НА КУРСАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ АРОМАТЕРАПИИ

■ Э. Д. Крамар

■ «Научно-производственное предприятие «ПАВА», г. Киев

Как показывает практический опыт, интерес и стремление приобщиться к профессиональной ароматерапии постоянно растет как среди желающих поддерживать здоровый образ жизни, так и целителей, а также специалистов, которые, наряду с традиционными медицинскими знаниями, хотели бы применять ароматерапию в своей работе.

Это направление своими истоками уходит в 1997 год, когда начали применять эфирные масла в лечебной практике. Результаты в работе и особый интерес к ароматической части фитотерапии способствовали более углубленному ее изучению и популяризации знаний о душистой природе. Точкой отсчета в этом стала первая публикация «Чарівна лампа» (Гайдук В. В., Крамар Е. Д. «Фітотерапія в Україні» – 1998 – № 1 – С. 42-43) и ведение на протяжении нескольких лет постоянной рубрики «Ароматерапія» в первом специализированном научно-практическом издании «Фітотерапія в Україні». Далее следовал долгий путь по изучению природных, ароматических веществ и распространению знаний – семинары, мастер-классы, многочисленные публикации, выступления в СМИ. Большим практическим опытом стало преподавание на курсах «Лікувальний масаж із застосуванням ефірних олій» учебного отдела Киевского медицинского университета с 2001-2013 гг. и курсы «Профессиональная ароматерапия».

В программе курсов сосредоточена и систематизирована обширная информация. В ее основу входят знания из различных областей науки (ботаники, фармакогнозии, биологии, анатомии, физиологии, психологии и др.). Обучение состоит из отдельных информационных блоков и включает несколько уровней обучения – базовый и основной, где рассматриваются следующие темы: введение в профессиональную ароматерапию; полный обзор ароматических душистых веществ растительного и животного происхождения; физиологические основы дыхания, обоняние в системе сенсорных ощущений; культурные и этно-исторические предпосылки возникновения тенденций использования душистых веществ (от фимиамов до лечебной парфюмерии); особенности работы с природными ароматическими веществами; химический состав и свойства аромамасел; способы их производства и фальсификация; искусство составления аромакомпозиций; технология приготовления различ-

ных аромаформ (аромасмеси, лечебные духи, кремы, мази и др.); характеристика и градация жирных растительных масел; профессиональный подбор (терапевтическое, косметическое, эстетическое действие и др.); адаптация масел; агрессивные компоненты; показания, противопоказания и др.

В силу своей специфики процесс обучения работе с ароматами достаточно сложен. Ароматерапия базируется на правильном восприятии запаха. Не у всех одинаково развито это ощущение. Еще труднее преодолевать сложившиеся представления о тех аромамаслах, с которыми уже знакомы люди – возникает множество вопросов. Очень немногие могут словами описать аромат; часто это происходит за неимением практического опыта и соответствующих навыков. Такие навыки формируются в процессе обучения на фоне постоянной дегустации масел и их сравнительного анализа. За время пребывания на курсах обучающиеся могут практически ознакомиться со 150 образцами ароматов.

Можно с уверенностью сказать, что некоторые аромамасла в процессе обучения способствуют более эффективному усвоению учебного материала и улучшают его запоминание. В конце обучения прослеживается логика в суждениях обучающихся касательно составления аромакомпозиций. Сам процесс соединения различных ароматов превращается в интересное, занимательное действие, где каждый курсант может проявить свое оригинальное творческое начало. Также наблюдается изменение в восприятии запаха. Это ощущение у многих кардинально меняется – обоняние становится более тонким, изысканным и избирательным. Люди начинают чувствовать и понимать силу и красоту запаха. В дальнейшем они отдают предпочтение натуральным растительным ароматам и обостренно чувствуют синтетические запахи. Многие также замечают улучшение настроения, подъем работоспособности не только во время пребывания на курсах, но и после их завершения. Возникает стремление сделать свою жизнь более гармоничной и осмысленной.

Таким образом, процесс обучения несет огромную просветительскую функцию и способствует не только получению знаний в области практического применения аромамасел, но и является, благодаря своей холистической концепции, своеобразным оздоровительным фактором для каждого участника курсов.

Такое отношение к человеку и природе делает мир лучше и чище в силу светоносной миссии душистых растений.

Поступила в редакцию 28.03.2017



ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» та ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ» інформують Вас про науково-практичні конференції, які проводитимуться у 2017 році:

№	Назва заходу	Дата проведення	Кількість учасників		Перелік країн-учасниць	Організація, відповідальна за проведення заходу
			Всього	Іногор.		
1.	Наукова конференція з міжнародною участю до 25-річчя народної медицини в Україні «Роль і місце народної медицини в комплексній терапії».	21 квітня м. Київ	250	50	Молдова, Білорусь, Польща, Німеччина, Латвія, Литва, Естонія	ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», тел.: +38 (050) 353-03-26; Відділення фундаментальних проблем медицини Академії наук вищої школи України; Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України; ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», тел.: (044) 234-99-92.
2.	Науковий конгрес з міжнародною участю «Сучасні теоретичні та практичні аспекти розв'язання і впровадження стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини у первинну ланку охорони здоров'я».	28 жовтня м. Київ	150	50	Молдова Білорусь, Польща, Німеччина, Латвія, Литва, Естонія	ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», тел.: +38 (050) 353-03-26; Відділення фундаментальних проблем медицини Академії наук вищої школи України; ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», тел.: (044) 234-99-92; Дніпропетровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини.

Погоджено, в. о. ректора
ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ»
д. мед. н., проф.

Б. Б. Івнєв

Розглянуто і затверджено на засіданні Вченої ради ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ». Протокол № 11 від 31.05.2016 р.

Секретар Вченої ради, к. пед. н., доц.

С. П. Пилипенко

Вик. К. В. Гарник, тел.: +38 050 352 28 40

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

**Журнал «Фітотерапія. Часопис» видається чотири рази на рік (передплатний індекс – 06684).
Авторські матеріали в ньому друкуються українською
або російською мовами, анотації українською, російською та англійською.
Пропонуємо Вашій увазі правила подання матеріалів для публікації.
Більшість з них не відрізняються від загальноприйнятих, тому, сподіваємося,
не завдадуть ніяких труднощів тим, хто вже має досвід публікації в науково-практичних виданнях.**

Отже, нагадуємо про них:

1. До розгляду приймаються статті, що містять оригінальні і неопубліковані раніше матеріали як українською, так і російською мовами: проблемні та оглядові статті загальним обсягом до 10 друківаних сторінок, оригінальні та інші види статей – до 8 сторінок, короткі повідомлення та рецензії – до 4 сторінок.

Зауважимо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовок, власне текст статті чи повідомлення, перелік літературних джерел, реферат, таблиці, графічний матеріал, резюме та ін., крім відомостей про авторів.

Усі матеріали надсилаються до редакції у двох примірниках. Обов'язково додавати текст, набраний у текстовому процесорі MS Word на диску.

2. Текст друкується через півтора інтервали і починається з даних у такому порядку: індекс УДК, назва статті, прізвища авторів, вчена ступінь та посада, назва організації, в якій виконано роботу.

3. Наукові статті повинні супроводжуватися направленням від закладу, в якому виконана робота, та експертним висновком, трьома рефератами – українською, російською та англійською мовами у вигляді поширеної анотації обсягом 1/3 сторінки. Реферати повинні містити індекс УДК, ініціали та прізвища всіх авторів, назву статті, ключові слова.

4. Хімічні та математичні формули вдрукуються або вписуються, структурні формули оформлюються у програмах MS Word або MS Excel.

5. Малюнки (не більше чотирьох) та підписи до них виконуються кожен на окремому аркуші. Файли з малюнками слід додавати окремо від тексту у будь-яких графічних форматах (TIF, JPG, BMP та ін.). Фотографії мають бути якісними, на глянцевому папері. Слайди і фотоплівки не приймаються. Графіки виконуються тільки у програмах MS Word або Excel.

6. Таблиці (не більше трьох) повинні бути надруковані на окремих сторінках, мати нумерацію і назву.

7. Список літературних джерел оформляється за вимогами ДАК, повинен містити перелік робіт за останні 5 років і лише в окремих випадках – ранні публікації, не слід включати ненадруковані роботи. В оригінальних роботах цитують не більше 10, а в оглядових – до 30 джерел. Список друкується на окремому аркуші через 1,5 інтервали за алфавітом, причому спочатку роботи українською мовою та кирилицею, а потім роботи, надруковані іншими мовами, або у порядку появи посилань у тексті.

На кожне джерело літератури повинно бути зроблене посилання в тексті рукопису (цифрами у квадратних дужках).

8. Прізвища авторів можуть бути наведені в тексті статті лише в разі необхідності, причому, прізвища іноземних авторів слід подавати в українській або російській транскрипції. Прізвища вітчизняних авторів пишуться з ініціалами.

9. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів: прізвище, ім'я та по батькові (повністю) кожного автора, вчений ступінь та звання, місце роботи та посада, адреса для листування, номери телефонів та факсів.

Редакція залишає за собою право редакційної правки і скорочення статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів. Статті обов'язково підлягають рецензуванню.

Гонорар за опубліковані роботи авторам не сплачується.

Усі права, особливо право на розмноження і мікрокопіювання, а також право перекладу на іноземні мови щодо опублікованих статей залишені за видавцем. Передрук, у тому числі й частковий, допускається лише з дозволу редакції і з посиланням на джерело.

Редакція не завжди поділяє погляди авторів публікацій, залишаючи за собою право редагувати матеріали. За достовірність фактів, цифр, точність імен та прізвищ відповідають автори статей, а за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці.

Статті надсилати за адресою:

**Редакція журналу «Фітотерапія. Часопис»
(головний редактор Т. П. Гарник)
01004, м. Київ, вул. Л. Толстого, 9,
ПВНЗ «Київський медичний університет»
тел.: +38 (050) 353-03-26.
E-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com
www.uanm.org.ua**