

ФІТОТЕРАПІЯ

науково-практичний
часопис

3'2019

ISSN 2522-9680

DOI:10.33617

Заснований у березні 2002 року
Виходить щоквартально
УДК 615.322.61.57.014

Передплатний індекс 06684

Головний редактор

Гарник Т. П.

Редакційна колегія

Білай І. М. (м. Запоріжжя)
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)
Дорошенко С. І. (м. Київ)
Жаліло Л. І. (м. Київ)
Івнев Б. Б. (м. Київ)
Князевич В. М. (м. Київ)
Козименко Т. М. (м. Київ)
Коновалова О. Ю. (м. Київ)
(науковий редактор)
Копчак О. О. (м. Київ)
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)
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)
Щуркан О. О. (м. Київ)
Чабан Т. І. (м. Київ)
Чекман І. С. (м. Київ)
Шаторна В. Ф. (м. Дніпро)
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»

Журнал зареєстрований Міністерством юстиції України
(Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації Серія КВ № 22869-12769ПР)

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 № 1 від 28.08.2019).

Підписано до друку: 26.09.2019

Формат 60x90/8. Ум. друк. арк.

Облік.-видав. арк. Зам. № 1867 від 26.09.19

Наклад – 1000 прим.

Дизайн та верстка Школяренко Л. В.

Друк: ФОП Клевцова Г. Є.

м. Київ, вул. Кибальчича, 8 А, оф. 87

Тел. (044) 425-60-44,

e-mail: uhlpress@gmail.com

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до

державного реєстру видавців, виготовлювачів

і розповсюджувачів видавничої продукції

ДК № 5836 від 05.12.2017 р.

Адреса редакції:

04123, м. Київ, вул. Червонопільська, буд. 2В, к. 16,

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної

медицини України»

тел.: +38 (050) 353-03-26.

e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

www.uanm.org.ua

ЗМІСТ

Медицина

МЕДИЦИНА

**І. С. Чекман, В. А. Туманов, Г. О. Серова,
Н. О. Горчакова, Л. В. Лукьянова,
Н. М. Чаленко, О. В. Шумейко,
О. В. Клименко**

Зв'язок між хімічною будовою сполук
та біологічною активністю
(Огляд літератури).....4

**А. І. Дорошенко, Г. В. Зайченко,
Н. О. Горчакова**

Вплив композиту нанодисперсного кремнезему
з полігексаметиленгуанідину гідрохлоридом
на рівень метаболітів оксиду азоту у щурів з
неінфікованим термічним опіком.10

О. М. Гопчук

Застосування поліненасичених жирних
кислот Омега-3 у комплексній терапії
гіперандрогенних станів15

Л. О. Головацька

Особливості вегетативного дисбалансу у
пацієнтів зі стрес-індукованою
артеріальною гіпертензією.19

**Т. П. Гарник, В. О. Петріщева, К. В. Гарник,
А. Ю. Ігнатова, Парчамі Газає Сепідех**

Клінічний досвід застосування фітозасобів
у хворих із коморбідною патологією22

Біологія та фармація

БІОЛОГІЯ ТА ФАРМАЦІЯ

**А. В. Сініченко, С. М. Марчишин,
Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк**

Дослідження фенольних сполук у кореневищах
з коренями *Primula denticulate* Smith, *Primula
Juliae* Kusun., *Primula saxatilis* Kom.26

**В. І. Литвиненко, М. М. Бойко,
Н. В. Попова, Н. І. Куценко**

Вивчення цмину піскового сорту «Золотистий» . .32

**С. М. Марчишин, О. В. Полонець,
М. С. Гарник, О. В. Зарічанська**

Леткі сполуки хризантеми садової багаторічної
(*Chrysanthemum hortorum* Bailey)
сорту Пектораль38

**О. П. Хворост, Ю. А. Федченкова,
К. С. Скребцова, А. І. Попик**

Вивчення морфолого-анатомічної будови
бруньок ліщини звичайної
Corylus avellana L.42

**І. І. Герасимець, Л. С. Фіра,
І. І. Медвідь**

Визначення параметрів гострої токсичності
експериментального екстракту
з грибів рейши46

Л. І. Погодіна, Н. Є. Бурда, В. С. Кисличенко

Вивчення амінокислотного складу хвилівника
звичайного (*Aristolochia clematitidis* L.)49

Матеріали конференції

КОНФЕРЕНЦІЇ

**Ю. Т. Конечний, О. П. Корнійчук,
Р. Г. Шикула, Р. Т. Конечна**
Пошук нових фітобіотиків з протигрибковою дією52

Т. О. Шитіков
До питання експрес-діагностики посткомоційного синдрому53

О. І. Висоцька, А. М. Головчанський
Викладання традиційної Китайської медицини у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця55

**Т. П. Гарник, К. В. Гарник,
В. О. Петріщева, Парчамі Газає Сепідех,
А. Ю. Ігнатова**
Від історії ренесансу до реалій сьогодення кафедри56

РЕЦЕНЗІЯ

І. С. Чекман
Рецензія на науково-популярне видання «Сила гомеопатії» к. мед. н., доцента Лариси Петрівни Гуцол62

Вітання

ВІТАННЯ

А. А. Котвіцька
Вітання до Дня фармацевтичного працівника України64

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

Т. П. Гарник
Умови публікації у журналі «Фітотерапія, часопис». 65

КОНФЕРЕНЦІЇ, СИМПОЗИУМИ, ФОРУМИ-ВИСТАВКИ

Науковий симпозиум з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» у первинну ланку охорони здоров'я» 22 листопада 2019 р.68

Інформація по конференції 22.11.2019 р.68

Анкета учасника71

До 85-річчя Євгена Степановича Товстухи72

ЗВ'ЯЗОК МІЖ ХІМІЧНОЮ БУДОВОЮ СПЛУК ТА БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ (Огляд літератури)

- ¹ І. С. Чекман, член-кор. НАН та НАМН України, д. мед. н., проф. каф. фармакол., клін. фармакол., патол. фізіол.
- ¹ В. А. Туманов, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол., клін. фармакол.
- ² Г. О. Серова, д. фарм. н., проф., зав. каф. мед. та біоорган. хім.
- ³ Н. О. Горчакова, д. мед. н., проф. каф. фармакол.
- ² Л. В. Лукьянова, к. фарм. н., доц. каф. мед. та біоорган. хім.
- ² Н. М. Чаленко, асист. каф. мед. та біоорган. хім.
- ³ О. В. Шумейко, к. мед. н., доц. каф. фармакол.
- ³ О. В. Клименко, к. мед. н., доц. каф. фармакол.
- ¹ ПВНЗ «Київський медичний університет»
- ² Харківський національний медичний університет
- ³ Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Цілющі скарби природи підказали людству напрямок створення лікарських засобів, розвитку фітотерапії та фармакології [3]. Людина почала застосовувати лікарські речовини дуже давно, кілька тисяч років тому. Стародавня медицина практично повністю ґрунтувалася на лікарських рослинах, і цей підхід зберіг свою привабливість до наших днів. Безліч сучасних лікарських препаратів містять речовини рослинного походження або хімічно синтезовані сполуки, ідентичні тим діючим речовинам, які можна виявити в лікарських рослинах. Одним з найбільш ранніх творів, що дійшли до нас, є трактат про лікарські засоби, який був написаний давньогрецьким лікарем Гіппократом у IV столітті до нашої ери [13].

Розуміння хімії лікарських речовин з'являється в період панування алхімії. Сучасна хіміотерапія веде свій відлік з початку XX століття від праць П. Ерліха, присвячених синтетичним протимікробним засобам і похідним миш'якової кислоти для лікування сифілісу. На сьогодні синтезовані десятки і сотні тисяч АФІ (активний фармацевтичний інгредієнт), проводиться безперервний пошук нових лікарських засобів, у тому числі препаратів моноклональних антитіл та інших біофармацевтичних сполук [5]. Не всі речовини, синтезовані як потенційно нові фармацевтично активної субстанції (інгредієнти), знаходять своє застосування на практиці. Багато ліків, що широко використовувалися раніше, витісняються зі сфери застосування через те, що з'являються більш ефективні аналоги, які впливають на етіологію та патогенез хвороби, а також є набагато селективнішими і мають менше протипоказань і побічних ефектів.

Широкий асортимент ліків та зростання хронічних захворювань і їх поєднання вимагає від сучасного лікаря глибоких знань не тільки фармакодинаміки і фармакокінетики, а й взаємодії ліків між собою.

Властивості лікарських засобів значною мірою обумовлені їх хімічною будовою, наявністю функціонально активних угруповань, формою і розміром їхніх молекул.

З'ясування залежності між хімічною структурою речовин і їх біологічною активністю є одним з найбільш важливих напрямків у створенні нових препаратів. Окрім того, зіставлення оптимальних структур для різних груп сполук з однаковим типом дії дозволяє скласти певне уявлення про організацію тих рецепторів, з якими взаємодіють дані лікарські засоби. Цьому завданню сприяють дослідження з квантової фармакології [14].

Важливе значення для фармакологічної активності лікарської речовини має її хімічна будова. Речовини, що близькі за хімічною будовою, мають, як правило, подібні фармакологічні властивості. Наприклад, різні похідні бензодіазепінового ряду (діазепам та інші) мають транквілізуючий, протиепілептичний, снодійний вплив. Іноді подібні за структурою речовини мають різні фармакологічні властивості (наприклад, препарати чоловічих і жіночих статевих гормонів), а в ряді випадків однакова дія притаманна речовинам різної хімічної будови (наприклад, морфін і тримеперидин) [8].

З'ясування залежності дії лікарських речовин від їх структури має надзвичайно важливе значення для цілеспрямованого синтезу нових лікарських препаратів. Синтез багатьох фармакологічних препаратів був здійснений шляхом наслідування хімічної структури відомих раніше лікарських речовин рослинного походження. Наприклад, наслідуючи структуру кокаїну, вдалося синтезувати ряд його замінників, а вивчення структури морфіну дозволило створити сучасні синтетичні беззаспокійливі засоби.

За останні роки вченими різних країн приділялося багато уваги хімії 3-тіо-1,2,4-тріазолу і його конденсованим похідним. Перспективність даної гетероциклічної системи обумовлена багатьма факторами: високою реакційною здатністю, низькою токсичністю, доступністю реактивів для синтезу, розчинністю в більшості розчинників і особливо широким спектром біологічної активності.

Дослідження вітчизняних учених за останні роки свідчать про перспективність пошуку в цьому напрямку, тому що цей клас органічних сполук викликає інтерес не тільки в учених фармацевтичної і медичної галузі. Безумовно, наявність великої кількості публікацій вітчизняних і зарубіжних авторів з методів синтезу, перетворень, фізико-хімічних і біологічних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу надихає вчених різних країн світу займатися пошуком перспективних молекул серед заміщених 1,2,4-тріазолу. Більшість похідних 1,2,4-тріазолу-5-тіолів мають широкий спектр фармакологічної активності та є малотоксичними сполуками [11]. В останні роки в ряді цих похідних виявлені засоби з протипухлинними [2], протимікробними [7], протівірусними властивостями [1].

У ряді випадків фармакологічна активність речовин залежить не тільки від характеру і послідовності атомів, але й від просторового розташування атомів у молекулі відносно один одного, тобто від просторової ізомерії (стереоізомерії) молекул. Розрізняють три види стереоізомерії: оптичну, геометричну і конформаційну.

Для ефективної взаємодії речовини з рецептором необхідна така структура лікарського засобу, яка забезпечує найбільш тісний його контакт з рецептором. Від ступеня зближення речовини з рецептором залежить міцність міжмолекулярних зв'язків. Так, відомо, що при іонному зв'язку електростатичні сили тяжіння двох різнойменних зарядів обернено пропорційні квадрату відстані між ними, а сили Ван-дер-ваальса обернено пропорційні 6-7-му ступеню відстані.

Має значення і рівень біологічно активних речовин в організмі, наприклад пониження рівня холестерину пригнічує сигнальну активність аденозинових рецепторів [18]. Зміна активності рецепторів кайнату має значення в регуляції гомеостазу фтору та інгібіції рецепторів ГАМК [16]. Метамфетамін, реалізуючи механізм дії через адренергічну стимуляцію, інгібує перенос сигналів дофаміну [19].

Для взаємодії фармакологічної речовини з рецептором на клітинній мембрані особливо важливою є просторова відповідність між функціональними групами молекули речовини та функціональними групами макромолекул циторекторів, тобто комплементарність. Чим більша комплементарність, тим більшу спорідненість має лікарська речовина до відповідних циторекторів і тим більшою може бути фармакологічна активність речовини. Це підтверджується відмінностями в активності стереоізомерів. Так, за впливом на артеріальний тиск лівообертаючий епінефрин значно поступається за активністю правообертаючому епінефрину. Ці сполуки відрізняються лише просторовим розташуванням структурних елементів молекули, що виявилось вирішальним для їх взаємодії з адренорецепторами.

Якщо речовина має кілька функціонально активних угруповань, то необхідно враховувати відстань між ними. Для таких сполук мають також велике значення радика-

ли, які «екранують» катіонні центри, величина позитивно зарядженого атома і концентрація заряду, а також будова молекули, що з'єднує катіонні угруповання.

Лікарська форма розглядається як складний комплекс взаємопов'язаних компонентів, що сукупно впливають на ефективність лікарської речовини. Основні типи взаємодії лікарських речовин з організмом залежать від хімічної будови, фізико-хімічних та фізичних властивостей лікарських засобів.

Більшість ефектів препаратів формується в результаті їх взаємодії з клітинними ділянками зв'язування. Ті ділянки, які трансформують цю взаємодію в спостережуваний ефект, визначаються як рецептори лікарських речовин (активні рецептори), а ті ділянки зв'язування, які його не опосередковують, називають місцями втраг або «сплячими» рецепторами (наприклад, більшість білків плазми). Сама по собі взаємодія лікарських речовин з ділянками зв'язування являє собою звичайний фізико-хімічний процес між лігандом і біомолекулами. Взаємодія лікарських речовин з біоструктурами може бути необоротною і оборотною. Необоротною вона буде в разі утворення ковалентного зв'язку (утворюється парою електронів, розподілених між двома або більшою кількістю атомів, які усупільнюють цю електронну пару). Якщо в ковалентному зв'язку беруть участь два ідентичних атома, розподіл усупільнених електронів виявляється симетричним, оскільки вони відчувають вплив двох однакових ядер. Такий зв'язок називається неполярним, у цьому випадку центр розподілу негативного заряду електронів збігається з центром позитивного заряду ядер. Хімічний зв'язок, при якому центр розподілу негативного заряду електронів зміщений вздовж осі зв'язку щодо центру позитивного заряду ядер, називається полярним ковалентним зв'язком. Ковалентні зв'язки утворюються, зокрема, фосфорорганічними і деякими хіміотерапевтичними речовинами при взаємодії з біологічними субстратами. Дія таких речовин є необоротною [8].

Велике значення має наявність координаційних зв'язків, які мають місце в живій природі. Характерна особливість утворення комплексних сполук – це існування угруповань, в яких число зв'язків, що утворюються центральними атомами, перевищує їх формальну вищу валентність. Виникнення координаційних зв'язків обумовлено передачею електронної пари з цілком заповненою орбіталлю ліганда (донора) на вакантну орбіталь центрального атома (акцептора) і утворенням загальної зв'язуючої молекулярної орбіталі. Отже, природа координаційного зв'язку не відрізняється від природи звичайного полярного ковалентного зв'язку. Різниця полягає лише в способі представлення утворення цих зв'язків зі складових фрагментів. У разі координаційного зв'язку електронна пара повністю поставляється одним фрагментом (лігандом), тоді як ковалентний зв'язок формується з неспарених валентних електронів кожного фрагмента. У координаційних

зв'язках живих організмів присутні комплексні сполуки деяких металів, зокрема, Fe, Cu, Mg, Mn, Mo, Co з білками, вітамінами та іншими речовинами, які виконують специфічні функції в обміні речовин. Утворені лікарськими речовинами і антидотами стабільні сполуки називають хелатними комплексами (наприклад, комплекс унітіолу з миш'яком або тетрацилін-кальцію зі свинцем). У процесі пізнання і фіксації лікарських речовин на фізіологічно важливих структурах найчастіше встановлюються оборотні зв'язки (водневі, іонні, Ван-дер-ваальсові та ін.) [17].

Водневі зв'язки утворюються в результаті диполь-дипольної взаємодії. Це особливий вид трьохцентрового хімічного зв'язку, в якому центральний атом водню, з'єднаний ковалентним зв'язком з електронегативним атомом, утворює додатковий зв'язок з атомом, що має спрямований напрям уздовж лінії зв'язку, утворюючи неподілену електронну пару [4].

Важливу роль в механізмі дії лікарських препаратів грають іонні зв'язки, в основі яких лежить електростатична взаємодія іонів. Між сусідніми молекулами діють досить слабкі сили тяжіння. Ці сили називають силами Ван-дер-ваальса. Останні набагато слабкіше електростатичних сил, які діють між іонами. Ван-дер-ваальсові сили беруть участь в гідрофобних взаємодіях і мають відношення до стабілізації конформації біополімерів і утворенні біологічних мембран. Лікарська речовина, беручи участь в гідрофобних взаємодіях, змінює структуру мембран і відповідні біохімічні і біофізичні процеси. Взаємодія лікарських речовин з рецепторами характеризується більшою спорідненістю і специфічністю. Це стосується впливу похідних пурину на пуринергічні рецептори та інгібіторів АПФ на ангіотензинперетворюючий фермент [15].

Постулат Ерліха «*Corpora non agunt nisi fixata*» (Ліки не діють, поки не зв'яжуться), що викликав такі бурхливі суперечки за життя вченого, тепер ні в кого не викликає сумніву. Звичайно, є певні лікарські речовини, які діють за інших механізмів, проте ефекти переважної більшості з них пов'язані з фізико-хімічними взаємодіями між молекулами лікарської речовини і специфічними молекулами, їхніми частинами або молекулярними комплексами живого організму, тобто частинами рецепторів, що взаємодіють та розпізнають.

Взаємодію між молекулами лікарських речовин і рецепторами слід розглядати як пристосування їх форм і розподілу зарядів. Подібні зміни викликають активацію комплексу ліганда з рецептором і мають значення в первинній фармакологічній реакції. Разом з тим між деякими рецепторами може існувати функціональна взаємодія, наприклад, між серотоніновими рецепторами 5-НТ-1А та 5-НТ-2А. Хронічне лікування антидепресантами, блокує зворотнього захоплення серотоніну, веде до пониження функції пресинаптичних 5-НТ-1А рецепторів. Але при цьому вплив внаслідок взаємодії між рецепторами посилюється функція 5-НТ-2А рецепторів, що веде до розвитку інших патологій поведінки хворого [9].

Існують наступні типи взаємодії: при сполученні молекул лікарської речовини і рецептора відбуваються зміни їх просторової орієнтації, перерозподіл електростатичних сил та ін. В результаті цього відбувається активація біологічної молекули, що веде до змін в середовищі, яке оточує рецептор (біофаза), і, в решті решт, призводить до ефекту. Поняттям «біофаза» користуються при позначенні біологічних субстратів, які перебувають в безпосередній близькості з рецептором, його своєрідне «навколишнє середовище», що відіграє роль буфера між лікарським агентом і рецептором і значною мірою визначає характер стимулу, який виникає в ньому. До складу рецепторів входить полімерна молекула як носій біологічної специфічності і як конформаційно рухлива структура, здатна за рахунок змін конформації перетворити молекулярний сигнал у біохімічну реакцію.

Як правило, в рецепторних системах фізіологічно активних речовин можна виділити три частини:

- 1) частину, відповідальну за розпізнавання і зв'язування низькомолекулярної сполуки (ліганда);
- 2) частину, відповідальну за передачу молекулярного сигналу на ефекторну систему; її називають трансдуктор;
- 3) частину, відповідальну за виникнення біохімічних змін у клітині (фермент, що каталізує утворення вторинного посередника, іонний канал) – її називають ефектор.

Виділяють кілька етапів взаємодії лікарської речовини з рецепторами від моменту введення до фармакологічного ефекту [2, 12].

1-й етап. Після введення лікарської речовини в середовищі, яке оточує рецептори, тобто в біофазі, створюється його певна концентрація, що залежить як від властивостей фармакологічного агента (розчинність, полярність, здатність до дисоціації, просторова орієнтація і та ін.) і рецептора (кількість, розташування, поріг активації та ін.), так і від властивостей біофази, від шляхів введення та обраної лікарської форми.

2-й етап. Власне взаємодія молекул лікарської речовини і рецептора, їх взаємозміни, ступінь яких залежить від внутрішньої активності комплексу лікарського речовини з рецептором. Цей етап завершується формуванням так званого стимулу.

3-й етап. Поява стимулу є пусковим механізмом у формуванні конкретного фармакологічного ефекту, який є немов зовнішнім боком стимулу. Відносини між стимулом і ефектом можуть бути лінійними, нелінійними, згідно із законом «все або нічого» та ін.

Рецептори забезпечують передачу сигналу з зовнішнього середовища всередину клітини і його трансформацію в реакцію потрібної клітини в потрібний час. Властивості рецепторів – спорідненість до ліганду, ємність, активність, специфічність, пластичність.

Здатність речовини зв'язуватися з рецепторами клітини називається афінитетом. Мірою афінності слугує константа дисоціації (K_d) речовини від рецептора. Тобто така його концентрація, при якій речовина зв'язує 50 % рецеп-

торів. Чим менше K_d , тим більше афінним до рецептора є лікарська речовина. Афінність обумовлена тим, що просторова конфігурація ліків може нагадувати конфігурацію ендogenousного ліганда цього рецептора. Внутрішньою активністю називають здатність лікарської речовини викликати активацію рецептора.

Залежно від величини внутрішньої активності і від того, активують або блокують лікарські речовини рецептори, виділяють три класи лікарських речовин [5]:

1) **Агоністи** лікарських речовин або міметики (від грец. *Agonistes* – суперник; *mimēomai* – наслідувати) – речовини, які, зв'язуючись з рецепторами, здатні їх активувати, що викликає розвиток характерної фармакоміметичної відповіді для даного типу рецепторів, викликають відповідь при зв'язуванні з рецептором і за своєю дією подібні до дії з ендogenousними медіаторами. Вважають, що внутрішня активність у агоністів дорівнює 1,0. Вони викликають повну відповідь тканини. Більшість агоністів лікарських препаратів приєднуються до зв'язуючої агоністичної ділянки, стимулюючи розвиток ефекту. Деякі агоністи лікарських речовин зв'язуються з алостеричною ділянкою рецептору, збільшуючи здатність ендogenousного агоніста зв'язуватися з рецептором і стимулювати його. Прикладом агоністів можуть бути ліганди альфа 1β -адренорецепторів для лікування риніту (оксиметазолін; фенілефрин) або ліганди опіатних рецепторів для анальгезії (морфін; меперидин).

2) **Антагоністи** лікарських речовин або **блокатори** (від грец. *Antagonisma* – суперництво, протидія) – це лікарські речовини, які зв'язуються з рецепторами, але не викликають їх активації. Їх внутрішня активність дорівнює нулю). Вони викликають інгібуючу дію ендogenousних медіаторів завдяки блокуванню їх зв'язування з рецепторами. Антагоністи екранують циторекцептори і перешкоджають розвитку відповіді при дії ендogenousних агоністів. Найбільш вивчені антагоністи, які взаємодіють з рецепторами вегетативної нервової системи. Більшість антагоністів приєднуються до зв'язуючої ділянки рецептора і стерично запобігають зв'язуванню ендogenousного агоніста. Однак антагоністи можуть зв'язуватися з алостеричними ділянками, що також може призводити до витіснення ендogenousного агоніста з його зв'язку з рецептором. При зв'язуванні молекул антагоністів з рецепторами ендogenousні ліганди не можуть зв'язатися з рецептором і не спроможні викликати фізіологічний ефект. Багато антагоністів рецепторів являють собою лікарські речовини, які мають важливе клінічне значення. До блокаторів ангіотензинових рецепторів, ефективних для лікування підвищеного артеріального тиску, серцевої недостатності, хронічної ниркової недостатності належать лозартан; валзартан. Бета-адреноблокатори застосовують при лікуванні стенокардії, інфаркту міокарда, серцевої недостатності, підвищеного артеріального тиску, профілактики мігрені (пропранолол, метопролол, бисопролол).

3) **Парціальні агоністи** – це речовини, які зв'язуються з рецепторами і викликають їх активацію, проте, навіть якщо вони займають всі рецептори, ці речовини не здатні викликати максимальну відповідь для даного типу рецепторів. Таким чином, внутрішня активність таких агоністів менше 1,0 і становить зазвичай 0,3-0,6. Часткові агоністи лікарських речовин мають більш низьку ефективність, ніж агоністи, тому що викликають менший ефект і при зв'язуванні з рецепторами.

На рівні вторинної фармакологічної реакції агоністи називаються міметиками, антагоністи називаються блокаторами. Алостеричне регулювання – неконкурентна взаємодія лікарських речовин рецептором. Дія парціальних агоністів буде залежати від того, з якими рецепторами вони взаємодіють – зі спочиваючим або з рецепторами, які вже активовані повними агоністами. Якщо парціальний агоніст взаємодіє зі спочиваючими рецепторами, то він викликає їх активацію і відповідь тканини зростає з нуля до деякої величини (30-60 %), тобто це типовий агоністичний вплив. Якщо парціальний агоніст діє на тканину, рецептори якої вже активовані повним агоністом, то він починає витісняти агоніст із зв'язку з рецептором і займати його місце. Оскільки ефект парціального агоніста поступається повному – відповідь тканини знижується зі 100 % до більш низької величини (30-60 %), відбувається типова блокуюча дія.

Припустимо, є тест-тканина, яка несе всі 5 рецепторів. Якщо рецептори вільні, відповідь тканини дорівнює нулю. Після додавання парціального агоніста з внутрішньою активністю 0,5 він буде активувати рецептори і загальна відповідь тканини становитиме $5 \times 0,5 = 2,5$ ОД. Якщо рецептори вже зайняті повним агоністом, відповідь тканини максимальна ($5 \times 1,0 = 5$ ОД), при додаванні до системи парціального агоніста він починає витісняти ліганд із зв'язку з рецептором і буде активувати їх слабкіше повного агоніста. Загальна відповідь тканини при цьому зменшиться і становитиме $5 \times 0,5 = 2,5$ ОД, тобто виникне ефект блокади [4].

Іноді виділяють також поняття агоністів-антагоністів, (синергоантагоністів). Агоністи-антагоністи – це речовини з низькою афінністю, які можуть взаємодіяти не з одним, а з кількома типами рецепторів, при цьому вони одні рецептори активують, а інші блокують. Так піребідил, що призначають при хворобі Паркінсона, є частковим агоністом дофамінових D_2 та D_3 рецепторів, антагоністом α_2A та α_2C -адренорецепторів, має низьку спорідненість до серотонінових 5-НТ-рецепторів, H_1 -гістамінових та М-холінорецепторів [10].

Можна показати, що чим більше початкове число активованих рецепторів у тканині, тим буде більш виражений блокуючий ефект парціального агоніста.

Інверсні агоністи – це речовини, які зв'язуються з рецепторами і викликають ефект зворотний тому, який виникає при дії звичайного агоніста. Внутрішня активність реверсних агоністів менше нуля (-1,0). Інверсні агоністи не слід плутати з антагоністами. Антагоніст попереджає

ефект агоніста, блокуючи рецептор, інверсний агоніст – викликає при взаємодії з рецептором дзеркально протилежний ефект. Прикладом реверсних агоністів можуть служити b-карболіни. Діазепам є агоністом бензодіазепін-ГАМК рецепторного комплексу і викликає при активації рецептора розвиток седативного і снодійного ефектів. Флумазеніл – антагоніст цих рецепторів, якщо його ввести в організм пацієнта, то відтворити снотворну дію діазепаму не вдається. b-карболіни при взаємодії з бензодіазепіновим рецептором викликатимуть судоми (якісно протилежне снодійному впливу діазепаму).

Вивчали кінетику взаємодії лікарської речовини з рецептором, використовуючи математичний опис взаємодії, графічно показуючи існуючі відмінності в даних реакціях [6]. Зазвичай в інтактних біологічних системах поступове збільшення концентрації лікарських речовин призводить до зменшення зростання величини ефекту. В ідеальному випадку опис залежності між ефектом і концентрацією лікарських речовин аналогічний опису ферментативної кінетики і підкоряється закону дії мас:

$$E = E_{\max} \frac{XC}{C + EC_{50}},$$

де E – ефект лікарської речовини, що спостерігається при його концентрації C; E_{\max} – максимальний ефект, який може бути викликаний лікарською речовиною, а EC_{50} – концентрація лікарської речовини, при якій спостерігається половина (50 %) ефекту від максимального. За допомогою радіоактивних лігандів можна знайти величину спорідненості лікарської речовини до рецептора (рівноважна константа дисоціації – K_d), відповідно до рівняння:

$$B = B_{\max} \frac{XC}{C + K_d},$$

де B_{\max} – загальна концентрація рецепторів. Якщо K_d мала, то спорідненість лікарських речовин до рецептора значна, і навпаки. Якщо відкласти по осі абсцис логарифм концентрації лікарських речовин, а по осі ординат величину ефекту лікарської речовини або відсоток від величини максимального ефекту, то залежність ефекту лікарської речовини і його концентрації має вигляд гіперболи або сигмовидної кривої відповідно. Проведення такого кількісного і графічного аналізу дозволяє порівняти дію між різними агоністами і антагоністами. Два агоністи можуть викликати однаковий максимальний ефект, тобто бути рівно ефективними, але відрізнятися за силою дії; агоніст A, що викликає максимальний ефект в нижчій концентрації, є більш складною лікарською речовиною, у порівнянні з агоністом B, який такий самий ефект може викликати тільки у більш високій концентрації. Антагоніст S, що діє за оборотного конкурентного механізму, зрушує криву концентрація-ефект праворуч. Частковий

агоніст P знижує величину максимального ефекту, а антагоніст R, який діє за необоротного або неконкурентного механізмів зрушує криву праворуч і зменшує величину максимального ефекту лікарської речовини. Величина і тривалість фармакологічного ефекту оборотних антагоністів залежить від їх концентрації, а необоротних антагоністів не тільки від концентрації, але й від часу життя модифікованих рецепторів. Наведені криві концентрація-ефект свідчать про найважливішу роль кількості лікарської речовини в місці її дії для формування фармакологічної відповіді організму. Тому процеси, що визначають рівень лікарської речовини в організмі, завжди перебувають в полі зору фармакологів і належать до спеціальної частини фармакології – фармакокінетики.

Незважаючи на існування декількох теорій рецепції у 1979-1982 рр. E.J. Ariens запропонував об'єднати всі теорії. Відповідно до цієї теорії при взаємодії ліганда з рецептором утворюється неактивний комплекс ліганд-рецептор, який може припинити оборотний перехід в активований стан. При цьому швидкість активації комплексу з агоністом значно вища, ніж швидкість активації комплексу з антагоністом. Біологічна відповідь тканини при цьому пропорційна не кількості пов'язаних рецепторів, а кількістю активних комплексів. Таким чином, E.J. Ariens запропонував систему переходу реакції взаємодії лікарського засобу з рецептором у фармакологічний ефект.

До теперішнього часу немає достатньо переконливих експериментальних даних, які змогли б підтвердити або спростувати цю теорію.

Висновки

Наведені результати аналізу реакцій, що відбуваються при взаємодії лікарських засобів з рецептором, в результаті яких виникає ефект дії препарату, дозволяючи виправити порушення обміну і функцій організму, викликаних хворобою та сприяти одужанню хворих. У фармакології найбільш поширеною є патогенетична терапія – вплив на механізми розвитку захворювання. Розрив ланцюга цих процесів здатний загальмувати наростання симптомів хвороби. Іноді кажуть, що етіотропна дія є найбільш ефективною, але не завжди виділяють фактор, який викликав хворобу, або він не діє, а захворювання триває. У цьому випадку патогенетична терапія відіграє важливу роль. Фармакологія стала належати до числа точних фундаментальних наук і вона поступово впроваджує нові шляхи якості лікування в сучасну клініку. Поява нової галузі медицини – клінічної фармакології є наочним прикладом нових змін, які відбуваються в медицині.

Література

1. Воскобойнік О.Д. 6-тіозаміщені 2H-[1,2,4] триазино [2,3-і]-хіназолін-2-они з діаміноетиловим фрагментом-новий клас противірусних агентів / О.Ю. Воскобойнік, Г.Г. Берест, І.С. Носуленко [та ін.] // Клініч. фармац. – 2016. – № 2. – С. 54-58.
2. Воскобойнік О.В. 6 моно-і-6,6 дизаміщені-3-R-6-7-дигідро-2H-[1,2,4] триазино [2,3-і]-хіназоліни-перспективний клас протитухлинних засобів / О.В. Воскобойнік, І.С. Носуленко, Г.Г. Берест, С.І. Коваленко // Укр. біофармац. журн. – 2016. – № 2. – С. 59-71.
3. Гарник Т.П. Історичні аспекти розвитку, організації, визначення фітотерапії та її роль і місце у сучасній медицині / Т.П. Гарник, Л.Г. Андришок, О.Г. Волошин [та ін.] // Фітотер. Час. – 2018. – № 3. – С. 15-19.
4. Головенко Н.Я. Физико-химическая фармакология / Н.Я. Головенко – Одесса: Астропринт, 2004. – 720 с.
5. Зайченко Г.В. Біотехнологічні препарати: особливості структури та властивостей і методологія викладання їх фармакології студентам профільних вищих навчальних закладів / Г.В. Зайченко, Н.О. Горчакова, О.В. Шумейко [та ін.] / Укр. журн. мед., біол. та спорту. – 2019. – Т. 4, № 4. – С. 224-229.
6. Заньковський В.Г. Особенности взаимосвязи основных фундаментальных характеристик «организм-лекарство» / В.Г. Заньковський, Н.Я. Головенко, О.В. Жук [и др.] // Журн. АМН Укр. – 2001. – № 1. – С. 22-32.
7. Каплушенко А.Г. Будова, протимікробна і протигрибкова активність аміно-ф тіо-похідних 1,2,4-триазолу / А.Г. Каплушенко // Фармац. журн. – 2007. – № 4. – С. 64-68.
8. Колесник Ю.М. Фармакологія з основами патології / Ю.М. Колесник, І.С. Чекман, І.Ф. Беленічев [та ін.] // Запоріжжя: Літограф., 2017. – 526 с.
9. Науменко В.С. О функциональном взаимодействии 5-НТ1А и 5НТ2А рецепторов мозга / В.С. Науменко, Д.В. Базовкина, Е.М. Кондаурова // Журн. высшей нерв. деятельн. // 2015. – Т. 65, № 2. – С. 240-247.
10. Пилипович А.А. Агонист дофаминовых рецепторов пирибедил в терапии болезни Паркинсона / А.А. Пилипович, В.А. Голубев // Журн. неврол. и психиатр. – 2017. – № 6. – С. 83-90.
11. Пругло Є.С. Дослідження гострої токсичності 3-R-4R1-1,2,4-триазол-5-тіолів в експерименті на щурах / Є.С. Пругло, Р.О. Щербина, Т.В. Панасенко, Є.Г. Книш // Укр. біофармац. журн. – 2015. – № 2. – С. 34-37.
12. Биохимическая фармакология: Учебное пособие / Под ред. П.В. Сергеева, Н. Л. Шимановского. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 624 с.
13. Чекман І.С. Історія лікознавства / І.С. Чекман. – Київ: ПВП «Задруга», 2014. – 256 с.
14. Чекман І.С. Квантова хімія: медико-фармацевтичний аспект / І.С. Чекман, Г.О. Сирова, О.О. Казакова [та ін.] – Х.: ТОВ «Планета-принт», 2017. – 132 с.
15. Franco M. Integration of purinergic and angiotensin II receptor function in renal vascular responses and renal injury in angiotensin II-dependent, hypertension / M. Franco, O Perez-Mendez, S. Kulthinee, L.G. Navan // Purinergic Sign. – 2019. Jun. 11. doi: 10.1007/s11302-019-09662-5.
16. Garand D. Inotropic and metabotropic kainate receptor signaling regulates Cl homeostasis and GABAergic inhibition / D. Garand, V. Mahadevan, M.A. Woodin // J. Physiol. – 2019 – Vol. 597, № 6. P. 1677-1690 doi:10.1113/JP 276901.
17. Hicham F. Combinatorics chemistry / F. Hicham – New York: Oxford University Press Inc., 2000. – 476 p.
18. Mc. Grow C. Membrane cholesterol depletion reduces downstream signaling activity of the adenosine A2 receptor / Mc. Grow C., L. Yang, I. Levental [et al] // Biochim. Biophys. Acta Biomembr. 2019. – Vol. 1861., № 4. – P. 760-767. doi: 10.1016/J.Bbamem. 2019.01.001.
19. Sambo D.O. The sigma-1receptor modulates methamphetamine dysregulation of dopamine neurotransmission / D.O. Sambo, M. Lin, A. Owens [et al] // Nat. Commun. – 2017. – Vol. 6. – P.22-28. doi: 10.1038/s41467-017-02087.

Надійшла до редакції 26.06.2019

УДК 513.7:612.603:615.322

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-4

І. С. Чекман, В. А. Туманов, Г. О. Серова, Н. О. Горчакова,
Л. В. Лукьянова, Н. М. Чаленко, О. В. Шумейко, О. В. Клименко

**ЗВ'ЯЗОК МІЖ ХІМІЧНОЮ БУДОВОЮ СПОЛУК ТА
БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ (Огляд літератури)**

Ключові слова: хімічна будова, рецептор, лікарська взаємодія, кінетика взаємодії, теорії реакції.

В оглядовій статті розкриваються аспекти залежності між хімічною структурою речовини та біологічною активністю. Показаний взаємозв'язок фармакологічної активності з характером і послідовністю атомів, міцністю міжмолекулярних зв'язків. Наведені приклади взаємодії різних лікарських засобів з рецепторами, види зв'язків, зміни просторової орієнтації, перерозподіл електростатичних сил. Виділені етапи взаємодії лікарських засобів з рецептором, наведена класифікація агоністів і антагоністів препаратів. Акцентована увага на загальній теорії рецепції.

І. С. Чекман, В. А. Туманов, А. О. Серова, Н. А. Горчакова,
Л. В. Лукьянова, Н. Н. Чаленко, Е. В. Шумейко, Е. В. Клименко

**СВЯЗЬ МЕЖДУ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРОЙ
СОЕДИНЕНИЙ И БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ
(Обзор литературы)**

Ключевые слова: химическая структура, рецептор, лекарственное взаимодействие, кинетика взаимодействия, теории рецепции.

В обзорной статье раскрываются аспекты зависимости между химической структурой веществ и биологической активностью. По-

казана взаимосвязь фармакологической активности с характером и последовательностью атомов, прочностью межмолекулярных связей. Приведены примеры взаимодействия разных лекарственных средств с рецепторами, виды связи, изменения пространственной ориентации, перераспределения электростатических сил. Выделены этапы взаимодействия лекарственных средств с рецептором, приведена классификация агонистов и антагонистов препаратов. Акцентировано внимание на общей теории рецепции.

I. S. Checkman, V. A. Tumanov, G. O. Serova, N. O. Gorchakova,
L. V. Luckiyanova, N. M. Chalenko, O. V. Shumeiko, O. V. Klymenko

**CONNECTION BETWEEN COMPOUNDS CHEMICAL
STRUCTURE AND BIOLOGICAL ACTIVITY
(Literature review)**

Keywords: chemical structure, receptor, drug interaction, kinetics of interaction, reception theories.

In review the aspects of the dependence between chemical compounds their structure and biological activity are opened. It was shown the connection of pharmacological activity and character successiveness of atoms, firmness of the connection between molecules. It was given the examples of interactions between different drugs and receptors, types of connection, changes of space orientation, redistribution of electrostatic powers. It was distinguished the stages of drugs interaction with receptors. It was given the classification of agonists, antagonists. It was accented the attention on the main theory of reception.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-10
УДК 615.022:369085-281

ВПЛИВ КОМПОЗИТУ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ З ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ГІДРОХЛОРИДОМ НА РІВЕНЬ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ЩУРІВ З НЕІНФІКОВАНИМ ТЕРМІЧНИМ ОПІКОМ

- А. І. Дорошенко, асист. каф. фармакол.
Г. В. Зайченко, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол.
Н. О. Горчакова, д. мед. н., проф., каф. фармакол.

- Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Представлена робота є фрагментом НДІ «Експериментальні дослідження нанодисперсного кремнезему з гуанідином» (№ держреєстрації 0115U00415).

Вступ

Проблема лікування опікових інфекцій є актуальною проблемою сучасної медицини. Опікове ураження належить до найбільш поширених та найтяжчих хвороб у людей, поступаючись лише транспортному травматизму. Залежно від площі та глибини ураження, опікова рана викликає множинні й тривалі порушення гомеостазу, які спричиняють дисфункції органів і систем. Після порушення шкіри збільшується ризик інфікування, що може призвести до колонізації або зараження тканин, які пролягають нижче, оскільки більшість ран забезпечують сприятливі умови для розвитку аеробних і анаеробних бактерій [5].

На сьогоднішній день для лікування термічних опіків найчастіше використовують засоби для місцевого застосування, які містять у своєму складі сорбенти та протимікробні препарати (антибіотики або антисептики). Проте у зв'язку із зростаючим рівнем антибіотикорезистентності постало питання пошуку й розробки нових протимікробних агентів, які б мали вплив на мультирезистентні штами мікроорганізмів [7]. Однією з таких сполук є полігексаметиленгуанідину гідрохлорид (ПГМГ-ГХ), який має широкий спектр протимікробної дії, в тому числі і проти *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, які відіграють провідну роль в етіології опікових ран [6, 8, 9].

Також для лікування опіків рекомендовано застосовувати сорбенти, які сприяють зниженню інтоксикації на різних стадіях опікової хвороби і якнайшвидшому очищенню ран. Одним із сорбентів, який широко застосовується у терапії термічних опіків, є високодисперсний кремнезем, що характеризується високою сорбційною ємністю щодо білків і мікроорганізмів, широким сорбційним спектром. Препарати пролонгованої дії на кремнеземній основі забезпечують пос-

тупове вивільнення лікарських речовин, у тому числі антисептиків, що дозволяє знизити добову дозу, токсичність препарату та вартість лікування [2, 4].

Розробка нового комплексного препарату для місцевого лікування ран, у тому числі опікових, який би мав сорбційні, протимікробні та ранозагоювальні властивості є одним з актуальних питань.

Тому кафедрою фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця та Інститутом хімії поверхні ім. О.О. Чуйка було розроблено композит нанодисперсного кремнезему (НДК) – високоактивного сорбенту, з ПГМГ-ГХ – композит НДК+ПГМГ-ГХ, який має протимікробні та ранозагоювальні властивості.

Метою роботи було визначити вплив композиту НДК+ПГМГ-ГХ на рівень метаболітів оксиду азоту в сироватці крові та шкіри в осередку ураження у щурів з неінфікованим термічним опіком.

Матеріали та методи дослідження

Термічний опік моделювали згідно рекомендацій Яковлевої Л. В. [7], під хлороформним наркозом.

Дослід проводився на 72 безпородних білих щурах, які були розподілені на 4 групи: інтактні тварини, група контрольної патології, тварини, яких лікували препаратом порівняння хлоргексидином, та тварини, які отримували лікування композитом НДК+ПГМГ-ГХ.

Тваринам дослідних груп за допомогою нагрітої круглої металевої пластини на боковій частині стегна моделювали опік II ступеня. На наступний день після моделювання у групах хлоргексидину та композиту НДК+ПГМГ-ГХ розпочинали лікування тварин та продовжували протягом всього періоду експерименту (28 діб). На 7-у, 14-у, 21-у та 28-у добу тварин виводили з експерименту та визначали біохімічні показники крові та шкіри в осередку ураження.

Терапію проводили хлоргексидином у дозах, зазначених в інструкції до застосування, скорегованих на масу піддослідних тварин, а також композитом НДК+ПГМГ-ГХ у попередньо визначених дозах (2000 мг/кг із вмістом ПГМГ-ГХ 20%).

Робота з лабораторними тваринами проводилася

Таблиця 1

Вплив композиту НДК+ПГМГ-ГХ та хлоргексидину на рівень загальних метаболітів NO(мкмоль/л) у сироватці крові щурів при термічному опіку (M±m, n=6)

Групи	Терміни спостереження (доба)			
	7-а	14-а	21-а	28-а
Інтактні	31,71±1,28			
Контроль	67,54±5,32*	56,31±4,24*	44,5±3,21*	37,11 ±3,45*
Хлоргексидин	51,34 ±2,34*#	39,64 ± 3,19*#	36,76 ± 1,56*#	33,26 ±2,43*#
НДК+ПГМГ-ГХ	41,76 ± 2,31*#&	35,78 ± 2,54*#&	33,12 ± 1,56*#&	31,58 ± 1,23*#

Примітки: * p < 0,05 – достовірність відмінностей порівняно з інтактними; # p < 0,05 – достовірність відмінностей порівняно з контролем; & p < 0,05 – достовірність відмінностей композиту НДК+ПГМГ-ГХ порівняно з хлоргексидином

відповідно до положень «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими цілями» (Страсбург, 18.03.06), а також Гельсінською декларацією, прийнятою Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), Статутом української асоціації з біоетики та нормами GLP (1992 р.), «Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань» і «Типового положення про комісію з питань етики», затверджених наказами МОЗ України № 523 від 12.07.2012 р. та № 616 від 03.08.2012 р [3].

На основі числових значень показників розраховували середнє арифметичне (M) і стандартну помилку середнього (m). Після перевірки нормальності розподілу здійснювали визначення значущості відмінностей між середніми величинами в групах та в динаміці із параметричного t-критерію Стьюдента. U-тест Манна-Уїтні використовували для порівняльного аналізу двох незалежних виборок з дисперсії ненормального розподілу. Множинні порівняння проводилися за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA) для нормального розподілу та рангового критерію Крускала Уолліса для ненормального розподілу. Для перевірки значущості відмінностей між величинами дисперсій для серій даних застосовували тест Фішера. Різницю між показниками вважали значущою при рівні статистичної значимості понад 95 % (p < 0,05) [1]. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою комп'ютерних програм «Statistics» (Statsoft, США) та Microsoft Office Excel (Microsoft Corp., США).

Результати дослідження та їх обговорення

У групі без лікування вміст загальних метаболітів NO як у крові, так і вогнищі ушкодження був достовірно вище порівняно з інтактними тваринами протягом усього періоду спостереження (табл. 1, 2).

Так, рівень сумарних метаболітів NO в крові перевищував норму на 7-му добу у 2,1 рази, на 14-ту добу – на 77 %, на 21-ту добу – на 40 %, на 28-ту добу – на 17 %; у шкірі: на 7-у добу – у 3 рази, на 14-ту добу – у 2,5 рази, на 21-у добу – на 89 %, на 28-у добу – на 50 % (табл. 1, 2).

У групі контролю спостерігався підвищений, порівняно з інтактними тваринами, рівень нітрит-аніону в сироватці крові на 7-у добу – у 5,6 разів, на 14-ту добу – у 4,6 разів, на 21-у добу – у 2,6 рази, на 28-у добу – на 63% (табл. 3). У вогнищі ураження вміст нітрит-аніону також був більшим, ніж у тварин групи інтактного контролю, протягом всього періоду спостереження: на 7-у добу – у 3,9 рази, на 14-ту добу – у 3 рази, на 21-у добу – у 2,73 рази, на 28-у добу – у 2,03 рази (табл. 4).

Рівень нітратів у сироватці крові та вогнищі ураження був достовірно вищим за норму – не відновлювався навіть до 28-ї доби. У тварин групи контролю рівень нітратів у крові та шкірі на 7-у добу був вищим в 1,8 і 2,7 рази відповідно, на 14-ту добу – на 56,8 % і 84,5 % відповідно, на 21-у добу – на 33 % і 66,5 % відповідно, на 28-у добу на 9,5 % і 33 % відповідно (табл. 5, 6). Таким чином, термічний опік супроводжується тривалим і стійким підвищенням усіх метаболітів NO як у сироватці крові, так й осередку ураження без нормалізації навіть до 28-ї доби.

Таблиця 2

Вплив композиту НДК+ПГМГ-ГХ та хлоргексидину на рівень загальних метаболітів NO (мкмоль/г) у вогнищі ураження в щурів при термічному опіку (M±m, n=6)

Групи	Терміни спостереження (доба)			
	7-а	14-а	21-а	28-а
Інтактні	19,11 ±1,23			
Контроль	58,29 ± 5,91*	48,43 ± 3,12*	36,11 ± 2,45*	28,65 ± 2,23*
Хлоргексидин	48,34 ± 3,64*#	36,23 ± 2,23*#	29,11 ± 1,34*#	24,12 ± 1,34#
НДК+ПГМГ-ГХ	42,98 ± 1,23*#&	31,89 ± 1,11*#&	26,73 ± 2,59*#&	20,05 ± 1,27#&

Примітки: * p < 0,05 – достовірність відмінностей порівняно з інтактними; # p < 0,05 – достовірність відмінностей порівняно з контролем; & p < 0,05 – достовірність відмінностей композиту НДК+ПГМГ-ГХ порівняно з хлоргексидином

Таблиця 3

Вплив композиту НДК+ПГМГ-ГХ та хлоргексидину на рівень нітрит-аніонів (мкмоль/л) у сироватці крові шурів при термічному опіку (M±m, n=6)

Групи	Терміни спостереження (доба)			
	7-а	14-а	21-а	28-а
Інтактні	3,26 ± 1,21			
Контроль	18,34 ± 2,30*	15,02 ± 1,89*	8,45 ± 1,31*	5,31 ± 1,42*
Хлоргексидин	11,25±1,46*#	6,24±1,32*#	5,01±1,24*#	4,01±0,89*#
НДК+ПГМГ-ГХ	10,01±1,11*#&	6,02±1,02*#	4,25±1,34*#&	3,41±1,28*#&

Примітки: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з інтактними; # $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з контролем; & $p < 0,05$ – достовірність відмінностей композиту НДК+ПГМГ-ГХ порівняно з хлоргексидином

Застосування хлоргексидину приводило до зниження рівня загальних метаболітів NO в сироватці крові та шкірі шурів при термічному опіку порівняно з групою без лікування на 7-у добу на 24 % і 17 % відповідно, на 14-ту добу – на 29,6 % і 25,2 % відповідно, на 21-ту добу – на 17,4 % і 19,4 % відповідно, на 28-у добу – на 10,4 % і 15,8 % відповідно (табл. 1, 2). Вміст нітрит-аніонів у крові та шкірі шурів цієї групи протягом усього експерименту також був меншим, ніж у контролі: на 7-у добу – на 38,6 % і 27,9 %, на 14-ту добу – на 58,5 % і 29,3 %, на 21-у добу – на 40,7 % і 35,3 %, на 28-у добу – на 24,5 % і 38,3 % відповідно (табл. 3, 4).

Хлоргексидин також знижував рівень нітратів у сироватці крові та шкірі порівняно з другою групою: на 7-у добу – на 25,1 % і 18,5 %, на 14-ту добу – на 27,8 % і 11 %, на 21-у добу – на 17 % і 18,8 %, на 28-добу – на 3,9 % і 15,6 % відповідно (табл. 5, 6). Таким чином, у динаміці експерименту препарат порівняння хлоргексидин знижує рівень усіх метаболітів NO в сироватці

крові та вогнищі ураження шурів при термічному опіку, але відновлює лише до 28-ї доби.

Найбільш виражений вплив на рівень усіх метаболітів NO в сироватці крові та шкірі мав композит НДК+ПГМГ-ГХ. Композит мав нормалізуючий вплив на рівень загальних метаболітів NO і в крові, і в шкірі вже до 21-ї доби і знижував цей показник порівняно з хлоргексидином. У групі, яка отримувала хлоргексидин, концентрація загальних метаболітів NO в крові була меншою на 7-у добу – на 18,6 %, на 14-у добу – на 9,7 %, і 21-у добу – на 9,9 % і на 28-у добу – не реєструвалося достовірних відмінностей (табл. 1). При застосуванні композиту НДК+ПГМГ-ГХ рівень загальних метаболітів NO в шкірі знижувався порівняно з хлоргексидином: на 7-му добу – на 11 %, на 14-ту добу – на 12 %, на 21-у добу – на 8 %, на 28-у добу – на 16,9 % (табл. 2).

Під впливом композиту НДК+ПГМГ-ГХ до 28-ї доби відновлювався й вміст нітрит-аніонів у сироватці

Таблиця 4

Вплив композиту НДК+ПГМГ-ГХ та хлоргексидину на рівень нітрит-аніонів (мкмоль/г) у вогнищі ураження у шурів при термічному опіку (M±m, n=6)

Групи	Терміни спостереження (доба)			
	7-а	14-а	21-а	28-а
Інтактні	4,43±1,19			
Контроль	17,32 ± 1,89*	13,23 ± 1,45*	12,08 ± 1,32*	9,03 ± 1,11*
Хлоргексидин	12,49±1,21*#	9,36±0,09*#	7,81±0,42*#	5,57±0,27*#
НДК+ПГМГ-ГХ	9,73±0,48*#&	8,06±1,12*#&	6,11±0,34*#&	4,96±0,45*#&

Примітки: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з інтактними; # $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з контролем; & $p < 0,05$ – достовірність відмінностей композиту НДК+ПГМГ-ГХ порівняно з хлоргексидином

Таблиця 5

Вплив композиту НДК+ПГМГ-ГХ та хлоргексидином на рівень нітратів (мкмоль/л) у сироватці крові шурів при термічному опіку (M±m, n=6)

Групи	Терміни спостереження (доба)			
	7-а	14-а	21-а	28-а
Інтактні	27,78 ± 1,63			
Контроль	50,04±3,13*	43,56±3,11*	36,98±1,13*	30,42±1,45*
Хлоргексидин	37,46±1,79*#	31,46±1,34*#	30,67±0,42*#	29,22±1,13*#
НДК+ПГМГ-ГХ	33,38±2,41*#&	29,03±2,29*#&	28,37±0,76*#&	27,86±1,67*#

Примітки: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з інтактними; # $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з контролем; & $p < 0,05$ – достовірність відмінностей композиту НДК+ПГМГ-ГХ порівняно з хлоргексидином

Таблиця 6

Вплив композиту НДК+ПГМГ-ГХ та хлоргексидину на рівень нітратів (мкмоль/г) у вогнищі ураження у щурів при термічному опіку (M±m, n=6)

Групи	Терміни спостереження (доба)			
	7-а	14-а	21-а	28-а
Інтактні	15,04 ± 2,23			
Контроль	40,78 ± 2,75*	27,75 ± 2,51*	25,04 ± 1,75*	20,01 ± 1,46*
Хлоргексидин	33,23 ± 1,13*#	24,67 ± 1,13*#	20,32 ± 0,11*#	16,89 ± 0,78*#
НДК+ПГМГ-ГХ	30,75 ± 2,34*#&	21,45 ± 2,46*#&	17,23 ± 1,27*#&	15,68 ± 1,15*#&

Примітки: * $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з інтактними; # $p < 0,05$ – достовірність відмінностей порівняно з контролем; & $p < 0,05$ – достовірність відмінностей композиту НДК+ПГМГ-ГХ порівняно з хлоргексидином

крові та вогнищі ураження. Композит знижував концентрацію нітрит-аніонів у крові порівняно з хлоргексидином на 7-у добу – на 11 %, на 14-ту добу – не спостерігалось достовірних відмінностей, на 21-ту добу – на 15 %, на 28-у добу – на 15 % (табл. 3). Використання композиту НДК+ПГМГ-ГХ призводило до зниження вмісту нітрит-аніонів у шкірі щурів порівняно з хлоргексидином вже на 7-у добу – на 22 %, на 14-у добу – на 13,9 %, на 21-у добу – на 21,7 %, на 28-у добу – на 11 % (табл. 3, 4).

Рівень нітратів у сироватці крові композит НДК+ПГМГ-ГХ нормалізував вже на 14-ту добу, що свідчить про більшу активність композиту порівняно з хлоргексидином. Композит НДК+ПГМГ-ГХ знижував концентрацію нітратів у крові на 7-у, 14-у, 21-у добу щодо хлоргексидину на 11 %, 7,7 % і 7,5 % відповідно. На 28 добу не спостерігалось достовірних відмінностей (див. табл. 5). При застосуванні композиту НДК+ПГМГ-ГХ в осередку ураження відбулося відновлення вмісту нітратів вже на 21-у добу. При застосуванні хлоргексидину рівень нітратів в осередку ураження знижувався порівняно з хлоргексидином на 7-у добу – на 7,5 %, на 14-у добу – на 13 %, на 21-у добу – на 15,2 %, на 28-у добу – на 7,2 % (табл. 6).

Висновки

Нами було підтверджено, що метаболіти оксиду азоту відіграють важливу роль у механізмі розвитку опікової рани, оскільки рівень метаболітів NO був значно вищим за норму як у сироватці крові, так і у вогнищі ураження протягом усього періоду спостереження. Застосування хлоргексидину призводило до зниження рівня всіх метаболітів NO в сироватці крові та вогнищі ураження щурів при термічному опіку, але відновлення їх рівня спостерігалось лише до 28-ї доби експерименту. Композит НДК+ПГМГ-ГХ, порівняно з хлоргексидином, мав більш виражений вплив на рівень всіх метаболітів NO: нормалізував уміст загальних метаболітів NO та нітрит-аніонів у крові та шкірі вже до 21-ї доби, нітратів у крові – до 7-ї доби, у вогнищі – до 21-ї доби.

Проведене дослідження свідчить про те, що композит НДК+ПГМГ-ГХ має виражені протизапальні та ранозагоювальні властивості, що дає змогу використовувати його як комбінований засіб для лікування термічних опіків.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується порівняти адсорбційні, протизапальні та регенеративні властивості композиту НДК+ПГМГ-ГХ in vivo на моделі інфікованої рани.

Література

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Москва. Практика. – 1998. – 459 с.
2. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: метод. реком. / Л. В. Яковлева, О. В. Ткачова, Я. О. Бутко, Ю. Б. Лар'яновська. – Х. : Вид-во НФаУ. – 2013. – 52 с.
3. Стефанов, О. В. (Ред.) Доклінічні дослідження лікарських засобів. – Київ: Авіцена, 2001. – 528 с.
4. Чернякова Г. М. Сучасний погляд на місцеве лікування опіків з інфекційною складовою / Г. М. Чернякова, В. В. Мінухін, Є. П. Воронін // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2016. – Т. 1. – № 4. – С. 68-72.
5. Bowler P.G. Wound microbiology and associated approaches to wound management / P.G. Bowler, B.I. Duerden, D.G. Armstrong // Clin. Microbiol. Rev. – 2001. – Vol. 14 (2). – P. 244-269. Режим доступу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88973>.
6. Gilbert P. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet / P. Gilbert, L.E. Moore // J. appl. microbiol. – 2005. – Vol. 99(4). – P. 703-15.
7. Global action plan on antimicrobial resistance / World Health Organization. – (2015) 40 p.
8. Oule M.K. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride-based disinfectant: a novel tool to fight meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and nosocomial infections. / M.K. Oule, R. Azinwi, A.M. Bernier, T. Kablan, A.M. Maupertuis, S. Mauler [et al.]. // J. med. microbiol. – 2008. – Vol. 57(12). – P. 1523-8.
9. Zhou Z. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride shows bactericidal advantages over chlorhexidine digluconate against ESKAPE bacteria / Z. Zhou, D. Wei, Y. Lu // Biotechnol. and appl. biochem. – 2015. – Vol. 62(2). – P. 268-74.

Надійшла до редакції 01.08.2019

А. І. Дорошенко, Г. В. Зайченко, Н. О. Горчакова

ВПЛИВ КОМПОЗИТУ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ З ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ГІДРОХЛОРИДОМ НА РІВЕНЬ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ЩУРІВ З НЕІНФІКОВАНИМ ТЕРМІЧНИМ ОПІКОМ

Ключові слова: термічний опік, метаболіти оксиду азоту, нанодисперсний кремнезем, полігексаметиленгуанідину гідрохлорид.

Лікування опікових інфекцій є актуальною проблемою сучасної медицини. Опікове ураження належить до найбільш поширених та найтяжчих хвороб у людей. На сьогоднішній день для лікування термічних опіків найчастіше використовують засоби для місцевого застосування, які містять у своєму складі сорбенти та протимікробні препарати. Проте у зв'язку із зростаючим рівнем антибіотикорезистентності постало питання пошуку й розробки нових протимікробних агентів, які б мали вплив на мультирезистентні штами мікроорганізмів. Також для лікування опіків рекомендовано застосовувати сорбенти, які сприяють зниженню інтоксикації на різних стадіях опікової хвороби і якнайшвидшому очищенню ран. Одним із сорбентів, який широко застосовується у терапії термічних опіків, є вискодисперсний кремнезем. Тому розробка нового комплексного препарату для місцевого лікування ран, у тому числі опікових, який би мав сорбційні, протимікробні та ранозагоювальні властивості, є одним з актуальних питань.

Метою дослідження був вплив композиту нанодисперсного кремнезему з полігексаметиленгуанідину гідрохлоридом на рівень метаболітів оксиду азоту в сироватці крові та шкірі в осередку ураження у щурів з неінфікованим термічним опіком. У результаті було визначено, що препарат порівняння хлоргексидин знижував рівень метаболітів оксиду азоту протягом періоду лікування, проте нормалізував їх лише на 28-у добу експерименту. Композит нанодисперсного кремнезему з полігексаметиленгуанідину гідрохлоридом, порівняно з хлоргексидином, мав більш виражений вплив на рівень всіх метаболітів NO: нормалізував уміст загальних метаболітів NO та нітрит-аніонів у крові та шкірі вже до 21-ї доби, нітратів в крові – до 7-ї доби, у вогнищі – до 21-ї доби.

Проведене дослідження свідчить про те, що композит нанодисперсного кремнезему з полігексаметиленгуанідину гідрохлоридом має виражені протизапальні та ранозагоювальні властивості, що дає змогу розглядати його як потенційний комбінований засіб для лікування ранових ушкоджень, у тому числі опікових.

А. И. Дорошенко, А. В. Зайченко, Н. А. Горчакова

ВЛИЯНИЕ КОМПОЗИТА НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМА С ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНА ГІДРОХЛОРИДОМ НА УРОВЕНЬ МЕТАБОЛІТОВ ОКСИДА АЗОТА У КРЫС С НЕИНФИЦИРОВАННЫМ ТЕРМИЧЕСКИМ ОЖОГОМ

Ключевые слова: термический ожог, метаболиты оксид азота, нанодисперсный кремнезем, полигексаметиленгуанидина гидрохлорид.

Лечение ожоговых инфекций является актуальной проблемой современной медицины. Ожоговое поражение относится к наиболее распространенным и тяжелым заболеваниям у людей. На сегодняшний день для лечения термических ожогов чаще всего используют средства для местного применения, которые содержат в своем составе сорбенты и противомикробные препараты. Однако в связи с растущим уровнем антибиотикорезистентности актуален вопрос поиска и разработки новых противомикробных агентов, которые будут эффективны против мультирезистентных штаммов микроорганизмов. Также для лечения ожогов рекомендуется применять сорбенты, которые способствуют снижению интоксикации на разных стадиях ожоговой болезни и скорейшему очищению ран. Одним из сорбентов, который широко применяется в терапии термических ожогов, является высоко-

кодисперсный кремнезем. Потому разработка нового комплексного препарата для местного лечения ран, в том числе ожоговых, который имел бы сорбционные, противомикробные и ранозаживляющие свойства, является одним из актуальных вопросов.

Целью исследования было определить влияние композита нанодисперсного кремнезема с полигексаметиленгуанидина гидрохлоридом на уровень метаболитов оксид азота в сыворотке крови и кожи в очаге поражения у крыс с неинфицированным термическим ожогом. В результате было определено, что препарат сравнения хлоргексидин снижал уровень метаболитов оксид азота в течение периода лечения, однако нормализовал их только на 28-й день эксперимента. Композит нанодисперсного кремнезема с полигексаметиленгуанидина гидрохлоридом, по сравнению с хлоргексидином, имел более выраженное влияние на уровень всех метаболитов NO: нормализовал содержание общих метаболитов NO и нитрит-анионов в крови и коже уже до 21-х суток, нитратов в крови – до 7-х суток, в очаге – до 21-х суток.

Проведенное исследование свидетельствует о том, что композит нанодисперсного кремнезема с полигексаметиленгуанидина гидрохлоридом обладает выраженными противовоспалительными и ранозаживляющими свойствами, что позволяет рассматривать его как потенциальное комбинированное средство для лечения раневых повреждений, в том числе ожоговых.

A. I. Doroshenko, G. V. Zaychenko, N. A. Gorchakova

EFFECT OF A NANODISPERSION SILICA COMPOSITE WITH POLYHEXAMETHYLENE GUANIDINE HYDROCHLORIDE ON THE LEVEL OF NITROGEN OXIDE METABOLITES IN RATS WITH UNINFECTED THERMAL BURN

Keywords: thermal burn, nitric oxide metabolites, nanodispersion silica, polyhexamethylene guanidine hydrochloride.

The of treating burn infections is an urgent problem of modern medicine. Burn damage is one of the most common and serious diseases in people. To date, for the treatment of thermal burns, they are most often used for topical use, which contain sorbents and antimicrobial agents. However, in connection with the growing level of antibiotic resistance, the issue of the search and development of new antimicrobial agents that have influenced multiresistant strains of microorganisms is relevant. Also, for the treatment of burns, it is recommended to use sorbents that help reduce intoxication at different stages of a burn disease and speedy wound cleansing. One of the sorbents that is widely used in the treatment of thermal burns is highly dispersed silica. Therefore, the development of a new complex drug for local treatment of wounds, including burns, which should have sorption, antimicrobial and wound healing properties is one of the urgent issues.

The aim of the study was to determine the effect of a composite of nanodispersion silica with polyhexamethylene guanidine hydrochloride on the level of nitric oxide metabolites in blood serum and skin in the lesion focus in rats with an uninfected thermal burn. As a result, it was determined that the comparison drug chlorhexidine reduced the level of nitric oxide metabolites during the treatment period, but normalized them only on the 28th day of the experiment. Compared with chlorhexidine, the composite of nanodispersion silica with polyhexamethylene guanidine hydrochloride had a more pronounced effect on the level of all NO metabolites: normalized the content of total NO metabolites and nitrite anions in the blood and skin already up to 21 days, and nitrates in the blood up to 7 days, in the outbreak – up to 21 days.

The study suggests that the composite of nanodispersion silica with polyhexamethylene guanidine hydrochloride has pronounced anti-inflammatory and wound healing properties, which allows us to consider it as a potential combination agent for the treatment of wound injuries, including burns.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-15

УДК 618.1-007.17-085.272:665.127+616-008.939.15-085.272

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ОМЕГА-3 У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГІПЕРАНДРОГЕННИХ СТАНІВ

■ О. М. Гопчук, к. мед. н., асист. каф. акушерства, гінекології і перенатол.

■ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ

Актуальність

Однією з актуальних проблем сучасної гінекології є **гіперандрогенія**, яка найчастіше є наслідком таких захворювань як синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) і не-класична форма вродженої гіперплазії кори надниркових залоз [11].

При підвищенні чутливості андрогенних рецепторів шкіри розвивається ідіопатичний гірсутизм, який, як правило, не супроводжується гіперандрогенемією. Основними біологічно значущими андрогенами, що виробляються в організмі жінки, є тестостерон, андростендіон і дегідроепіандростерона сульфат (ДГЕА-С) [25].

Згідно джерел літератури, близько половини циркулюючого андростендіону виробляється в яєчниках, а інша його частина синтезується наднирковими залозами під впливом адренкортикотропного гормону. Деякі автори відзначають, що андростендіон є попередником тестостерону, який в різних співвідношеннях виробляється в яєчниках, печінці, селезінці та жировій тканині, тоді як ДГЕА-С в основному продукується залозами [5, 25].

Гіперандрогенія – клінічний синдром, який розвивається внаслідок надмірної (абсолютної або відносної) концентрації у крові вільних форм андрогенів (тестостерону, андростендіону). І це, незважаючи на те, що наявність в організмі жінки андрогенів – біологічна потреба, адже вони є незамінним субстратом для синтезу в яєчниках, жировій і нервовій тканинах естрогенів. Андрогени стимулюють секреторні й анаболічні процеси в т.ч. і процес розмноження, активізують лібідо. Завдяки різним точкам впливу і пов'язаними з цим ефектами, саме баланс концентрації андрогенів зумовлює гармонійне функціонування як репродуктивної, так і інших органів і систем [7, 15].

Основних джерел синтезу андрогенів в організмі жінки декілька:

- Яєчники (тека-клітини внутрішньої оболонки фолікула та строма)
- Наднирникові залози (сітчаста зона кори)
- Периферичні тканини (жирова клітковина, шкіра, скелетні м'язи, головний мозок).

Надмірна кількість андрогенів в організмі жінки є результатом порушень в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-наднирники і проявляється порушенням менструального циклу (МЦ) та репродуктивної функції. Поряд з цим відзначаються клінічні прояви вірилізації – гірсутизм, себорея, *acne vulgaris* і алопеція [26].

Гірсутизм – надмірний ріст волосся у жінок в андроген-залежних зонах – часто поєднується з порушенням МЦ і акне. Гірсутизм слід диференціювати від гіпертрихозу – надмірного росту волосся в андрогеннезалежних ділянках. Поява гірсутизму зумовлена рівнем не тестостерону, а його метаболітів, дегідротестостерону, що має у три рази більшу біологічну активність [24]. Наявність або відсутність рецепторів до тестостерону обумовлена генетично і визначає інтенсивність утворення дегідротестостерону. Це пояснює, чому не у всіх жінок з підвищеним рівнем тестостерону є гірсутизм, а також чому він більше виражений при ожирінні [20].

Зазвичай гірсутизм різко виражений. Стрижневі волосини розташовані на гомілках, задній поверхні стегон, у промежині, рідше – по білій лінії живота. Оволосіння обличчя, як правило, обмежується вусиками над верхньою губою, посиленням ростом волосся на щоках. Навіть легкий ступінь вираженості подібних явищ може привести до емоційної лабільності, а при виражених змінах у багатьох жінок розвиваються невротичні і депресивні стани. *Це посилює порушення репродуктивної функції, створюючи класичне порочне коло патофізіологічних змін* [4].

Виникнення себореї і акне у пацієток пов'язують зі зміною співвідношень між андрогенами і естрогенами, при цьому найчастіше має місце поєднання гіперандрогенії та гіперестрогенії.

Класифікація гіперандрогенних станів.

I. Неопухлинні (функціональні) форми "істинної" гіперандрогенії:

- синдром полікістозних яєчників (СПКЯ);
- стромальний текоматоз яєчників, гіпертекоз (HAIR-AN) синдром;
- адреногенітальний синдром (класична і не-класична форми);
- гіперпролактинемія;
- гіперкортицизм (хвороба і синдром Іценко-Кушинга);
- акромегалія.

II. Пухлинні форми "істинної" гіперандрогенії:

- андрогенпродукуючі пухлини яєчників (андробластоми, ліпідоклітинні пухлини, текоми та ін.)
- андрогенпродукуючі пухлини надниркових залоз (андростероми, кортикоандростероми).

III. Транспортні форми гіперандрогенії – зниження продукування в печінці глобуліну, що зв'язує статеві

стероїди (ГЗСС):

- гепатити, цироз;
- гіпотиреоз;
- гіпоестрогенії;
- вживання екзогенних андрогенів, анаболічних стероїдів, глюкокортикоїдів.

IV. Рецепторна форма гіперандрогенії – підвищення активності 5 α -редуктази в клітинах-мішенях:

- спадково-конституційна (генетична або ідіопатична) форма;
- зміна активності 5 α -редуктазної системи під впливом зовнішніх факторів.

Гормонально-активні злоякісні пухлини ендокринних органів підлягають невідкладному хірургічному лікуванню. У повсякденній клінічній практиці лікар найчастіше стикається з гіперандрогенією непухлинного генезу – функціональною гіперандрогенією [21].

Відомо, що естрогени стимулюють синтез ГЗСС у печінці. В умовах естрогенного дефіциту може спостерігатися відносно підвищення рівня вільних андрогенів – при діагностиці важливо враховувати визначення рівня естрогенів і фракцій андрогенів, а не тільки їх загального вмісту, який може залишатися нормальним. У 20-30 % пацієток з гірсутизмом у крові визначається нормальний рівень загального тестостерону, у зв'язку з цим необхідно враховувати наявність такого стану як відносна гіперандрогенія.

Метою лабораторної діагностики гіперандрогенних станів є визначення функціонального стану яєчників і надниркових залоз, винятком є гіперпролактинемія та гіпотиреоз. Для цього досліджують і аналізують такі показники, як:

- загальний тестостерон;
- вільний тестостерон;
- індекс вільного тестостерону;
- естрадіол;
- глобулін, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСС);
- дегідроепіандростерон сульфат (ДГЕА-С);
- 17-ОН-прогестерон;
- ЛГ, ФСГ та їх співвідношення.

Важливим діагностичним критерієм є дослідження **індексу вільного тестостерону (ІВТ), Free androgen index, FAI** – розрахунковий показник, який визначає співвідношення молярної концентрації загального тестостерону до молярної концентрації ГЗСС, виражене у відсотках [8, 9].

Клінічна картина СПЯ проявляється хронічним ановуляторним станом яєчників або вираженою гіпофункцією жовтого тіла, що призводить до двостороннього збільшення розмірів яєчників з потовщенням і склерозом білкової оболонки. Ці зміни проявляються порушенням менструальної функції – опсоменореєю, аменореєю, проте не виключається і розвиток метроррагії. Порушення фолікулогенезу призводять до розвитку ановуляторного первинного або вторинного безпліддя. Ожиріння або надмірна маса тіла часто супроводжують СПЯ. Визначення

індексу маси тіла (ІМТ) дозволяє виявити ступінь ожиріння. Вимірювання показників об'єму талії (ОТ) і стегон (ОС) та їх співвідношення вказує на тип ожиріння (прогностично несприятливим є абдомінальний тип ожиріння, при якому $ОТ / ОС > 0,85$).

Окрім основних симптомів захворювання, клінічна картина багато в чому визначається загальними обмінними порушеннями, такими як дисліпідемія, порушення вуглеводного обміну, підвищеним ризиком розвитку гіперпластичних і пухлинних процесів з боку статевих органів. Дисліпідемія полягає в підвищенні рівня тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, ліпопротеїдів дуже низької щільності та зниження ліпопротеїдів високої щільності. Ці порушення ведуть до ризику раннього розвитку атеросклеротичних змін судин, гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця [16].

Останнім часом було проведено ряд досліджень, присвячених біологічній ролі лептину. Лептин є протеїновим гормоном і впливає на харчову поведінку і надає пермісивну дію відносно ініціації статевого дозрівання у тварин. Роль даного гормону в регуляції метаболізму і репродуктивної функції у людини остаточно не з'ясована. З цієї причини дані про рівень лептину при оваріальній гіперандрогенії в поєднанні з інсулінорезистентністю і уявлення про його роль в розвитку цих змін дуже суперечливі [17, 19].

Так, згідно з результатами досліджень, значна частина жінок у популяції з СПЯ має вищий рівень лептину, ніж очікувалося з урахуванням їх ІМТ, вільного тестостерону, чутливості до інсуліну. З іншого боку, останні роботи в цій області не показали істотних відмінностей рівнів лептину в досліджуваних групах при СПЯ і в групах контролю. Окрім того, було встановлено, що на базальний рівень інсуліну не впливає вміст лептину, вміст гонадотропінів і статевих стероїдів. Однак учені, беручи до уваги дані про наявність мРНК рецепторів лептину в овариальній тканині, продемонстрували пряму дію зазначеного гормону на стероїдогенез клітин гранульози щурів *in vitro*. При цьому було показано дозозалежну переважну дію лептину на ІФР-1, потенційовану збільшенням ФСГ-стимульованого синтезу Е2 клітинами гранульози. Ці дані підтверджують гіпотезу, що підвищення рівня лептину в осіб з ожирінням може протидіяти дозріванню домінантного фолікула і овуляції. Вельми цікавими є дані, які свідчать, що лептин у наростаючих концентраціях (10-300 нг/мл) пригнічує інсулін-залежну продукцію Е2 і прогестерону в культурі клітин гранульози. Цей ефект обумовлений наявністю специфічних сайтів зв'язування для лептину. За аналогією з цим можна припустити, що високий рівень лептину може знижувати чутливість у інших тканин-мішеней до дії ендогенного інсуліну, призводячи до розвитку ІР при ожирінні [1, 12].

Лікування гіперандрогенії проводиться з урахуванням етіологічного фактора і є комплексним, з використанням гормонотерапії та симптоматичних препаратів (таблиця [18]).

Принципи терапії гіперандрогенії в залежності від форми

Форми гіперандрогенії	Патогенетичне лікування
Патологія яєчників	а) При відсутності інсулінорезистентності – антиандрогени +/- естроген-гестагенні препарати б) При наявності інсулінорезистентності, незалежно від маси тіла – сенситайзери інсуліну (при надмірні або нормальній масі тіла) Препарати, що нормалізують ліпідний обмін Гепатопротектори
Наднирничкового генезу	Глюкокортикоїди Гепатопротектори
Транзиторна форма	Зниження ваги Препарати, що нормалізують ліпідний обмін Компенсація гіпотиреозу
Рецепторна форма	Флутамід, фінастерид, перміксон, спіронолактон

При ожирінні обов'язковим є застосування препаратів, які впливають на обмін речовин в організмі, а особливо на ліпідний обмін. *Натуральний препарат Рейтоїл, відноситься саме до таких речовин. До його складу входять омега-3-поліненасичені кислоти – ейкозапентаєнова кислота (ЕПК) та докозагексаєнова кислота (ДГК) та натуральний вітамін Е.*

Омега-3 ПНЖК формують адекватну реакцію клітин організму на дію зовнішніх патогенних факторів, регулюють ліпідний обмін, попереджають розвиток запалення, утворення тромбів, порушення серцевого ритму [13, 14].

Вільні ЕПК і ДГК є важливими структурними компонентами клітинних мембран; вони модифікують – інгібують функції трансмембранних іонних каналів всіх органів і тканин (головного мозку, зорового аналізатора та ін.). ЕПК підсилює ефективність антиоксидантних систем організму, нормалізує процеси транспорту ліпідів у кров'яному руслі, репарацію клітинних мембран, активацію імунокомпетентних клітин, сприяє поліпшенню всмоктування жирів у шлунково-кишковому тракті. ЕПК сприяє нормалізації стану при гіперліпопротеїнеміях, гіпертонічній хворобі, схильності до тромбозів, цукровому діабеті, бронхіальній астмі, шкірних захворюваннях і імунодефіцитних станах [18].

Омега-3 і Омега-6 ПНЖК забезпечують синтез тканинних гормонів, так званих ейкозаноїдів (простагландини, простацикліни, тромбосани, лейкотрієни), що регулюють місцеві клітинні і тканинні функції, включаючи запальні реакції, функціонування тромбоцитів, лейкоцитів і еритроцитів, звуження і розширення судин і та ін. [3, 22].

У нормі при достатньому надходженні в організм людини Омега-3 ПНЖК витісняють АК і вступають в конкурентне заміщення АК фосфоліпідних клітинних мембран у циклооксигеназному і ліпооксигеназному шляхах метаболізму. Це відіграє важливу роль в розумінні механізмів дії, оскільки функціональні властивості ейкозаноїдів, синтезованих з Омега-6 (АК) і з Омега-3 ПНЖК – протилежні.

Омега-3 ПНЖК мають широкий спектр клінікофармакологічних ефектів:

- нормалізують ліпідний обмін;
- попереджають розвиток метаболічних і серцево-судинних порушень;
- покращують реологічні властивості крові та мікроциркуляцію;
- регулюють тонус судин;
- забезпечують вироблення протизапальних простагландинів (попереджають пошкодження ендотелію і розвиток ендотеліальної дисфункції).

Прийом препаратів, які містять Омега-3 ПНЖК, необхідний всім жінкам із ендокринологічними порушеннями, тому що зменшення антиатеросклеротичної дії естрогенів веде до збільшення числа інсультів та інфарктів у жінок цієї категорії. Доведено, що частота серцево-судинних захворювань у жінок при недостатності естрогенів зростає в 5 разів. Омега-3 ПНЖК попереджають розвиток серцево-судинних захворювань, вазомоторних, емоціонально-психічних, шкірних порушень [2, 6, 23].

Нами було проведено дослідження, метою якого була корекція гіперандрогенних порушень у жінок з ожирінням та метаболічним синдромом, застосування препарату Рейтоїл, який містить поліненасичені жирні кислоти, у клінічних умовах.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставленої мети була проведена оцінка ефективності пропонованої методики лікувально-профілактичних заходів у жінок з гіперандрогенією на тлі метаболічного синдрому та надмірної ваги, на основі порівняльного аналізу клінічних, лабораторних та функціональних показників. У дослідженні брали участь 60 пацієнток із гіперандрогенією, яких було розділено на 2 епідеміологічно рівнозначні групи:

- 30 жінок з гіперандрогенією, які отримували стандартну терапію (І група);
- 30 жінок з гіперандрогенним станом, у комплекс лікування яких включено комплекс Омега-3 (дієтична добавка Рейтоїл) (ІІ група)

У комплекс загальноприйнятих заходів були включені препарати, з антиандрогенною дією і симптоматична терапія – Рейтоїл застосовували по 1 капсулі 3 рази на день, під час їжі, курсом 3 місяці.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінюючи ефективність запропонованої лікувально-профілактичної методики, необхідно відзначити відсутність будь-яких алергічних реакцій і індивідуальної нестерпності використовуваного препарату.

У результаті проведеної терапії в групі, що отримувала препарат Рейтоіл, відзначено збільшення концентрації глобуліну, який зв'язує статеві гормони, по відношенню до групи порівняння на 17,5 %, нормалізацію концентрації ЛПВЩ, зниження рівня ТГ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ.

Висновки

Резюмуючи наведені вище дані, необхідно зазначити, що:

1. Синдром гіперандрогенії є поліетіологічним симптомом комплексом, що широко поширений в жіночій популяції.

2. Вибір тактики лікування вимагає ретельної попередньої діагностики та індивідуального підходу, в залежності від переважання етіологічного чинника.

3. Спектр препаратів з антиандрогенним ефектом широкий, однак на тлі екстрагенітальних захворювань необхідно вибирати препарат з найменшим впливом на *locus minoris* і найбільшим етіологічними і симптоматичними ефектами.

4. Застосування препаратів, які містять Омега-3-поліненасичені кислоти, у жінок із гіперандрогенією на фоні метаболічних розладів дозволяє нормалізувати ліпідний обмін, що знижує фактори впливу зі сторони периферичних ендокринних органів (жирова тканина тощо) та покращити гормональний фон.

5. Ефективність і простота застосування препарату Рейтоіл дозволяє рекомендувати його для застосування в комплексній терапії та профілактиці гіперандрогенних станів у жінок.

Література

1. Абдурахманова Р.А. Гиперандрогения – фактор риска развития акушерской и перинатальной патологии. III Региональный научный форум «Мать и дитя». М. – 2009. – 5 с.
2. Боткина Т.В. Комплексная оценка состояния репродуктивной системы у женщин с гиперандрогенией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. – 2001.
3. Бурячковская Л.И. Клеточные и биохимические предпосылки применения Омега-3 ПНЖК для профилактики и лечения ИБС / Л.И. Бурячковская, А.И. Каминный, В.В. Кухарчук // РМЖ. – 2007. – № 4. – С. 290-295.
4. Гродницкая Е.Э. Гирсутизм: патогенез, клиника, диагностика, лечение / Е.Э. Гродницкая, М.А. Курцер // Акушер. и гинекол. – 2012. – № 4. – С. 87-91.
5. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пашулин А.А. Синдром гиперандрогении у женщин. – Методическое пособие для врачей. М. 2006. – С. 3-40.
6. Краснополянская К.В. Диагностика и терапия гиперандрогенных состояний в программах ЭКО (обзор литературы) / К.В. Краснополянская, А.С. Калугина // Пробл. репродук. – 2004. – № 5. – С. 25-29.
7. Лихачев В.К. Практическая гинекология. М. – 2007.
8. Несяева У.В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика // Акушер. и гинекол. – 2005. – № 2. – С. 3-7.
9. Овсянникова Т.В., Глазкова О.И. Особенности лечения бесплодия при гиперандрогении. – 2001. – № 2. – С. 54-57.
10. Прилепская В.Н. Контрацептивы с антиандрогенным эффектом / В.Н. Прилепская, Н.Н. Шулятьева, С.И. Роговская // Акушер. и гинекол. – 2009. – № 1 – С. 21-23.
11. Рагимова Э.Э. Принципы терапии клинических проявлений у больных гиперандрогенией / Э.Э. Рагимова, Э.М. Джобова, М.Ю. Герасимович // Росс. вест. акушера-гинекол. – 2007. – № 6. – С. 16-19.
12. Світленко А.В. Особливості гормонального статусу у жінок із абдомінально-вісцеральним і глотеофеморальним ожирінням / А.В. Світленко, М.В. Яременко, Н.А. Михалова // Педіатр., акушер. та гінекол. – 2012. – № 3. – С. 16-18.
13. Титова В.Н., Лисицын Д.М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. Триада. М. – 2006. – 268 с.
14. Benatti P. Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. Review / P. Benatti, G. Peluso, R. Nicolai // J. Amer. Coll. Nutr. – 2004. – Vol. 4. – P. 345-370.
15. Bil E. Metabolic syndrome and metabolic risk profile according to polycystic ovary syndrome phenotype / E. Bil., B. Dilbaz, D.A. Cirik // J. Obstet Gynaecol Res. – 2016. – Vol. 8. – P. 69-73.
16. Conn J.J. The prevalence of polycystic ovaries in women with type 2 diabetes mellitus / J.J. Conn, H.S. Jacobs, G.S. Conway // Clin. Endocr. (Oxf.). – 2015. – Vol. 52. – P. 81-86.
17. Couillard C. Plasma leptin concentrations: gender differences and associations with metabolic risk factors for cardiovascular disease / C. Couillard, P. Mauriege, D. Prudhomme // Diabetol. – 2014. – Vol. 40. – P. 1178-1184.
18. Folsom A.R. Fish Intake, Marine Omega-3 Fatty Acids, and Mortality in a Cohort of Postmenopausal / A.R. Folsom, Z. Demissie // Women Amer J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 10. – P. 1005-1010.
19. Karhunen L. Serum leptin and short-term regulation of eating in obese women / L. Karhunen, S. Haffner, R. Lappalainen // Clin. Sci. – 2014. – Vol. 92. – P. 573-578.
20. Koenen M.M. Ovarian Leydig cell hyperplasia as a rare cause of hair loss in a postmenopausal female patient: a case report and diagnostic approach toward postmenopausal hyperandrogenism / M.M. Koenen, C. Heiligers-Duckers, van der Velde R. // Eur J. Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2016. – Vol. 199. – P. 198-200.
21. Kuhl H. New gestagens – advantages and disadvantages // Ther Umsch. – 2014. – Vol. 58. – P. 527-533.
22. Kettler D.B. Can Manipulation of the Ratios of Essential Fatty Acids Slow the Rapid Rate of Postmenopausal Bone Loss? // Altern Med Rev. – 2011. – Vol. 6. – P. 61-77.
23. Kris-Etherton P.M., Harris W.S., Appel L.J. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: New Recommendations From the American Heart Association. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2003.
24. Nehir Aytan A. Relationship between hyperandrogenism, obesity, inflammation and polycystic ovary syndrome / A. Nehir Aytan, E. Bastu, I. Demiral [et al.] // Gynecol Endocrinol. – 2016. – Vol. 7. – P. 1-5.
25. Pasquali R., Zanutti L., Fanelli F. Defining hyperandrogenism in women with Polycystic Ovary Syndrome: a challenging perspective / Pasquali R., Zanutti L., Fanelli F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2016.
26. Zhao S. Metabolic actions of insulin in ovarian granulosa cells were unaffected by hyperandrogenism / S. Zhao, H. Xu, Y. Cui [et al.] // Endocrine. – 2016. – Vol. 15. – P. 38-44.

Надійшла до редакції 30.06.2019

Стаття друкується з дозволу та за згодою компанії, що надала статтю до друку.

О. М. Гопчук

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ОМЕГА-3 У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГІПЕРАНДРОГЕННИХ СТАНІВ

Ключові слова: гіперандрогенія, метаболічний синдром, ожиріння, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, рейтоїл.

Мета дослідження: проаналізувати порушення гормонального статусу жінок, зокрема, гіперандрогенії, та провести оцінку комплексних методів лікування цих патологічних станів на сучасному рівні розвитку гінекології, застосування Омега-3 поліненасичених жирних кислот та вітаміну Е у комплексній терапії.

Матеріали і методи

Застосування в комплексній терапії пацієнток із гіперандрогенією препарату Рейтоїл, що містить в своїй основі поліненасичені кислоти та впливає безпосередньо на різні види обміну організму.

Результати

Наведено дані, згідно яких видно, що препарат Рейтоїл, за рахунок впливу на периферичні ендокринні органи (жирова тканина тощо), знижує концентрацію стероїдних гормонів у крові жінок із гіперандрогенією, покращуючи загальний стан та зменшує клінічні прояви надлишку андрогенів.

Висновки

Застосування препаратів, що містять Омега-3-поліненасичені кислоти у жінок із гіперандрогенією на фоні метаболічних розладів, дозволяє нормалізувати ліпідний обмін, що знижує фактори впливу зі сторони периферичних ендокринних органів та покращити гормональний фон. Препарат Рейтоїл, який містить саме поліненасичені кислоти, підтвердив доречність його призначення у жінок із гіперандрогенією і може бути рекомендованим для застосування у гінекологічній практиці.

Е. Н. Гопчук

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОЛІНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГИПЕРАНДРОГЕННОГО СОСТОЯНИЯ

Ключевые слова: гиперандрогения, метаболический синдром, ожирение, Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, рейтоил.

Цель исследования: проанализировать нарушения гормонального статуса женщин, в частности, гиперандрогении, и провести оценку комплексных методов лечения этих патологических состояний на современном уровне развития гинекологии, использование Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот и витамина Е в комплексной терапии.

Материалы и методы: использование в комплексной терапии пациенток с гиперандрогенией препарата Рейтоил, который имеет в своей основе полиненасыщенные кислоты и влияет непосредственно на раз-

ные виды обмена в организме.

Результаты

Приведены данные, согласно которых видно, что препарат Рейтоил, за счет влияния на периферические эндокринные органы (жировая ткань и т.д.), снижает концентрацию стероидных гормонов в крови женщин с гиперандрогенией, улучшая общее состояние и уменьшая клинические проявления избытка андрогенов.

Выводы

Использование препаратов, которые содержат Омега-3 полиненасыщенные кислоты, у женщин с гиперандрогенией на фоне метаболических нарушений, позволяет нормализовать липидный обмен, что снижает факторы влияния со стороны периферических эндокринных органов и улучшает гормональный фон. Препарат Рейтоил, который содержит именно полиненасыщенные кислоты, подтвердил уместность его применения у женщин с гиперандрогенией и может быть рекомендован для использования в гинекологической практике.

О. М. Gopchuk

OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS IN THE COMPLEX THERAPY OF HYPERANDROGENIC CONDITION

Key words: hyperandrogenism, metabolic syndrome, obesity, Omega-3 polyunsaturated fatty acids, reytoil.

Purpose of the study: analyze hormonal disorders in women, including hyperandrogenism, and estimate the complex methods of treatment of these pathological conditions in the modern level of gynecology. Clinical use of Omega-3 polyunsaturated fatty acids and natural vitamin E, in complex therapy of hyperandrogenic condition.

Materials of and methods: use of drug reytoil, which contains polyunsaturated fatty acids as its basis and influences directly of different types of body metabolism, in complex therapy of patients with hyperandrogenism condition.

Results: it is shown that drug reytoil, due to its influence on peripheral endocrine organs (fatty tissue etc.), decreases concentration of steroid hormones in blood of women with hyperandrogenism, improves general state and minimalizes clinical manifestation of androgens excess.

Conclusions: use of drugs which contain Omega-3 polyunsaturated fatty acids in women with hyperandrogenism due to metabolic disorders, helps to normalize lipid metabolism, that leads to decreasing of peripheral endocrine organs influence factors and improve hormonal homeostasis. Drug reytoil, which contains polyunsaturated fatty acids, proved appropriateness of its use among women with hyperandrogenism and could be recommended for use in gynecological practice.



ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТРЕС-ІНДУКОВАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

- Л. О. Головацька, асист. каф. внутріш. та проф. хвор.
- ПВНЗ «Київський медичний університет»

Актуальність
Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається од-

нією зі значущих проблем сучасної медицини [7]. Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що стабільно

підвищений артеріальний тиск (АТ) має до 32 % дорослого населення України. При цьому, незважаючи на те, що антигіпертензивну терапію отримує до 40 % хворих на АГ, ефективно контролювати АТ вдається лише у 10-14 % випадків [3, 5].

Результати більшості досліджень свідчать про підвищення захворюваності на АГ у популяціях під впливом стресових перевантажень. Тривожні та депресивні розлади визнані несприятливим прогностичним чинником, що обтяжує перебіг серцево-судинної патології, сприяє прогресуванню атеросклеротичних процесів і призводить до більш раннього виникнення ускладнень гострого інфаркту міокарда та інсульту [1, 10]. А. Sarkar та співавт. (2019) виявлено, що поширеність стресу у хворих на АГ досягає 84,3 %. При цьому лише 2,4 % цих пацієнтів зверталися за медичною допомогою з приводу стресу. Найпоширенішими стресовими ситуаціями були: ситуація у державі, фінансова залежність від інших, смерть близької людини, проблеми, пов'язані зі сном, наявність заборгованості тощо. Найзначніша асоціація стресу спостерігалася з типом сімейного та соціально-економічного статусу. Стресові перевантаження призводили до гіршого дотримання лікування та контролю АТ. За висновками авторів, стрес повинен бути діагностований та керований у пацієнтів з АГ для адекватного лікування та контролю захворювання [6].

Сучасні концепції визнають важливу роль **вегетативної нервової системи (ВНС)** як у регуляції життєдіяльності організму, так і в розвитку АГ [4, 5]. Збільшення тону симпатичної нервової системи може стати пусковим механізмом у розвитку АГ, а також впливає на формування ускладнень АГ [9].

Мета дослідження: проаналізувати особливості психо вегетативних розладів у хворих на АГ на тлі психоемоційного перенапруження.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 35 пацієнтів з АГ, що сформувалась за умов стресової ситуації (20 чоловіків, 15 жінок; середній вік $39,85 \pm 4,8$ роки), що знаходилися на стаціонарному лікуванні в київській міській клінічній лікарні № 11, терапевтичного відділення (1 група). Рівень систолічного АТ (САТ) у пацієнтів 1 групи становив $141,8 \pm 19,3$ мм рт. ст., рівень діастолічного АТ (ДАТ) $91,5 \pm 11,37$ мм рт. ст. Групу контролю (2 група) склали 30 пацієнтів з АГ (18 чоловіків, 12 жінок; середній вік $40,2 \pm 5,3$ роки), що не мали в анамнезі АГ стресових впливів. Рівень САТ у пацієнтів 2 групи становив $142,1 \pm 20,7$ мм рт. ст., рівень ДАТ $90,3 \pm 12,01$ мм рт. ст.

Загальноклінічне обстеження пацієнтів обох груп включало оцінку скарг, детальний збір анамнезу, з'ясовувалися тривалість і характер перебігу АГ, попередня терапія, а також наявність супутньої патології. Клінічний огляд проводився з використанням загальноприйнятих методів фізикального обстеження. Для верифікації діагнозу у пацієнтів використовували стандартні лабораторні та інструментальні методи досліджень.

Критеріями виключення були: нестабільна стенокардія, перенесений інфаркт міокарда або інсульт, миготлива аритмія, шлуночкова екстрасистоля III-V класу, серцева недостатність IIА-III ст., цукровий діабет, хронічне легеневе серце, перенесені тяжкі черепно-мозкові травми, печінкова і ниркова недостатність. У період обстеження пацієнтів усі супутні захворювання знаходилися у стадії стійкої клінічної ремісії.

Особливості нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи оцінювали методом статистичного аналізу варіабельності ритму серця (ВРС) на апаратному комплексі «КАД-03», який рекомендовано як інформативний, неінвазивний, безпечний і зручний для пацієнта засіб дослідження [7].

Обстеження проводили в стандартних умовах, оцінювали ритмограми, зареєстровані у спокої тривалістю 5 хв. Запис проводився в тому електрокардіографічному (ЕКГ) відведенні, в якому найбільш виражений зубець R (частіше II стандартне відведення). Дослідження ВРС проводили в першій половині дня, не раніше ніж через 1,5-2 год. після їди при дотриманні строгого фізичного і психологічного спокою. Перед початком дослідження протягом 10-15 хв. витримувався період адаптації пацієнта до навколишніх умов.

Розраховували: моду (M_0) значення інтервалу R-R, що найчастіше зустрічається і характеризує гуморальний канал регуляції та рівень функціонування системи; амплітуду моди (AM_0) – число значень інтервалів, що відповідають M_0 , виражене у відсотках від загального числа кардіоциклів (визначає стан активності симпатичного відділу ВНС); варіаційний розмах (ΔX) різницю між максимальним і мінімальним значеннями тривалості інтервалу R-R (відображає рівень активності парасимпатичної ланки ВНС); індекс напруженості (ІН), що якнайповніше інформує про напруженість компенсаторних механізмів організму і рівні функціонування центрального контуру регуляції серцевого ритму. ІН відображає ступінь централізації управління ритмом серця і характеризує, переважно, активність симпатичного відділу ВНС. ІН розраховували за формулою [10]:

$$ІН = AM_0 / 2 \times M_0 \times \Delta X.$$

Розраховували також SDNN стандартне відхилення величин нормальних RR-інтервалів, що характеризує ВРС у цілому; RMSSD квадратний корінь середнього значення квадратів різниць тривалості послідовних RR-інтервалів; pNN50 (%) відсоток NN50 від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що розрізняються більше, ніж на 50 мілісекунд, отриманих за увесь період запису. Визначення реактивної і особової тривожності проводили за допомогою тесту Спілбергера, показники депресивності – за тестом Бека [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнти 1 групи мали більш виражені зміни вегетативного статусу в порівнянні з пацієнтами 2 групи (табл. 1). Зазначене переважання симпатичної ланки

Таблиця 1

Показники варіабельності ритму серця у пацієнтів з АГ (M±m)

Показник	Група 1 (n=35)	Група 2 (n=30)	P
Mo	0,85±0,05	0,88±0,03	>0,05
AM	60,06±4,36	43,58 ±5,24	<0,05
ΔX	0,18±0,09	0,28±0,07	<0,05
ІН	236,69±12,36	102,32±13,49	<0,05
SDNN	36,74±2,69	59,187±3,03	<0,05
RMSSD	32,53±4,94	55,45±4,33	<0,05
pNN50	10,64±3,46	12,28± 4,24	>0,05

регуляції над парасимпатичною, про що свідчить достовірне зниження ΔX і виражене переважання АМ. Підвищення ІН у пацієнтів обох груп свідчить про значний дисбаланс ВНС, показник вказує на залучення в процес управління серцевим ритмом вищих структур центральної нервової системи.

Серед пацієнтів 1 групи спостерігалось достовірно більш виражена активність симпатичної ланки ВНС у порівнянні з пацієнтами 2 групи, що свідчить про дисбаланс вегетативної регуляції і пригнічення парасимпатичного відділу ВНС за рахунок переважання симпатичних впливів і функціонування регуляторних систем в умовах певної напруженості.

Результати кореляційного аналізу дозволили встановити достовірні взаємозв'язки між показниками ВРС і вираженістю психоемоційних порушень серед пацієнтів 1 групи (табл. 2).

Аналіз особистісної і ситуативної тривожності за результатами тесту Спілбергера показав високий рівень особистісної тривожності серед пацієнтів 1 групи. Реактивна тривожність проявлялася стійкою напруженістю, занепокоєнням, порушенням уваги і тривогою. Особистісна тривожність характеризувалася схильністю сприймати багато ситуацій як загрозливих, небезпечних і прямо корелювала з наявністю невротичного конфлікту, а також з емоційними зривами. У більшості

Таблиця 2

Показники ВРС і психоемоційних порушень серед пацієнтів 1 групи

Рівень особистісної тривожності	ІН	АМo	ІВР
Високий	381,3±24,7	66,8±6,08	542,4±73,5
Середній	356,6±23,9	62,5±5,97	364,9±61,2
Низький	192,9±18,9*	50,8±5,35*	295,3±18,8*

Примітка: *p<0,05

респондентів виявлялося переважання особистісної тривожності над реактивною.

У 2 групі особистісна і реактивна тривожності проявлялися легким занепокоєнням, напруженням, меншою схильністю до переживань і більшою стійкістю до стресових соціальних і професійних впливів.

Наявність тривожно-депресивного синдрому супроводжувалося підвищенням активності симпатичного відділу ВНС і зниженням активності парасимпатичної ланки. Показники депресивності за результатами тесту Бека [4], були більш високими серед пацієнтів 1 групи.

Висновки

Отримані в нашому дослідженні дані свідчать про посилювання вегетативного дисбалансу у пацієнтів з АГ, що виникла під впливом стресових чинників. У даній категорії пацієнтів виявлені порушення механізмів вегетативної регуляції ритму серця з переважанням симпатичної ланки ВНС, послаблення парасимпатичної активності при посиленні централізації в управлінні серцевим ритмом і послабленні впливу автономного контуру регуляції, що свідчить про неадекватність вегетативних реакцій життєзабезпечення. Психологічний фон при цьому характеризувався більш вираженими тривожними розладами. Зазначене свідчить про важчий перебіг АГ у пацієнтів на тлі психоемоційного напруження.

Література

1. Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Методические рекомендации / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин [и др.] // Вестн. аритмол. – 2001. – № 24. – С. 66-85.
2. Барсуков А. В. Артериальная гипотензия (актуальные вопросы диагностики, профилактики и лечения) / А. В. Барсуков, И. А. Васильева, А. М. Каримова. – СПб.: ЭЛБИС СПб, 2012. – 144 с.
3. Горбась И. М. Эффективный контроль артериального давления: как достичь успеха? / И. М. Горбась // Здоров'я України. – 2013. – № 1. – С. 16-17.
4. Прядеин В. П. Психодиагностика личности: избранные психологические методики и тесты / В. П. Прядеин. – Сургут: СурГПУ, 2013. – 245 с.
5. Слащева Т. Г. Контроль артериального тиску, фактори, що з ним асоціюються, та можливості його покращання в різних неорганізованих популяціях пацієнтів з артеріальною гіпертензією: автореферат дис. канд. мед. наук / Тетяна Георгіївна Слащева; Ін-т кардіології ім. М. Д. Стражеска НАМН України, Київ, 2018. – 16 с.

6. A lay epidemiological study on coexistent stress in hypertension: Its prevalence, risk factors, and implications in patients' lives / A. Sarkar, D. Roy, M. M. Chauhan [et al.] // J. Family Med. Prim. Care. – 2019. – Vol. 8, № 3. – P. 966-971.
7. Banegas J. R. Epidemiology of hypertension / J. R. Banegas, T. Gijyn-Conde // Hipertens. Riesgo Vasc. 2017. Vol. 34, suppl. 2. – P. 24.
8. Buenz E. J. Potential role of high-stress employment in hypertension / E. J. Buenz, B. A. Bauer // JRSM Open. – 2017. – Vol. 8, № 5. – P. 205-212.
9. Dissanayake H. U. Autonomic dysfunction in programmed hypertension / H. U. Dissanayake, M. R. Skilton, J. W. Polson // J. Hum. Hypertens. – 2019. – Vol. 33, № 4. – P. 267-276.
10. Hypertension, a posttraumatic stress disorder? Time to widen our perspective / A. Persu, G. Petit, C. Georges, P. De Timary // Hypertens. – 2018. – Vol. 71, № 5. – P. 811-812.
11. Mancía G. The autonomic nervous system and hypertension / G. Mancía, G. Grassi // Circ. Res. – 2014. – Vol. 114, № 11. – P. 1804-1814.

Надійшла до редакції 08.08.2019

Л. О. Головацька

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТРЕС-ІНДУКОВАНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, психовегетативні порушення, стрес.

Обстежено 35 хворих на стрес-індуковану артеріальну гіпертензію (1 група). Групу контролю склали 30 пацієнтів, які не мали в анамнезі гіпертензії стресових впливів (2 група). У пацієнтів 1 групи виявлені порушення психологічного фону, а саме більш виражені тривожні розлади. Вегетативний дисбаланс характеризувався переважанням симпатичної ланки вегетативної нервової системи, послабленням парасимпатичної активності при посиленні централізації в управлінні серцевим ритмом і послабленні впливу автономного контуру регуляції, що свідчить про неадекватність вегетативних реакцій життєзабезпечення і вказує на важчий перебіг артеріальної гіпертензії в умовах впливу стресових чинників.

Л. О. Головацька

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ СО СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ключевые слова: артериальная гипертензия, психовегетативные нарушения, стресс.

Было обследовано 35 пациентов на стресс-индуцированную артериальную гипертензию (1 группа). Группа контроля составила 30 пациен-

тов, которые не имели в анамнезе гипертензии стрессовых влияний (2 группа). У пациентов 1 группы определены нарушения психологического фона, а именно более выраженные тревожные расстройства. Вегетативный дисбаланс характеризовался преобладанием симпатической вегетативной нервной системы, ослаблением парасимпатической активности при усилении централизации в управлении сердечным ритмом и ослаблении влияния автономного контура регуляции, что свидетельствует о неадекватности вегетативных реакций жизнеобеспечения и указывает на тяжелое течение артериальной гипертензии в условиях влияния стрессовых факторов.

Larisa Holovatska

PECULIARITIES OF AUTONOMIC IMBALANCE IN PATIENTS WITH STRESS-INDUCTION ARTERIAL HYPERTENSION

Keywords: arterial hypertension, autonomic disorders, stress.

The study involved 35 patients with stress-induction arterial hypertension (1 group). Monitoring group constituted 30 patients with arterial hypertension without history of stress (group 2). In patients of the 1 group revealed violations of psychological background in the form of more expressed anxiety disorders. The autonomic imbalance was characterized by the predominance of the sympathetic managers autonomic nervous system, the weakening of parasympathetic activity in strengthening the centralization of the management of cardiac rhythm and weakening the influence of the autonomous circuit regulation, which testifies to the inadequacy of the autonomic reactions of life-support and indicates a more severe arterial hypertension in patients with stress.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-22

УДК 615.322(09)+615.89+616.1/.4-06-985.322

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОЗАСОБІВ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

- ¹ Т. П. Гарник, д.мед.н., проф., зав. каф. фітотер., гомеоп. та біоенергоінформ. мед.
- ¹ В. О. Петріщева, к.фарм.н., доц. каф. фітотер., гомеоп. та біоенергоінформ. мед.
- ¹ К. В. Гарник, к. мед. н., доц. каф. фітотер., гомеоп. та біоенергоінформ. мед.
- ² А. Ю. Ігнатова, аспір. каф. внутр. мед.
- ¹ Парчамі Газає Сепідех, к. біол. н., асист. каф. фітотер., гомеоп. та біоенергоінформ. мед.
- ¹ ПВНЗ «Київський медичний університет»
- ² Луганський Державний медичний університет, м. Рубіжне

Актуальною проблемою сучасної медицини на сьогодні є дослідження патогенетично обґрунтованої терапії хворих з поєднаною, супутньою коморбідною патологією, що ускладнюється як діагностикою, так і формуванням алгоритму терапії і прогнозу результату лікування. Чим старша людина, тим більша вірогідність ослаблення її стану здоров'я, зниження її імункомпенсаторних та нейрогуморальних механізмів адаптації до зовнішнього середовища. За даними експертів ВООЗ, у людей у віці до 40 років констатується 2-4 захворювання, до 60 років

– 5-7, а після 70 років – 8-10 хвороб і більше. Ці стани за взаємовпливом, значимістю і вагомістю залежать від багатьох чинників як зовнішнього, так і внутрішнього характеру впливу. Число коморбідних хвороб значно зростає з віком, так з 10% у віці 19 років збільшується до 80% в осіб 80 років і старше [1, 2, 4].

Згідно з експертною оцінкою ВООЗ, 75% усіх хворих, які страждають на хронічну патологію, мають лікуватися лише препаратами рослинного походження (бюлетень ВООЗ, 1987 р.) [4, 6].

Зокрема на лікаря загальної практики покладається загальність медичної допомоги, яку він повинен забезпечити, передбачити вирішення проблем із здоров'ям всього населення, незалежно від віку, статі, релігії, соціального стану. І як визначає ВООЗ, медична допомога повинна бути легкодоступною з мінімальною втратою часу [4, 12].

Також сімейну медицину, як спеціальність, відрізняють надзвичайно важливі принципи, із яких можна виділити головні: довготривалість і безперервність спостереження; багатопрофільність первинно-медичної допомоги; ставлення до сім'ї як до одиниці медичного обслуговування; превентивність як основа діяльності сімейного лікаря; економічна ефективність і доцільність допомоги; координація медичної допомоги; відповідальність пацієнта, членів його сім'ї і суспільства за збереження і покращання його здоров'я.

Лікар загальної практики – сімейний лікар має бути обізнаним з можливостями методів народної медицини, зокрема фітотерапії, аби рекомендувати фітозасоби до застосування своїм пацієнтам у комплексному лікуванні захворювань внутрішніх органів, а також у превентивній та реабілітаційній терапії. Це питання з часом може бути знятим, коли ці методи, зокрема фітозасоби, будуть включені у стандарти лікування. Але існує інша сторона медалі цього дійства – індивідуальний підхід у лікуванні і, зокрема, це може стосуватися осіб різних вікових груп з коморбідною патологією [3].

Фітотерапія як специфічний напрямок лікувальної і превентивної медицини, заснованої на використанні у практичному лікаруванні галенових форм із лікарських рослин, попри тисячолітню практику емпіричного траволікування, до сьогодні позбавлена чітко визначеної доктрини у концепції стратегії наукового вивчення, у тактиці використання в лікарській практиці. Донині ідеологія сучасної доказової фітотерапії фактично не визначена, як і не визначені основні ідеї і принципи її асиміляції та інтеграції з іншими, насамперед офіційними, засобами і методами лікування та профілактики хвороб людини. Але на тлі позитивних фармакологічних ефектів фітотерапії та її засобів сформувались уявлення про доцільність їх використання як одного з допоміжних засобів базисної фармакотерапії. Це обумовлено наявністю у їхньому складі не лише фармакологічно активних речовин, які за аналогією із синтетичними препаратами здатні діяти на функціональні та симптомні прояви недуги, а й інші численні біологічно активні сполуки і метаболіти – ферменти, гормони, вітаміни, амінокислоти, пептиди, мікро- і макроелементи та інші, які безпосередньо втручаються у біохімічні процеси організму та активно впливають на інтимні мембранно-клітинні і метаболічні механізми патологічного процесу, що забезпечує поліфункціональний механізм їх дії.

Хворобливі стани, з якими доводиться зустрічатися лікарю, мають різноманітно еволюціонуючий процес зі

складною зміною і переміщенням активності метаболічних і функціональних проявів в органах і тканинах, що потребує диференційованого підходу при застосуванні симптоматичної і метаболічної терапії на різних етапах розвитку захворювання. Так, у хворих при перебігу гострого процесу (або на стадії загострення хронічної недуги), коли на перший план виступають активно адаптаційні механізми, також функціональні клініко-патофізіологічні прояви, провідну роль у медичній практиці лікаря матимуть засоби адаптогенної і симптоматичної терапії із включенням активно діючих медикаментозних препаратів, у тому числі і лікарських засобів рослинного походження із фармакологічним ефектом дії.

При хронічному перебігу захворювання на початковому етапі розвитку хвороби або у період медичної реабілітації, коли основні прояви патологічного процесу зосереджуються в мембранах і метаболічних порушеннях, перевагу слід віддавати засобам корегуючої мембранопротекторної і метаболічної терапії, зокрема із застосуванням засобів фітотерапії.

Тому, враховуючи такий концептуальний підхід, фітозасоби мають своє гідне місце у сучасній практичній медицині як самостійна система в комплексному лікуванні та профілактиці захворювань людини [8, 10].

Ефективність фітотерапії не може бути досягнута при спрощеному і необґрунтованому призначенні лікарських рослинних засобів [5, 8].

Тому, для досягнення найкращих результатів необхідно дотримуватися наступних правил:

- Фітозасоби призначають відповідно до суворих показань та реальної оцінки їх можливості із врахуванням етіотрапної, патогенетичної або симптоматичної терапії.
- Розпочинати лікування на початку слід із монокомпонентних прописів, а потім переходити на комплексні з урахуванням фітохімічної, фармацевтичної та фармакологічної сумісності компонентів.
- Для отримання лікарської форми необхідно використовувати оптимальну технологію приготування з метою забезпечення в лікарському засобі наявності діючих речовин як в якісному, так і кількісному еквіваленті.
- Фітозасоби повинні призначатися з урахуванням індивідуальних особливостей організму хворого, форми та характеру перебігу захворювання, а також в адекватних дозах, використовуючи оптимальні шляхи введення та достатній курс тривалості лікування.
- Призначаючи фітотерапію, необхідно пам'ятати про можливі побічні ефекти та не призначати лікарський засіб, протипоказаний хворому.
- Фітозасоби призначаються як у комплексній, реабілітаційній, так і превентивній терапії, зокрема, з метою запобігання ускладненням фармакотерапії.

Враховуючи, що патологія нирок та сечовивідних шляхів пов'язана з багатьма чинниками: недоброякісною питною водою, надлишковим вживанням незбалансова-

них, а також неякісних харчових продуктів, які сприяють утворенню сечових каменів (оксалатів, пуринових, уратів, кальцію, тваринного білка тощо), та набуті патологічні зміни обмінних процесів в організмі, запальні хронічні процеси сечостатевої системи, які призводять до зміни рН сечі, її колоїдних властивостей, порушення відтоку сечі, гіпоксія, гіподинамія, деякі фармпрепарати (анальгетики, сульфаніламід, вітамін Д, анестетики) тощо. Більшість фармпрепаратів, які використовують у терапевтичній практиці різноманітних хвороб, мають також і нефротоксичну дію [7, 8, 10].

Метою роботи було дослідження впливу фітозасобів у пацієнтів з хронічною коморбідною патологією.

Матеріали та методи дослідження

З давніх-давен у лікувальній практиці вважається ефективним і безпечним застосування лікарських засобів рослинного походження, які мають поліфункціональну дію, а саме вони забезпечують спазмолітичну, антисептичну, діуретичну, літолітичну активність. Ця поліфункціональна дія забезпечується комплексом біологічно активних речовин, які накопичує лікарська рослина.

На кафедрі фітотерапії, гомеопатії і біоенергоінформаційної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет» було проведено дослідження і вивчено застосування водно-спиртового екстракту кореневищ з коренями **марени красильної (*Rubia tinctorum*)** та водно-спиртового екстракту крапель **золотушника звичайного (*Solidago virgaurea*)** у комплексній терапії і в період медичної реабілітації хворих із сполученою патологією, в яких мав місце сечокислий діатез.

У коренях і кореневищах марени красильної містяться оксиметилантрахінони та їх похідні (5-6 %), у тому числі рубіритринова кислота, яка є похідним алізарину, рубіадін – глюкозид, луцидин, пурпурин, муньтетин та інші. Крім цих речовин у коренях і кореневищах накопичуються органічні кислоти: лимонна, яблучна, винна. У марені красильній також знайдені флавоноїди, глюкоронидної форми пектини, цукри, білки, жирні кислоти, а також корені і кореневища концентрують Fe, Cu, Zn, Cr, Ba [9, 10].

Препарати із лікарської рослинної сировини марени красильної застосовують при сечокам'яній, жовчокам'яній хворобі, подагрі. Вони сприяють розчиненню та виведенню із організму фосфатів, уратів, оксалатів, що обумовлено дією антраглікозидів.

Водно-спиртовий екстракт марени красильної містить глікозиди, гідроксиметилантрахінони. Препарати марени красильної мають спазмолітичну, сечогінну дію, а також сприяють розрихленню сечових конкрементів, які містять кальцій та магній фосфат. Застосовують також при сечокам'яній хворобі з метою зменшення спазму та полегшення відходження дрібних конкрементів.

У лікарській рослині золотушника звичайного (золота різка) накопичуються біологічно активні сполуки: сапоніни, флавоноїди (астрагалін, кверцитрин, рутин), органічні

кислоти, ефірна олія, каротин, аскорбінова кислота, гіркоти і дубильні речовини). Цей комплекс сполук забезпечує сечогінну, жовчогінну, в'язучу і антибактеріальну дію, запобігає надмірній ламкості судин. Застосовують препарати золотушника звичайного у комплексній терапії при захворюваннях нирок, хронічних запальних процесах, сечокиислому діатезі та сечокам'яній хворобі у поєднанні з іншими лікарськими рослинами.

Під спостереженням перебувала група із 35 хворих (17 жінок і 18 чоловіків) віком від 25 до 63 років, у яких була діагностовано супутня патологія – сечокам'яна хвороба (сечокислий діатез). Діагноз був установлений на підставі загальноприйнятих стандартних, клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Хворим на тлі стандартної консервативної терапії основного захворювання з урахуванням дієтотерапії був призначений водно-спиртовий екстракт (краплі) марени красильної по 20-30 крапель на 0,5 склянки води під час прийому їжі впродовж 30 днів. Водно-спиртовий екстракт із золотої розги призначали хворим у комплексній терапії по 20-30 крапель на 0,5 склянки води під час прийому їжі двічі на день упродовж 30 днів.

Лікування розпочинали хворим, які знаходилися у стаціонарних умовах, продовжуючи спостереження і лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах.

Схема лікування фітозасобами була наступна: 1-й тиждень хворим призначали водно-спиртовий екстракт марени красильної, а з 7-10 дня лікування додавали до комплексної терапії золотої розги. Загальний курс лікування становив 4-6 тижнів.

Із клінічних проявів перебігу захворювання у 78 % хворих були наступні ознаки: тупий, ниючий біль у поперековій ділянці, часте сечовиділення, сеча непрозора, каламутна, позитивний симптом Пастернацького, у сечі обстежених хворих у 28 % оксалати, у 34 % – фосфати, у 38 % – урати. При ультразвуковому дослідженні у 67 % хворих діагностований сечокислий діатез, а у 33 % – сечокам'яна хвороба.

Під час лікування рекомендували хворим достатньо рухомий, активний спосіб життя.

Результати дослідження та їх обговорення

Після призначення комплексу препаратів згідно стандарту лікування основного захворювання на тлі коморбідної патології – сечокислий діатез та сечокам'яна хвороба та додаткової терапії водно-спиртовим екстрактом марени красильної та золотушника звичайного. У хворих на 5-7 день спостерігалось зменшення дізурічних проявів, покращання аналізу сечі (зменшення елементів запалення, зміна рН-сечі) і зменшення болю в поперековій ділянці.

Після додаткового введення золотушника звичайного на 12-й день від початку лікування спостерігалось значне покращання загального стану хворих, а саме значне зменшення елементів запалення в сечі, відсут-

ність у 92 % хворих дизуричних проявів, симптом Пастернацького від'ємний, нормалізувався загальний стан хворого, тобто стан хворих був близький до клінічного одужання (регрес усіх морфо-функціональних ознак захворювань). У хворих, які у подальшому спостерігались в амбулаторно-поліклінічних умовах, зазначена стабілізація загального стану, відсутність дизуричних проявів та болю в поперековій ділянці.

Після закінчення лікування хворі перебували під спостереженням впродовж 6 тижнів. Рецидивів захворювання за цей період не зазначено.

Негативної, побічної реакції у хворих на прийом лікарських засобів рослинного походження не було. Хворі зазначали також покращання стану шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, а саме: у процесі додаткового призначення золотушника звичайного зникли такі симптоми як нудота, гіркота, печія, нормалізувалось випорожнення кишечника, зник головний біль, запаморочення.

Таким чином, застосування препаратів на основі лікарської рослинної сировини у вигляді водно-спиртових екстрактів – крапель, що виключає додаткове питання технології приготування, та стандартизоване дозування, сприяє підвищенню ефективності лікування хворих з коморбідною патологією, що підвищує якість життя хворого і виключає також значне фінансово-економічне навантаження на процес лікування і запобігає рецидивам захворюваності у пацієнтів впродовж 6-8 тижнів.

Висновок

Перевагою запропонованої додаткової схеми фітолікування до загальноприйнятих стандартів хворих із коморбідною патологією в клініці внутрішніх хвороб є зручність у використанні, не потребує додаткового часу щодо приготування лікарської форми, дозування, ефективність і якість лікування, що дає змогу прискорити терміни лікування і підвищити стійкість ремісії.

Література

1. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности / Ф.И. Белялов // *Клин. мед.* 2009. – № 12. – С. 69-71.
2. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности / Ф.И. Белялов // *Иркутск*, 2010. – 300 с.
3. Васильев Ю.В. О полиморбидности / Ю.В. Васильев // *Лечащий врач*, 2004, № 9. – С. 71-74.
4. Волошин О.І., Васюк В.Л., Малкович Н.М., Сенюк Б.П. *Основи фітотерапії і гомеопатії. Наукове видання. – Важниця. Черемош, 2011. – 628 с.*
5. Волошин О.І. Фітотерапія подагри / О.І. Волошин, О.В. Пішак, Г.І.Арич, Л.О. Волошина // *Фітотер. Час.* – 2011. – № 2. – С. 15-21.
6. Гарник Т.П. Ліки рослинного походження в клініці внутрішніх хвороб – один із важливих шляхів вирішення проблеми коморбідності / Т.П. Гарник, О.І., Волошин, В.Л. Васюк, Л.О. Волошина // *Матеріали першого з'їзду «Народна медицина в Україні».* – К. 2010. – С. 60-61.
7. Квач Н.Д. Профилактика мочекаменной болезни / Н.Д. Квач // *Здоров'я України.* – 2011. – № 15-16 (268-269). – С. 40.
8. Лесновская Е.Е., Пастушенков Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии: Учебное пособие. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 592 с.
9. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник/ За ред. А.М. Гродзінського. – К.:Українська енциклопедія, 1992. – 543 с.
10. Растительные лекарственные средства / Н.П. Максютин, Н.Ф. Комисаренко, А.П. Прокопенко [и др.]; под ред. Н.П. Максютин. – К.: Здоров'я, 1985. – 280 с.
11. Фітоліт при лікуванні уратногематогенного оксалатного нефролітіазу / І.І. Топчий, О.М. Кірієнко, О.І. Циганков, В.П. Денисенко // *Урол.* – 2002. – № 2. – С. 25-28.
12. Чекман І.С. Клінічна Фітотерапія / І.С. Чекман. – К., Вид-во А.С.К. – 2003. – 552 с.

Надійшла до редакції 09.08.2019

УДК 615.322(09)+615.89+616.1/4-06-985.322

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-22

Т. П. Гарник, В. О. Петрищева, К. В. Гарник, А. Ю. Ігнатова, Парчами Газає Сепідех

КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОЗАСОБІВ У ХВОРИХ ІЗ КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Ключові слова: фітотерапія, коморбідна патологія, комплексна, превентивна терапія, медична реабілітація, сечокам'яна хвороба, сечокислий діатез.

Актуальною проблемою в клініці внутрішніх хвороб на сьогодні є коморбідні стани, зростання хронічних захворювань з віком пацієнтів, поліпрагмазія.

З метою зменшення побічної дії ксенобіотиків при хронічній патології запропоновано авторами призначення монофітопрепаратів: водно-спиртових екстрактів марени красильної (*Rubia tinctorum*) і золотушника звичайного (*Solidago virgaurea*). Лікарські рослинні препарати містять різні біологічно активні сполуки, які забезпечу-

ють поліфункціональну, етіотропну дію при хронічній коморбідній патології.

Авторами проведено дослідження у 35 пацієнтів (17 жінок та 18 чоловіків), вік яких був від 25 до 63 років, у яких також була діагностовано супутня патологія – сечокам'яна хвороба (сечокислий діатез). Пацієнти в стаціонарних умовах приймали лікування згідно протоколів стандартної терапії основного захворювання. Лікування було проведено як у стаціонарі, так і в амбулаторно-поліклінічних умовах впродовж 30 днів.

У пацієнтів, яким додатково була призначена фітотерапія (марена красильна, золотушник звичайний), на 12 день від початку лікування спостерігалось значне покращання клініко-лабораторних даних, які були стабільні впродовж тривалого спостереження, більше 6 тижнів.

Таким чином, застосування фітозасобів у комплексній терапії коморбідних станів підвищує ефективність лікування, зменшення рецидивів захворювання впродовж 6-8 тижнів.

Т. П. Гарник, В. А. Петрищева, К. В. Гарник, А. Ю. Игнатова,
Парчами Газае Сепидех

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТОСРЕДСТВ У БОЛЬНЫХ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ключевые слова: фитотерапия, коморбидная патология, комплексная, превентивная терапия, медицинская реабилитация, мочекаменная болезнь, мочекислый диатез.

Актуальной проблемой в клинике внутренних болезней сегодня являются коморбидные состояния, рост хронических заболеваний с возрастом пациентов, полипрагмазия. С целью уменьшения побочного действия ксенобиотиков при хронической патологии предложено авторами назначение монофитопрепаратов: водно-спиртовых экстрактов марены красильной (*Rubia tinctorum*) и золотарника обыкновенного (*Solidago virgaurea*). Лекарственные растительные препараты содержат различные биологически активные вещества, которые обеспечивают полифункциональное, этиотропное действие при хронической коморбидной патологии.

Авторами проведено обследование 35 больных (17 женщин и 18 мужчин), возраст которых был от 25 до 63 лет, у которых также была диагностирована сопутствующая патология – мочекаменная болезнь (мочекислый диатез). Пациенты в стационарных условиях принимали лечение согласно протоколов стандартной терапии основного заболевания. Лечение было проведено как в стационаре, так и амбулаторных условиях в течение 30 дней.

У пациентов, которым дополнительно была назначена фитотерапия (марена красильная, золотарник обыкновенный) на 12 день от начала лечения наблюдалось значительное улучшение клинико-лабораторных данных, которые были стабильны на протяжении длительного наблюдения более 6 недель.

Таким образом, применение фитосредств в комплексной терапии коморбидных состояний повышает эффективность лечения, уменьшая рецидивы заболевания в течение 6-8 недель.

T. P. Garnyk, V. A. Petrishcheva, K. V. Garnik, A. U. Ihnatova,
Parchami Ghazae Sepideh

CLINICAL RESEARCH ON THE USE OF HERBAL REMEDIES IN PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY

Keywords: phytotherapy, comorbid pathology, complex preventive therapy, medical rehabilitation, urolithiasis, uric acid diathesis.

Today, comorbid conditions, the growth of chronic diseases with the age of patients and polypharmacy are actual problems in the clinic of internal diseases.

In order to reduce the side effects of xenobiotics in chronic pathology, the authors proposed the appointment of mono-phyto-preparations: aqueous-alcohol extracts of common madder (*Rubia tinctorum*) and woundwort (*Solidago virgaurea*). Herbal medicines contain various biologically active substances that provide a multifunctional, ethnotropic effect on chronic comorbid pathology.

The study was conducted on 35 patients (17 women and 18 men), aged 25-63 years old, with concomitant pathology—urolithiasis (urate diathesis) diagnosis. Inpatients received treatment according to standard treatment guidelines of basic disease. The treatment was carried out on both inpatient and outpatient groups for 30 days.

In patients who were additionally prescribed herbal medicine (common madder, woundwort), a significant improvement in clinical and laboratory results was observed at day 12 of treatment (stable and more than 6 weeks follow-up).

Thus, the use of herbal remedies in the complex therapy of comorbid conditions increases the effectiveness of treatment, reducing the recurrence of the disease within 6-8 weeks.

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-26
УДК 615.32.07:547.56:631.573:582.688.8

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У КОРЕНЕВИЩАХ З КОРЕНЯМИ *PRIMULA DENTICULATE* SMITH, *PRIMULA JULIAE* KUSN., *PRIMULA SAXATILIS* KOM.

- А. В. Сініченко, здоб. каф. фармакогн. з мед. ботан.
С. М. Марчишин, д. фарм. н., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.
Л. В. Слободянюк, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн. з мед. ботан.
Л. І. Будняк, к. фарм. н., асист. каф. управл. та екон. фармації з техн. ліків

■ Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

Фенольні сполуки – найпоширеніший клас біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження. Зокрема, особливий інтерес становлять такі представники даної групи як флавоноїди та гідроксикоричні кислоти, що зумовлено різноманітністю їх фармакологічної дії [1].

Флавоноїди – одна з найрізноманітніших і поширених груп фенольних сполук, що активно досліджуються протягом останніх років. Вони малотоксичні, мають широкий спектр фізіологічної дії на організм людини: беруть участь в окисно-відновних процесах, реакціях імунітету,

зумовлюють протизапальну, сенсibiliзуючу, протипухлинну, радіозахисну дію. Більшість флавоноїдів, особливо катехіни, мають високий рівень антиоксидантної активності [1-5].

Гідроксикоричні кислоти також мають виражені антиоксидантні властивості. Вони проявляють бактеріостатичну, протизапальну, гепатопротекторну, імунотропну, жовчогінну, антимікробну, антимікозну, радіопротекторну, антиагрегантну, протипухлинну, протиалергічну, антитоксичну та противірусну дії. Зокрема, встановлена виражена туберкулозостатична дія

n-кумарової кислоти, сильна антибактеріальна дія кофейної кислоти. Ферулова кислота виявляє проапоптотичний ефект у ранових клітинах та антибактеріальну активність. Гідроксикоричні кислоти пом'якшують побічні явища медикаментозних препаратів. Препарати з гідроксикоричними кислотами істотно підвищують ефективність антибіотиків та зменшують тривалість захворювань і число ускладнень [1, 2, 5].

На теперішній час склад БАР кореневищ з кореня ми рослин роду Примула – примули зубчастої, примули Юлії та примули скельної не вивчений. З джерел літератури відомо, що представники роду Примула проявляють антимікробні, протизапальні, антиоксидантні, відхаркувальні, жовчогінні та сечогінні властивості, що обумовлено наявністю у даних видах сполук фенольної природи [3].

Метою даної роботи було провести аналіз якісного складу та визначити кількісний вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у підземних органах трьох культивованих видів роду *Primula L.* – примули зубчастої, примули Юлії та примули скельної.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для дослідження були кореневища з коренями культивованих видів роду *Primula L.* – **примули зубчастої** – *Primula denticulate Smith*, **примули Юлії** – *Primula Juliae Kusun.*, **примули скельної** – *Primula saxatilis Kom.*, які заготовляли на науково-дослідній ділянці відділу квітничково-декоративних рослин Національного ботанічного саду імені М. М. Гришка НАН України. Кореневища з коренями заготовляли восени, після завершення періоду вегетації, відмирання надземної частини рослини (в кінці вересня на початку жовтня 2016 р.).

Кількісний вміст суми фенольних сполук у досліджуваній сировині у перерахунку на кислоту галову визначали спектрофотометричним методом при довжині хвилі 270 нм, суми гідроксикоричних кислот – у перерахунку на хлорогенову кислоту при довжині хвилі 327 нм та розмаринову кислоту при довжині хвилі та 505 нм, суми флавоноїдів – у перерахунку на рутин при довжині хвилі 415 нм та в перерахунку на апігенін при довжині хвилі 393 нм. Оптичну густину розчинів вимірювали на спектрофотометрі *Lambda 25 UV (Perkin Elmer, США)* у кюветі з товщиною шару 10 мм [8-10].

Розділення суми флавоноїдів на окремі компоненти здійснювали методом ВЕРХ на хроматографі *Agilent Technologies 1200*. Як рухоми фазу використовували

ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді (В). Розділення проводили на хроматографічні колонці *Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA)*. Режим хроматографування: швидкість потоку через колонку 0,25 мл/хв., температура термостату 30 °С, об'єм інжекції 4 мкл. Градієнтний режим елювання наведений у табл. 1. Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при довжині хвилі – 280, 365 нм (для флавоноїдів) та 250, 275 нм (для гідроксикоричних кислот) та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [6, 7].

Таблиця 1

Параметри градієнтного режиму елювання

Флавоноїди				
Час, хв	0	20	22	30
Елюєнт А, %	30	70	100	100
Елюєнт В, %	70	30	0	0
Гідроксикоричні кислоти				
Час, хв	0	25	27	35
Елюєнт А, %	25	75	100	100
Елюєнт В, %	75	25	0	0

Пробопідготовка. Наважку сировини кожної проби 1,0 г екстрагували у 5 мл 70 % (для флавоноїдів) та 60 % (для гідроксикоричних кислот) розчину етилового спирту на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 год (для гідроксикоричних кислот) та 5 год. (для флавоноїдів) у скляних герметичних віалах із тефлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3000 об/хв та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм [6, 7].

Результати дослідження та їх обговорення

Спектрофотометричним методом було встановлено кількісний вміст суми фенольних сполук, флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у кореневищах з коренями трьох досліджуваних об'єктів. Результати наведено в таблиці 2.

Відповідно до результатів дослідження найбільший вміст суми фенольних сполук та флавоноїдів у перерахунку на рутин міститься у підземних органах примули Юлії – 1,46 % та 1,09 % відповідно, суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту – в кореневищах з коренями примули скельної – 2,4 %.

Таблиця 2

Кількісний вміст суми фенольних сполук у підземних органах примули зубчастої (*Primula denticulata Smith*), примули Юлії (*Primula Juliae Kusun.*) та примули скельної (*Primula saxatilis Kom.*)

Група БАР	Вміст БАР, %		
	<i>Primula denticulata Smith</i>	<i>Primula Juliae Kusun.</i>	<i>Primula saxatilis Kom.</i>
Сума фенольних сполук	1,11 ± 0,02	1,46 ± 0,01	0,87 ± 0,01
Сума флавоноїдів	0,08 ± 0,01	1,09 ± 0,01	0,29 ± 0,01
Сума гідроксикоричних кислот	2,01 ± 0,01	1,49 ± 0,01	2,4 ± 0,01

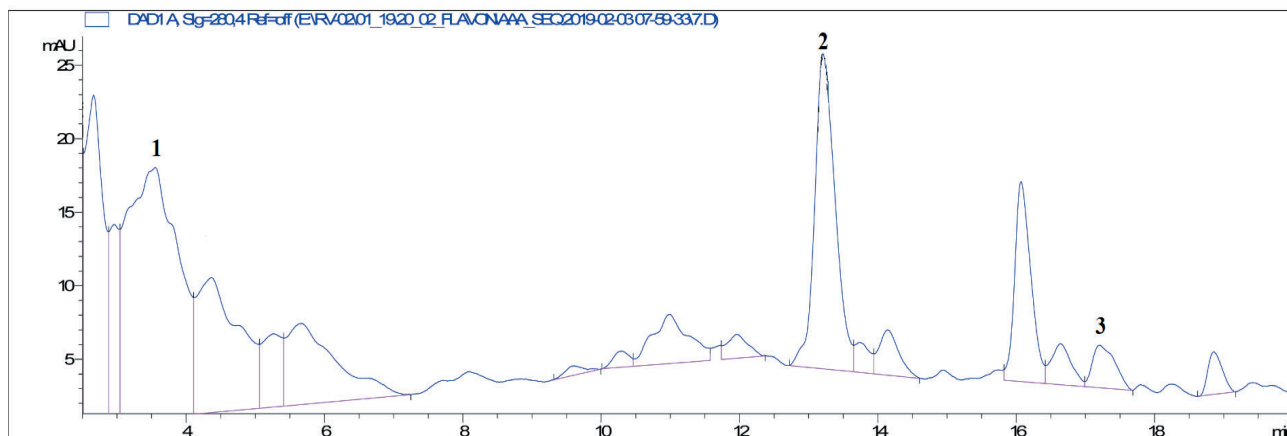


Рис. 1. ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів кореневищ з коренями примули зубчастої при $\lambda = 280$ нм:
1 – рутин, 2 – лютеолін, 3 – кемпферол.

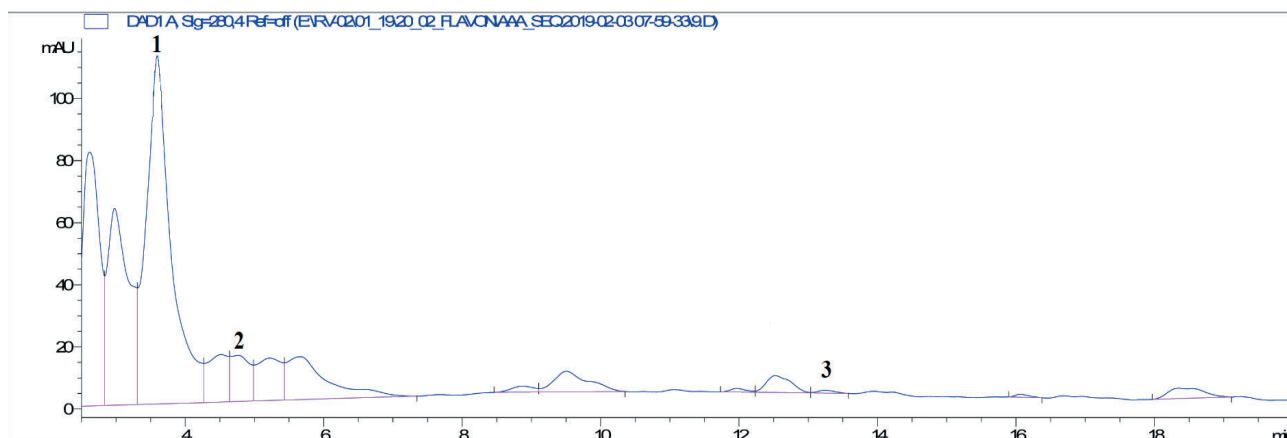


Рис. 2. ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів кореневищ з коренями примули Юлії при $\lambda = 280$ нм:
1 – рутин, 2 – ізокверцитрин, 3 – лютеолін.

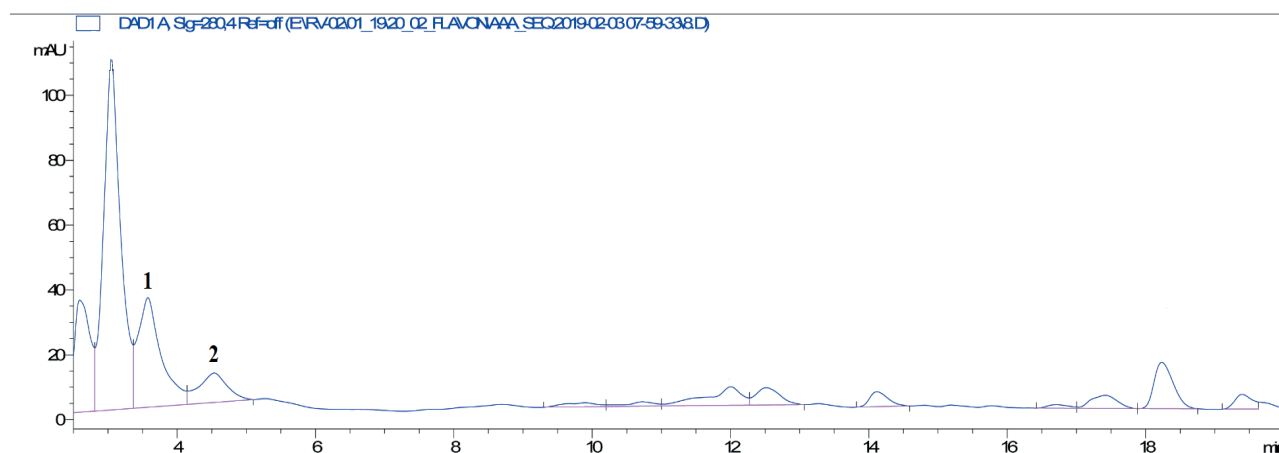


Рис. 3. ВЕРХ-хроматограма флавоноїдів кореневищ з коренями примули скельної при $\lambda = 280$ нм:
1 – рутин, 2 – ізокверцитрин.

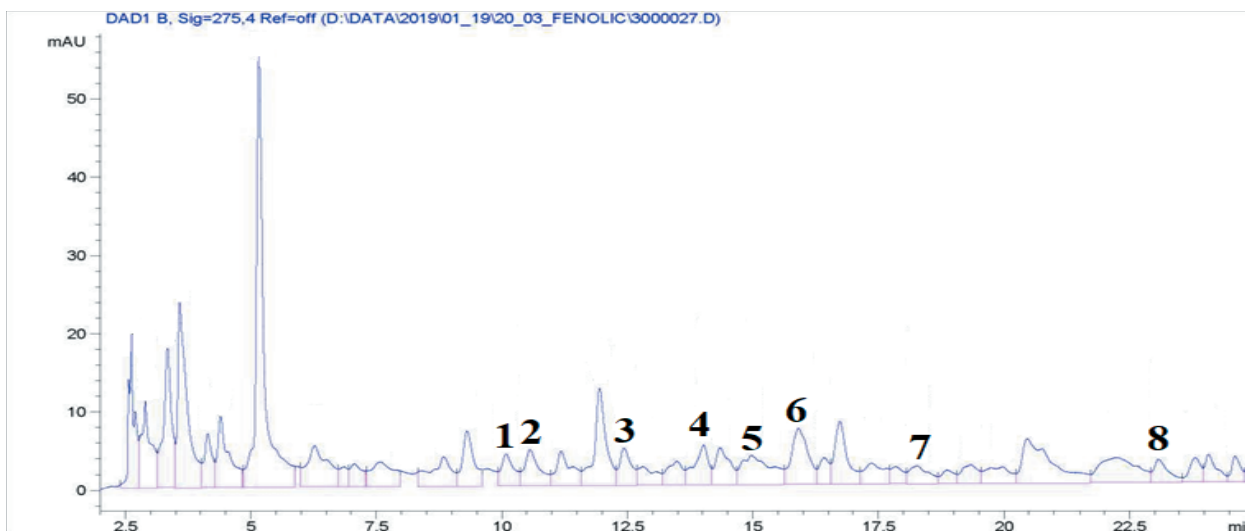


Рис. 4. ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот кореневищ з коренями примули зубчастої при $\lambda = 275$ нм: 1 – хлорогенова кислота, 2 – кофейна кислота, 3 – сирінгова кислота, 4 – п-кумарова кислота, 5 – ферулова кислота, 6 – синапова кислота, 7 – цинамова кислота, 8 – хінна кислота.

Результати ВЕРХ-аналізу показали, що у кореневищах з коренями досліджуваних об'єктів було ідентифіковано та визначено кількісний вміст таких флавоноїдів: у примули зубчастої – рутину, лютеоліну та кемпферолу; у примули Юлії – рутину та ізокверцитрину; у примули скельної – рутину, ізокверцитрину та лютеоліну. Також було встановлено у досліджуваних зразках наявність 9 гідроксикоричних кислот. Три об'єкти (примула зубчаста, Юлія та скельна) містять кофейну, п-кумарову, ферулову, синапову, цинапову та хінну кислоти. Сирінгова кислота зустрічається в усіх зразках, окрім примули Юлії, а хлорогенова в усіх, окрім примули скельної. Гідроксифені-

лоцтова кислота зустрічається лише у примули Юлії. (рис. 1-6). Результати досліджень наведено у таблиці 3.

Висновки

1. Вперше досліджено якісний склад та визначено кількісний вміст фенольних сполук у кореневищах з коренями примули зубчастої, Юлії та скельної. Встановлено, що види роду *Примула* відрізняються як за якісним складом, так і за кількісним вмістом досліджуваних біологічно активних речовин.

2. Спектрофотометричним методом встановлено кількісний вміст суми фенольних сполук, суми флавоноїдів та суми гідроксикоричних кислот у підземних органах досліджуваних об'єктів.

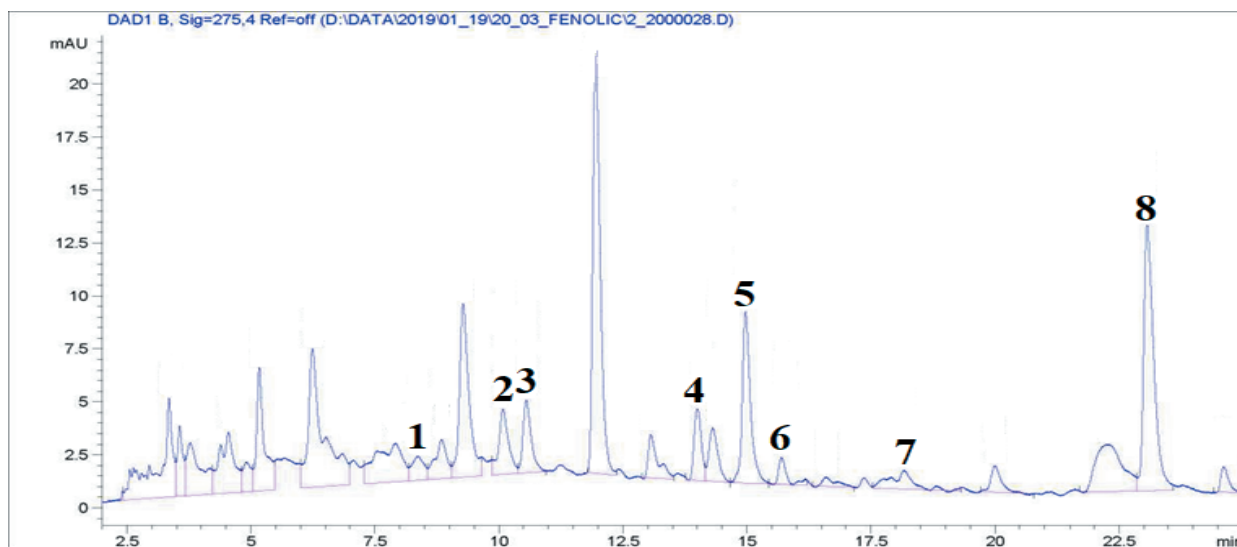


Рис. 5. ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот кореневищ з коренями примули Юлії при $\lambda = 275$ нм: 1 – гідроксифенілоцтова кислота, 2 – хлорогенова кислота, 3 – кофейна кислота, 4 – п-кумарова кислота, 5 – ферулова кислота, 6 – синапова кислота, 7 – цинамова кислота, 8 – хінна кислота.

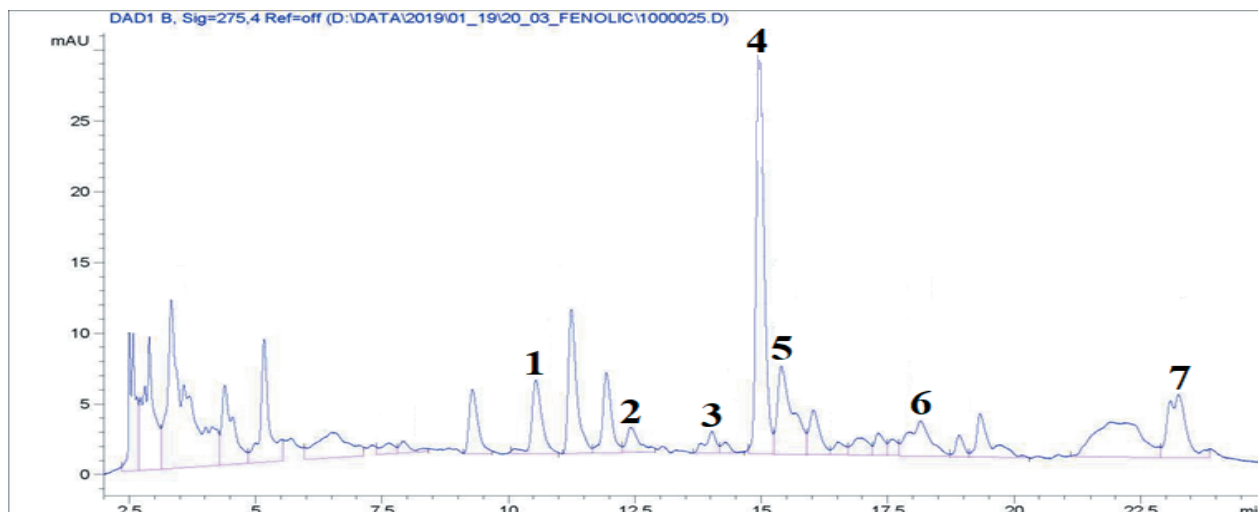


Рис. 6. ВЕРХ-хроматограма гідроксикоричних кислот кореневищ з коренями примули скельної при $\lambda = 275$ нм: 1 – кофейна кислота, 2 – сирінгова кислота, 3 – п-кумарова кислота, 4 – ферулова кислота, 5 – синапова кислота, 6 – цинамова кислота, 7 – хінна кислота.

Таблиця 3

Кількісний вміст індивідуальних фенольних сполук у підземних органах примули зубчастої (*Primula denticulata* Smith), примули Юлії (*Primula Juliae* Kusun.) та примули скельної (*Primula saxatilis* Kom.) (метод ВЕРХ)

Вміст фенольних сполук, %	<i>Primula denticulata</i> Smith	<i>Primula Juliae</i> Kusun.	<i>Primula saxatilis</i> Kom.
Флавоноїди			
Рутин	$1,64 \cdot 10^{-2}$	$4,96 \cdot 10^{-2}$	$1,43 \cdot 10^{-2}$
Ізокверцитрин	н/в	$1,01 \cdot 10^{-3}$	$9,8 \cdot 10^{-3}$
Лютеолін	$8,22 \cdot 10^{-3}$	$8,1 \cdot 10^{-4}$	н/в
Кемпферол	$3,1 \cdot 10^{-4}$	н/в	н/в
Гідроксикоричні кислоти			
Гідроксифенілоцтова кислота	н/в	$3,31 \cdot 10^{-4}$	н/в
Хлорогенова кислота	$5,1 \cdot 10^{-3}$	$3,63 \cdot 10^{-3}$	н/в
Кофейна кислота	$1,99 \cdot 10^{-3}$	$9,74 \cdot 10^{-4}$	$2,71 \cdot 10^{-3}$
Сирінгова кислота	$8,3 \cdot 10^{-4}$	н/в	$5,88 \cdot 10^{-4}$
п-кумарова кислота	$1,17 \cdot 10^{-3}$	$4,36 \cdot 10^{-4}$	$4,32 \cdot 10^{-4}$
Ферулова кислота	$1,77 \cdot 10^{-3}$	$1,21 \cdot 10^{-3}$	$6,17 \cdot 10^{-3}$
Синапова кислота	$1,57 \cdot 10^{-3}$	$2,02 \cdot 10^{-4}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$
Цинамова кислота	$2,8 \cdot 10^{-4}$	$1,39 \cdot 10^{-4}$	$5,76 \cdot 10^{-4}$
Хінна кислота	$1,79 \cdot 10^{-3}$	$1,51 \cdot 10^{-3}$	$1,48 \cdot 10^{-3}$

Примітка: н/в – не виявлено.

3. Методом ВЕРХ-аналізу у кореневищах з коренями примули зубчастої, примули Юлії, примули скельної ідентифіковано і встановлено кількісний вміст таких індивідуальних сполук фенольної природи: рутину, ізокверцитрину, лютеоліну, кемпферолу, гідроксифенілоцтової, хлорогенової, кофейної, сирінгової, п-кумарової, ферулової, синапової, цинамової та хінної кислот.

4. Методом вискоєфективної рідинної хроматографії встановлено, що у кореневищі з кореня-

ми примули зубчастої кількісно переважає лютеолін – $8,22 \cdot 10^{-3}\%$, кемпферол – $3,1 \cdot 10^{-4}\%$ (виявлений тільки у примули зубчастої), хлорогенова кислота – $5,1 \cdot 10^{-3}\%$ та сирінгова кислота – $8,3 \cdot 10^{-4}\%$; у примули Юлії кількісно переважає рутин – $4,96 \cdot 10^{-2}\%$, гідроксифенілоцтова кислота – $3,31 \cdot 10^{-4}\%$ (виявлена тільки у примули Юлії); у примули скельної кількісно переважає ізокверцитрин – $9,8 \cdot 10^{-3}\%$, ферулова – $6,17 \cdot 10^{-3}\%$ та цинамова кислоти – $5,76 \cdot 10^{-4}\%$.

Література

1. Войцехівська О. В. Фенольні сполуки: різноманіття, біологічна активність, перспективи застосування / О. В. Войцехівська, О. В. Ситар, Н. Ю. Таран // Вісн. харків. нац. аграр. універ. серія біологія. – 2015. – № 1(34). – С. 104-119.
2. Марчишин С. М. Дослідження фенольних сполук хризантеми садової багаторічної (*Chrysanthemum × hortorum Bailey*) / С. М. Марчишин, О. Л. Демидяк, О. В. Полонець, М. С. Гарник // Мед. та клін. хім. – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 48-53.
3. Марчишин С. М. Дослідження флавоноїдів первоцвіту весняного (*Primula veris L.*) / С. М. Марчишин, Л. Г. Шостак, М. І. Луканюк, І. М. Тимченко // Здобут. клін. і експеримент. мед. – 2015. – № 2, 3. – С. 104-106.
4. Крикова А. В. Биологическая активность растительных источников флавоноидов / А. В. Крикова, Р. С. Давыдов, Ю. Н. Мокин [и др.] // Фармац. – 2006. – Т. 54, № 3. – С. 17-18.
5. Shostak L. G. Investigation of phenolic compounds of *Primula veris L.* / L. G. Shostak, S. M. Marchyshyn, S. S. Kozachok, R. V. Karbovska // J. Educat., Health and Sport – 2016. – Vol. 6, № 5. – P. 424-432.
6. Sumere B. R. Combining pressurized liquids with ultrasound to improve the extraction of phenolic compounds from pomegranate peel (*Punica granatum L.*) / B. R. Sumere // Ultrason. sonochem. – 2018. – Т. 48. – С. 151-162.
7. Justesen U. Determination of plant polyphenols in Danish foodstuffs by HPLC-UV and LC-MS detection / U. Justesen, P. Knuthsen, T. Leth // Cancer Letters. – 1997. – Т. 114. – №. 1-2. – С. 165-167.
8. Кошовий О. М. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта / О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко, А. М. Ковальова [та ін.]. // Фармаком. – 2005. – № 2-3. – С. 151-161.
9. Марчишин С. М. Дослідження кислот гідроксикоричних трави чистецю Зібольда. / С. М. Марчишин, Л. В. Гусак, Т. С. Бердей // Мед. та клін. хім. – 2016. – № 3. – С. 13-16.
10. Куркина А. В. Методика количественного определения суммы флавоноидов в траве репейка аптечного / А. В. Куркина // Хим.-фармац. журн. – 2011. – Т. 45, № 1. – С. 31-34.

Надійшла до редакції 05.08.2019

УДК 615.32.07:547.56:631.573:582.688.8

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-26

**А. В. Сніченко, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк,
Л. І. Будняк**

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У КОРЕНЕВИЩАХ З КОРЕНЯМИ *PRIMULA DENTICULATE SMITH*, *PRIMULA JULIAE KUSN.*, *PRIMULA SAXATILIS KOM.*

Ключові слова: примула зубчаста, примула Юлії, примула скельна, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, кореневища з коренями, спектрофотометрія, високоєфективна рідина хроматографія.

Спектрофотометричним методом встановлено якісний склад та визначено кількісний вміст суми фенольних сполук у перерахунок на галову кислоту, суми гідроксикоричних кислот у перерахунок на розмаринову та хлорогенову кислоти, суми флавоноїдів у перерахунок на рутин та апігенін у підземних органах примули зубчастої, примули Юлії та примули скельної. Методом ВЕРХ у досліджуваних об'єктах ідентифіковано глікозиди флавонолів: рутин, ізокверцитрин, кемпферол та флавіон – лутеолін, а також гідроксикоричні кислоти: гідроксифенілоцтову, хлорогенову, кофейну, сирингову, п-кумарову, ферулову, синапову, цинамову, хінну та встановлено їх кількісний вміст.

А. В. Сніченко, Марчишин, Л. В. Слободянюк, Л. І. Будняк

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В КОРНЕВИЩАХ С КОРНЯМИ *PRIMULA DENTICULATE SMITH*, *PRIMULA JULIAE KUSN.*, *PRIMULA SAXATILIS KOM.*

Ключевые слова: примула зубчатая, примула Юлии, примула скальная, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, кореневища с корнями, спектрофотометрия, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Спектрофотометрическим методом установлен качественный состав и определено количественное содержание суммы фенольных соединений в пересчете на галловую кислоту, суммы гидроксикоричных кислот в пересчете на розмариновую и хлорогеновую кислоты, суммы флавоноидов в пересчете на рутин и апигенин в подземных органах примулы зубчатой, Юлии и скальной. Методом ВЭЖХ в исследуемых объектах идентифицированы гликозиды флавонолов: рутин, изокверцитрин, кемпферол и флавіон – лутеолин, а также гидроксикоричные кислоты: гидроксибензилуксусная, хлорогеновая, кофейная, сиринговая, п-кумаровая, феруловая, синаповая, цинамовая, хинная; установлено их количественное содержание.

A. V. Sinichenko, S. M. Marchyshyn, L. V. Slobodianiuk,

L. I. Budniak

INVESTIGATION OF PHENOLIC COMPOUNDS IN THE RHIZOMES WITH ROOTS OF *PRIMULA DENTICULATE SMITH*, *PRIMULA JULIAE KUSN.*, *PRIMULA SAXATILIS KOM.*

Keywords: drumstick primrose, Julia's primrose, rock primrose, flavonoids, hydroxycinnamic acids, rhizomes with roots, spectrophotometry, high performance liquid chromatography.

The qualitative composition and the quantitative content of the sum of phenolic compounds in recount to the gallic acid, sum of hydroxycinnamic acids in recount to the rosmarinic and chlorogenic acids, sum of flavonoids in recount to the rutin and apigenin in the underground organs of drumstick primrose, P. Julia and P. rock was determined by spectrophotometric method. By the HPLC method in the studied objects was identified and defined quantitative content of glycosides of flavonols: rutin, isoquercitrin, kaempferol and flavon – luteolin, and hydroxycinnamic acids: hydroxyphenylacetate, chlorogenic, caffeic, syringic, p-coumaric, ferulic, sinapic, cinnamic, quinic.



ВИВЧЕННЯ ЦМИНУ ПІСКОВОГО СОРТУ «ЗОЛОТИСТИЙ»

- ¹ В. І. Литвиненко, д. хім. н., проф., зав. лаб. фен. преп. ДНЦЛЗ
- ² М. М. Бойко, к. фарм. н., доц. каф. фарм. технол.
- ³ Н. В. Попова, д. фарм. н., проф., зав. каф. нутриціол. і фармацевт. броматол. НФаУ
- ⁴ Н. І. Куценко, ст. наук. співробіт.
- ¹ Державне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції», м. Харків
- ² Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- ³ Белгородський національний державний університет, Росія
- ⁴ Дослідна станція лікарських рослин інституту агроекології Національної Академії Аграрних наук, с. Березоточа, Лубенський р-н Полтавської області

До широко відомих лікарських рослин, які застосовують в офіційній медицині для лікування захворювань гепатобіліарної системи, слід віднести цмин пісковий *Helichrysum aeneum*, Asteraceae. Фармакологічну дію квіток цмину обумовлюють флавоноїди, дубильні та інші біологічно активні речовини [2, 3, 8, 9]. Флавоноїди (ізоксаліпурпурид, нарингенін і його 5-глікозиди саліпурпурид, геліхрїзин; флавоон – апігенін і його 7-глікозиди; флавоноли – кемферол і його 3-глікозиди) вважають основними діючими речовинами, з якими пов'язують жовчогінну дію лікарських засобів, отриманих з квіток цмину піскового [3, 5].

У медичній практиці використовують квітки, які заготовляють від дикорослих і культивованих рослин цмину піскового. До Державного реєстру рослин, культивованих на території України, занесений сорт цмину піскового «Золотистий» (з 1999 р), селекція якого проведена на науково-дослідній станції лікарських рослин Інституту агроекології Національної Академії Аграрних наук (автори: А. Т. Горбань, І. Бушуєва, А. Н. Коломієць, Н. І. Куценко). Сорт стійкий до пошкоджень шкідниками і хвороб, посухостійкий, середньостиглий. Врожайність сировини (суцвіття) – 13,3 ц / га, насіння – 0,4 ц / га, номер державної реєстрації 92315001. Квітки при механізованому збиранні можна заготовлювати 3 рази за сезон, можливо заготовлювати також стебла з листя, врожайність яких у 1,5 рази вище ніж у квіток. Встановлено, що препарати трави цмину піскового проявляють також протитуберкульозну активність, що підвищує спектр створення фармацевтичних препаратів [1, 3, 13].

Мета дослідження: провести аналіз похідних флавоноїдів та інших фенольних сполук у сировині цмину піскового сорту «Золотистий».

Матеріали та методи дослідження

Для аналізу використовували квітки, стебла і листки цмину піскового сорту «Золотистий», який був вирощений в 2018 р. на плантації станції лікарських рослин

(Березоточа, ІСЛР ІАНААН), висушені і приведені до стандартного стану відповідно до вимог GACP [9].

Для попереднього хроматографічного аналізу сировини цмину піскового сорту «Золотистий» подрібнювали до розміру часток 0,5-1 мм, відбирали точну наважку сировини і проводили екстракцію: спочатку обробляли н-гексаном, далі проводили екстракцію 70% спиртом (1:50). Отриманий екстракт використовували як для попереднього хроматографічного аналізу, так і для ВЕРХ.

Для попереднього аналізу фенольних сполук використовували хроматографію на папері (Filtrak № 11) та ТШХ (пластинки Sorbfil, Merck) у наступних системах розчинників) 15% розчин оцтової кислоти (бензол – оцтова кислота (5:2); бензол – метиловий спирт (8:2); бензол – метиловий спирт – ацетон (8: 2: 10) [4, 6]. Для поділу флавоноїдів використовували такі рухливі фази: бензол – метанол (80:20); хлороформ – етанол – вода (26:16:3); мурашина кислота безводна – вода – етилацетат (10:10:80); ізопропанол – хлороформ – кислота оцтова крижана (15:15:0.5).

На платівку у вигляді смуги довжиною 6 мм наносили по 10 мкл метанольних розчинів стандартних зразків та препарату «Фламін», а також водно-спиртові екстракти сировини цмину піскового. Для прояви хроматограм використовували розчин 10 г/л аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти в метанолі і розчин 50 г/л поліетиленгліколю 400 у метанолі. Перегляд ТШХ і БХ хроматограм проводили як при денному, так і в УФ-світлі (366 нм і 254 нм). При перегляді у денному світлі платівку попередньо витримували в парах аміаку для посилення забарвлення хроматографічних зон визначених речовин.

Для виявлення фенольних сполук хроматограми обробляли реактивами, специфічними для фенольних сполук і флавоноїдів. Після проходження розчинників ТШХ і БХ хроматограми вивчали у видимому і УФ світлі до і після обробки реактивами [4, 6, 7, 11].

ВЕРХ-аналіз проводили за допомогою хроматогра-

фа «Agilent Technologies 1200 Infinity» за таких умов: рухома фаза (А) – 1% водний розчин мурашиної кислоти, рухлива фаза (В) – етанол у лінійному градієнтному режимі подачі; хроматографічна колонка – Supelco Ascentis express C18 2,7 мкм × 100 мм × 4,6 мм; швидкість рухомої фази – 0.5 мл / хв; температура хроматографічної колонки +35 °С; обсяг зразка – 1 мкл; аналітичні довжини хвиль: 290, 325 і 370 нм.

Якісний і кількісний аналіз фенольних сполук при ВЕРХ-аналізі проводили за фармакопейними стандарт-

ними речовинами державної фармакопеї України (хлорогенова кислота, ізосаліпурпозид, саліпурпозид, нарингенін) [7].

Втрату маси при висушуванні сухий залишок, розчинний в етанолі, визначали за допомогою методик, описаних у статтях ДФУ [11, 12].

Результати дослідження та їх обговорення

Попередній хроматографічний аналіз (ТШХ і БХ) екстрактів квіток, стебел і листя цмину піскового сор-

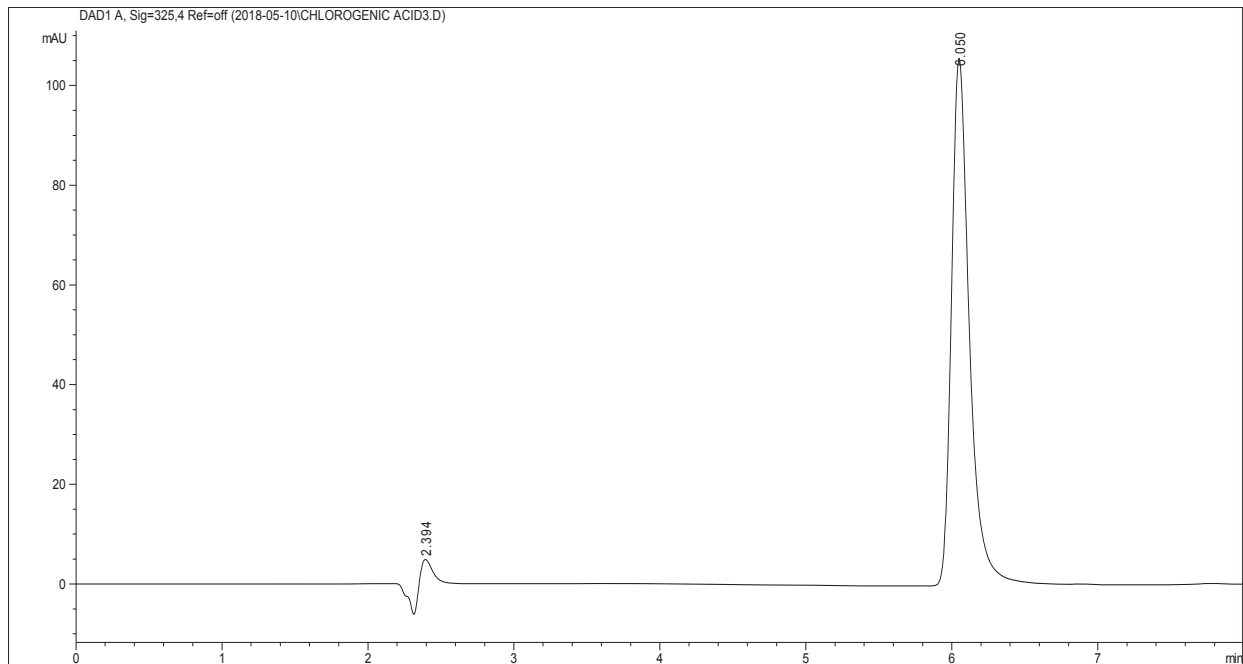


Рис. 1. Хроматограма розчину хлорогенової кислоти, 325 нм

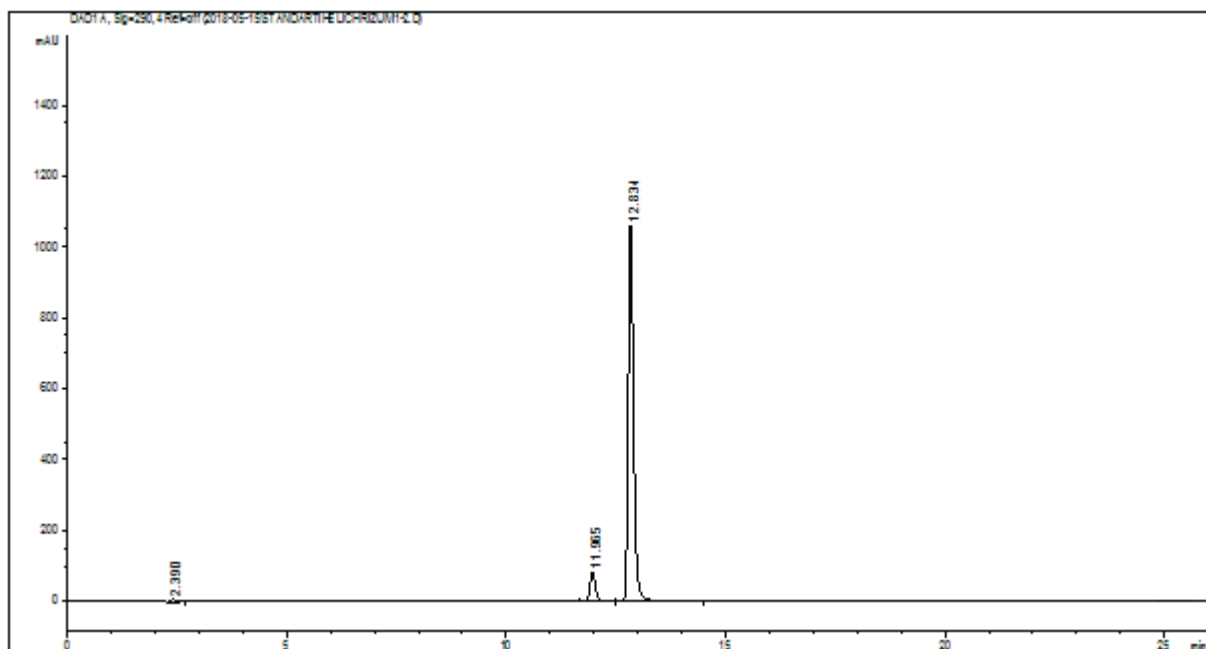


Рис. 2. Хроматограма розчину саліпурпозиду

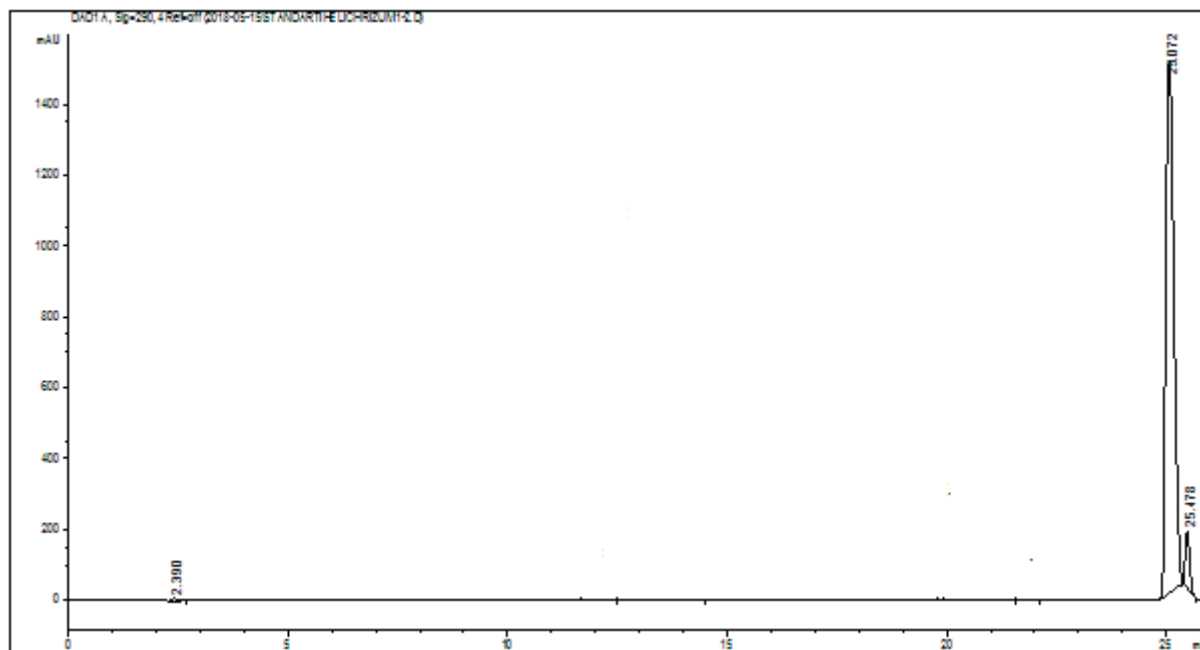


Рис. 3. Хроматограма розчину нарингеніну

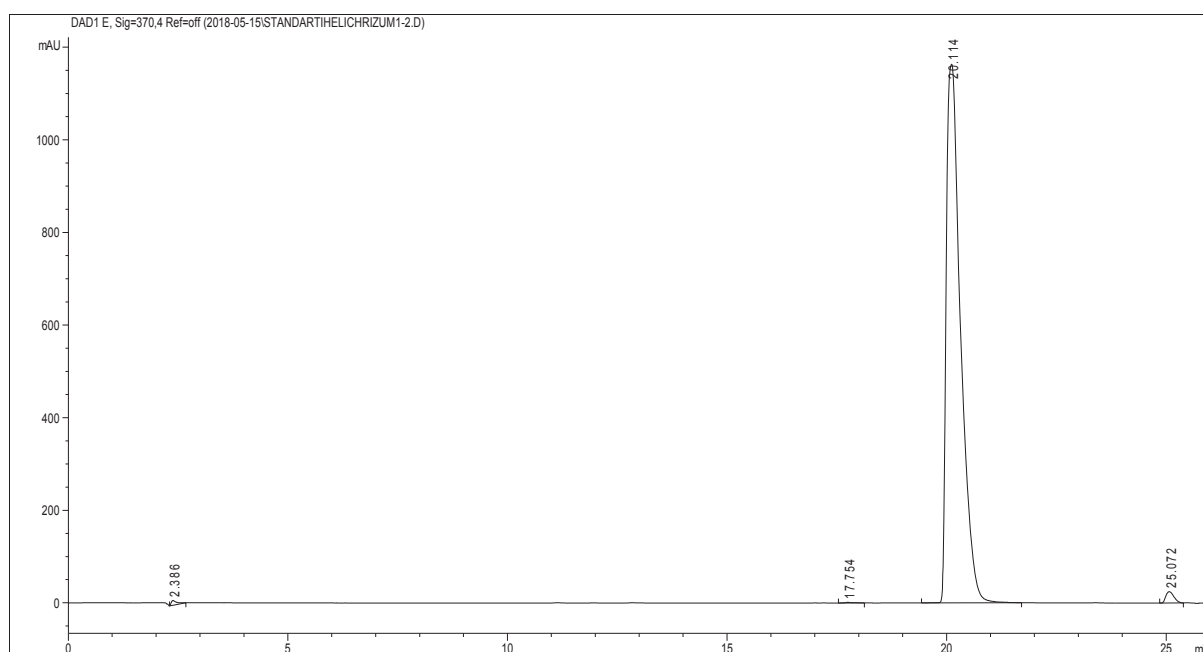


Рис. 4. Хроматограма розчину ізосаліурпозиду

ту «Золотистий» дозволив ідентифікувати не менше 20 речовин фенольної природи, серед яких флавоноїдні аглікони і глікозиди, кумарини, фенолкарбонові кислоти. Ідентифікацію речовин проводили за забарвленням до і після обробки специфічними реактивами у видимому та УФ-світлі, величиною R_f та у порівнянні з вірогідними зразками і з використанням інших фізико-хімічних видів аналізу. Встановлено, що якісний

склад фенольних сполук цмину сорту «Золотистий» ідентичний зразком сировини, заготовленим від дикорослих рослин.

Серед 20 фенольних сполук цмину домінуючим є халкон-глікозид ізосаліурпозид або ізогеліхрізин (6- O - β - D -глюкопіранозид-2,4,6,4'-тетрагідроксіхалкон); з групи флаванони виділені: нарингенін, саліурпозид або геліхрізин (5- O - β - D -глюкопіранозид нарингеніна),

Таблиця 1
Технологічні параметри сировини цмину піскового сорту «Золотистий»

Параметр, од. виміру	Квітки	Листки	Стебла
Сухий залишок, % мас	22,6±0,7	26,8±0,8	17,5±0,5
Вологість, % мас	7,40±0,22	7,31±0,22	7,57±0,23

7-О-β-D-глюкопіранозид нарингеніну (прунін); флаволи: апігенін (5,7,4'-тригідроксіфлавонол), лютеолін (5,7,3',4'-тетрагідроксіфлавонол) та їх 7-О-β-D-глюкозиди; флавоноли: 3,5-дигідроксі-, 6,7,8-триметоксіфлавонол, кемпферол (5,7,4'-тригідроксіфлавонол), кверцетин (5,7,3',4'-тетрагідроксіфлавонол) та їх 3-О-глюкозиди.

Ідентифіковано кумарини: умбелліферон, скополетин, ескулетин; гідроксикоричні кислоти: кофейна, ферулова та ін.; фталіди: 5,7-дигідроксіфталід, 5-

гідроксі-7-метоксіфталід, 7-гідроксі-5-метоксі фталіди і 7-О-глюкозид останнього, а також α-піранові похідні (аренол і гомоаренол).

Результати аналізу технологічних параметрів сировини цмину та ВЕРХ аналізу фенольних сполук представлені на рис. 1-7 і в таблицях 1, 2, 3.

Результати свідчать про перспективність цмину піскового сорту «Золотистий», оскільки він характеризується багатим набором флавоноїдів, кумаринів і гідроксикоричних кислот, а в кількісному плані не поступається і навіть перевищує цей показник для дикорослих аналогів.

Перспективним також є застосування в медичній практиці трави цмину піскового сорту «Золотистий», тому що цей вид сировини має хороший показник врожайності і показник вмісту біологічно активних речовин.

Таблиця 2

Час утримування речовин цмину піскового сорту «Золотистий»

Сполука	Час утримування на хроматограмі витягу	Час утримування на хроматограмі речовини, хв.
Хлорогенова кислота	6,11	6,3±0,3
Нарингенін	25,04	25,0±1,3
Саліпурпозид	12,33	12,8±0,2
Ізосаліпурпозид	19,91	20,1±0,2

Таблиця 3

Вміст фенольних сполук у сировині цмину піскового сорту «Золотистий»

Фенольна сполука	Квітки	Листки	Стебла
Хлорогенова кислота, % мас	0,471±0,014	0,782±0,024	0,696±0,021
Ізосаліпурпозид, % мас	1,41±0,04	-	-
Нарингенін, % мас	0,0643±0,0019	-	-
Геліхризин (Саліпурпозид), % мас	0,274±0,008	-	-

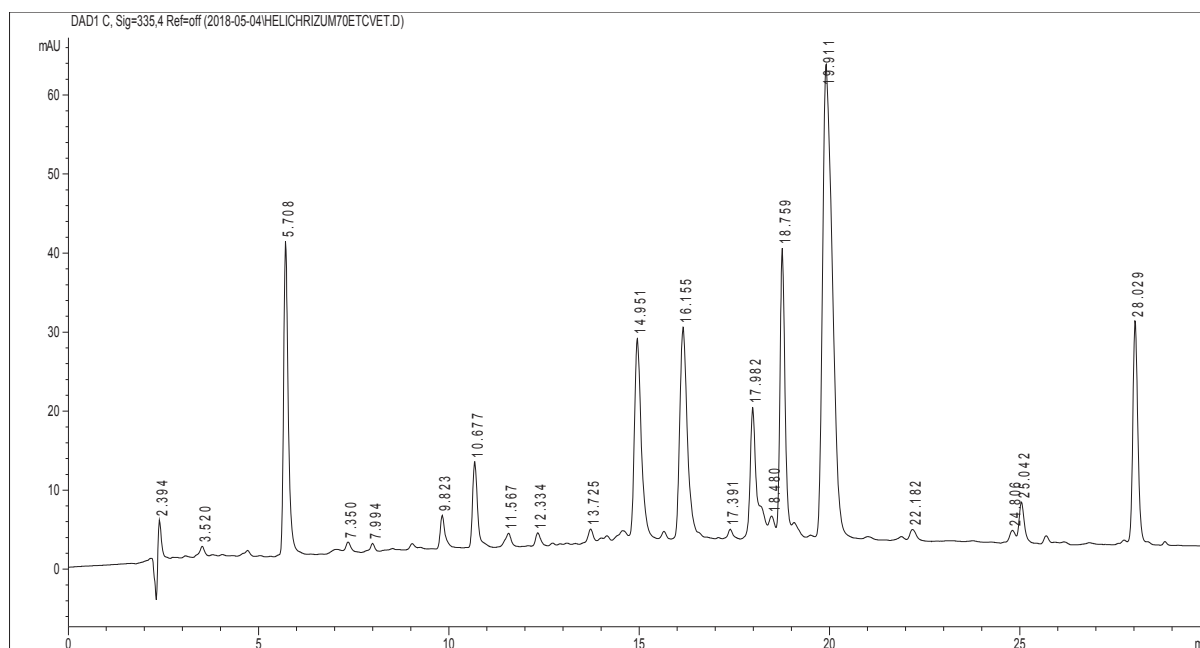


Рис. 5. Хроматограма витягу квіток цмину піскового сорту «Золотистий», 325 нм

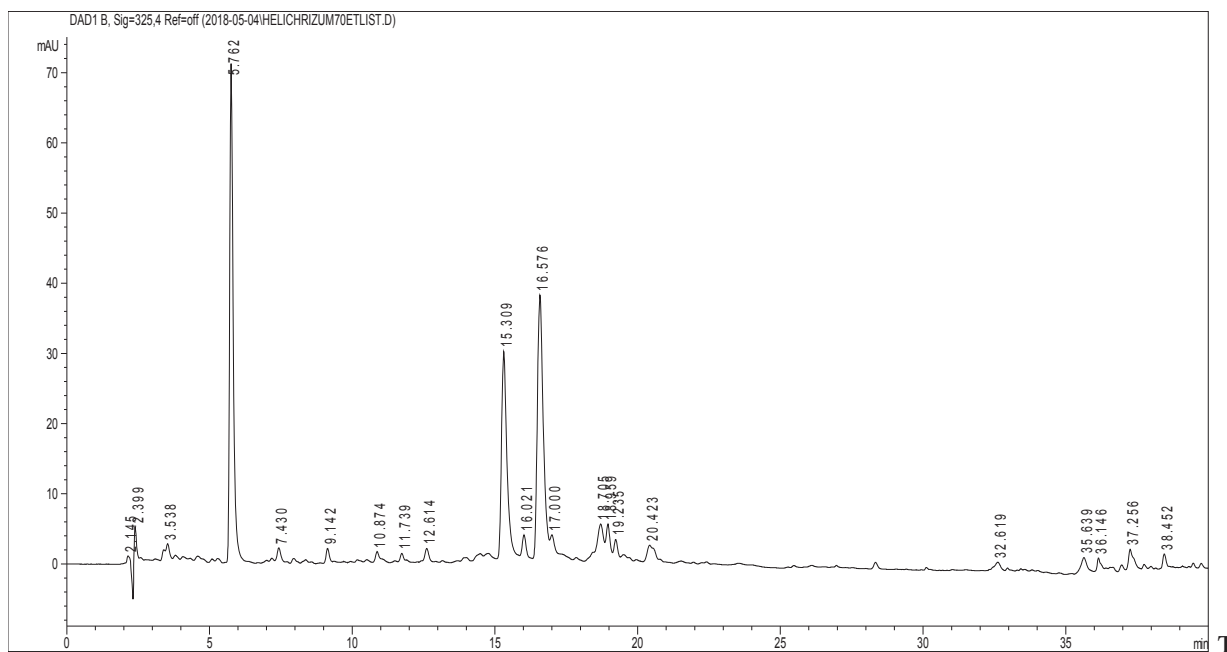


Рис. 6. Хроматограма витягу листків цмину пісового сорту «Золотистий», 325 нм

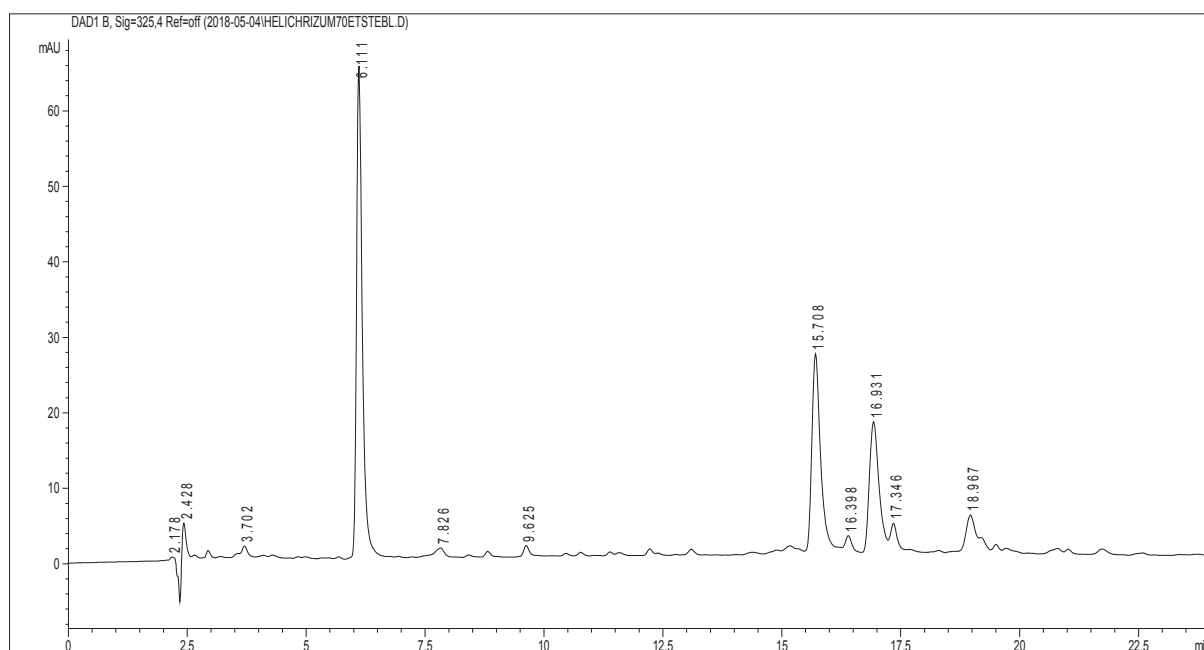


Рис. 7. Хроматограма витягу стебел цмину пісового сорту «Золотистий», 325 нм

Висновки

1. У квітках цмину пісового сорту «Золотистий» ідентифіковано не менше 20 фенольних сполук, більшість з яких ідентична зразкам дикорослого цмину.

2. Вміст основних флавоноїдів ізосаліпурпозиду, нарингеніну, геліхризину і хлорогенової кислоти не поступається, а навіть перевищує дикорослі аналоги, тому сорт «Золотистий» є перспективним сортом

для виробництва препаратів для лікування печінки і жовчовидільної системи.

3. Листя і стебла цмину пісового сорту «Золотистий» характеризуються високим рівнем гідроксикоричних кислот і мінімальним вмістом флавоноїдів.

4. Таким чином, фітопрепарати цмину можуть вироблятися з квіток і трави як дикорослого, так і культивованого цмину пісового сорту «Золотистий».

Література

1. В сб.: Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій: матеріали четвертої Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції. – Полтава, 14-15 травня 2015 р. – Полтава, 2015. – 300 с.
2. Исследование качества культивируемого бессмертника песчаного / В.П. Сало, А.И. Бородин, В.И. Литвиненко [и др.] // В сб.: Тез. докл. III съезда фармац. Укр. ССР. – Харьков, 1979. – С. 244-245.
3. Попова Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н.В. Попова, В.И. Литвиненко, А.С. Куцянян. – Харьков: Діса плюс, 2016. – 540 с.
4. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии – В 2-х ч.: / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец // М.: Мир, 1980. – 622 с.
5. Хаджай Я.И., Оболенцева Г.В. В кн.: Фенольные соединения и их биологическая функция. – М.: Изд-во Наука, 1968. – 365 с.
6. К вопросу о стандартизации лекарственного растительного сырья при создании фитопрепаратов. Сообщение 1. Оценка цветков бессмертника песчаного по содержанию биологически активных соединений / В.П. Георгиевский, А.А. Зинченко, А.Ю. Куликов [и др.] // Фармаком, 2017. – № 2. – С. 34-56.
7. К вопросу об изосалипурпозиде-стандарте в контроле сырья и фитопрепаратов из бессмертника песчаного / В.И. Литвиненко, Т.П. Попова, Н.В. Попова, В.П. Георгиевский // Фармаком 2016. – № 3. – С. 23-28.
8. Противотуберкулезная активность экстракта бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium*) *in vitro* / В.В. Скворцова, Н.А. Наволокин, Н.В. Полуконова, Е. Манаенкова // Эксперимент. и клин. фармакол. 2015. – Т. 78, № 2. – С. 30-33.
9. Цміни: ботанічна характеристика, хімічний склад, застосування / В.І. Литвиненко, Н.В. Попова, О.О. Волькович // Фармаком, 2001. – № 1. – С. 9-15.
10. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants // World Health Organization Geneva. – 2003. – 72 p.
11. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – Х.: РІПЕГ, 2004. – 494 с.
12. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 допов. – Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
13. Полифенольные соединения новой биологически активной композиции из цветков бессмертника песчаного (*Helichrysum arenarium* (L) Moench) / В.С. Гринев, А.А. Широков, Н.А. Наволокин [и др.] // Химия раст. сырья. – 2015. – № 2. – С. 177-185.

Надійшла до редакцію 08.08.2019

УДК 615.322:615.072:615.244

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-32

В. І. Литвиненко, М. М. Бойко, Н. В. Попова, Н. І. Куценко

ВИВЧЕННЯ ЦМИНУ ПІСКОВОГО СОРТУ «ЗОЛОТИСТИЙ»

Ключові слова: цмин пісковий сорту «Золотистий», хроматографія, флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, изосалипурпозид, нарингенин, геліхризин, хлорогенова кислота.

У ході даного дослідження був проведений аналіз похідних флавоноїдів та інших фенольних сполук у сировині цмину піскового сорту «Золотистий». Попередній хроматографічний аналіз (ТСХ та БХ) екстрактів квіток, стебел та листя цмину піскового сорту «Золотистий» дозволив ідентифікувати не менше 20-ти речовин фенольної природи, серед яких флавоноїдні аглікони та глікозиди, кумарини, фенолкарбонові кислоти. Серед 20 фенольних сполук цмину домінуючим є халкон-глікозид изосалипурпозид чи изогеліхризин (6-О-β-D-глюкопіранозид-2,4,6,4'-тетрагідроксихалокон). Результати свідчать про перспективність цмину піскового сорт «Золотистий», оскільки він характеризується багатим набором флавоноїдів, кумаринів та гідроксикоричних кислот, а в кількісному плані не поступається, а навіть перевищує цей показник у дикорослих аналогів.

В. И. Литвиненко, Н. Н. Бойко, Н. В. Попова, Н. И. Куценко

ИЗУЧЕНИЕ БЕССМЕРТНИКА ПЕСЧАНОГО СОРТА «ЗОЛОТИСТЫЙ»

Ключевые слова: бессмертник песчаный сорта «Золотистый», хроматография, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, изосалипурпозид, нарингенин, гелихризин, хлорогеновая кислота.

В ходе данного исследования был проведен анализ производных флавоноидов и других фенольных соединений в сырье бессмертника песчаного сорта «Золотистый». Предварительный хроматографический анализ (ТСХ и БХ) экстрактов цветков, стеблей и листьев

бессмертника песчаного сорта «Золотистый» позволил идентифицировать не менее 20 веществ фенольной природы, среди которых флавоноидные агликоны и гликозиды, кумарины, фенолкарбоновые кислоты. Среди 20 фенольных соединений бессмертника доминирующим является халкон-гликозид изосалипурпозид или изогеліхризин (6-О-β-D-глюкопіранозид-2,4,6,4'-тетрагідроксихалокон). Результаты свидетельствуют о перспективности бессмертника песчаного сорта «Золотистый», так как он характеризуется богатым набором флавоноидов, кумаринов и гидроксикоричных кислот, а в количественном плане не уступает и даже превышает этот показатель для дикорастущих аналогов.

V. I. Litvinenko, N. N. Boyko, N. V. Popova, N. I. Kutsenko

THE RESEARCH OF THE IMMORTALLY VARIETY «ZOLOTISTYY»

Keywords: immortelle variety «Zolotistyy», chromatography, flavonoids, phenolcarbonic acids, isosalipurposide, naringenin, helichrysin, chlorogenic acid.

In the course of this study, an analysis of derivatives of flavonoids and other phenolic compounds was carried out in the herbal drug of the immortelle variety «Zolotistyy». A preliminary chromatographic analysis (TLC and Paper Chromatography) of extracts of flowers, stems and leaves of immortelle variety «Zolotistyy» allowed identifying at least 20 phenolic substances, including flavonoid aglycones and glycosides, coumarins, phenol carbonic acids. Among the 20 phenolic compounds of immortelle, isosalipurposide or isohelichrysin (6-O-β-D-glucopyranoside-2,4,6,4'-tetrahydroxyhaloconone) is dominant. The results indicate the prospect of the immortelle variety «Zolotistyy», as it is characterized by a rich composition of flavonoids, coumarins and hydroxycinnamic acids, and in quantitative terms it is not inferior and even exceeds this indicator for wild-growing analogues.



ЛЕТКІ СПОЛУКИ ХРИЗАНТЕМИ САДОВОЇ БАГАТОРІЧНОЇ (*CHRYSANTHEMUM HORTORUM BAILEY*) СОРТУ ПЕКТОРАЛЬ

- ¹ С. М. Марчишин, д. фарм. н., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- ² О. В. Полонець, асист. каф. фарм. хім.
- ² М. С. Гарник, к. фарм. н., доц. каф. фарм. хім.
- ² О. В. Зарічанська, к. фарм. н., доц. каф. фарм. хім.

- ¹ Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
- ² Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Природні ефірні олії включають унікальні композиції летких сполук терпеноїдної або ароматичної структури, спиртів, кислот. У лабораторних умовах, використовуючи синтетичні речовини з леткими властивостями і ароматним запахом, неможливо повторити усю багатогранність рослинних ефірних олій. Багаті на ефірні олії рослини родин *Lamiaceae*, *Apiaceae*, *Asteraceae*, *Rosaceae* [2, 7].

Окремі компоненти ефірних олій виявляють виражену фармакологічну активність за рахунок високої афінності до рецепторів клітинних мембран внаслідок доброї розчинності у жирах, впливають на фізіологічні механізми функціонування клітин, органів і систем. Їхня дія виявляється залежно від шляху надходження в організм (місцеве, пероральне або інгаляційне застосування); спостерігається, зокрема, протимікробна, противірусна, протиалергічна, протизапальна, жовчогінна, сечогінна, відхаркувальна, потогінна, спазмолітична, жарознижувальна, седативна та анксиолітична активності та ін. Ефірні олії природного походження знайшли своє застосування у медицині, парфумерній промисловості, ароматерапії та аромакосметології [7].

Оскільки наявність і якісні характеристики ефірних олій у рослинній сировині обумовлюють широкий спектр фармакологічних властивостей, у ході фітохімічного дослідження нового перспективного для медицини виду нами було проведено дослідження якісного складу та кількісного вмісту летких сполук у квітках та листках **хризантеми садової багаторічної** (*Chrysanthemum hortorum Bailey*) сорту Пектораль.

Вид хризантема садова багаторічна (*Chrysanthemum hortorum Bailey*) сорту Пектораль (українська селекція) викликав науковий фармацевтичний та медичний інтерес насамперед завдяки певним ботанічним та органолептичним особливостям. Рослина належить до роду Хризантема (*Chrysanthemum L.*) родини *Asteraceae*, стійка до хвороб та шкідників, невибаглива до ґрунтово-кліматичних умов та легко культивується, має гарні декоративні якості та виражений приємний специфічний запах. Квітки різних видів *Chrysanthemum L.* застосову-

ються виключно в народній медицині у вигляді чаїв та ванн як загальнозміцнювальний, дезінтоксикаційний, жарознижувальний, знеболювальний та заспокійливий засіб; зовнішньо настоянка рекомендована при гнійничкових і грибкових ураженнях шкіри [8].

Метою даної роботи був аналіз компонентного складу ефірних олій (летких речовин) квіток та листків хризантеми садової багаторічної (*Chrysanthemum hortorum Bailey*) сорту Пектораль.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження була сума летких сполук та індивідуальні компоненти ефірної олії квіток та листків хризантеми садової багаторічної сорту Пектораль, культивованої на дослідних ділянках Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України. Сировину хризантеми заготовляли під час масового цвітіння рослин у 2018 році, висушували природним повітряно-тіньовим способом.

Леткі сполуки хризантеми досліджували методом газової хроматографії з мас-спектрометрією (ГХ/МС) на хроматографі *Agilent Technology 6890N* з мас-спектрометричним детектором 5973inert [3, 6]. Умови аналізу: хроматографічна колонка кварцова, капілярна HP-5MS, довжиною 30 метрів, із внутрішнім діаметром 0,25 мм, газ-носії – гелій, швидкість газу-носія – 1 мл/хв, об'єм проби – 0,1-0,5 мкл, введення проби з поділом потоку 1/50, температура термостата 50 °С з програмуванням 3°/хв. до 220 °С, температура детектора і випаровувача 250 °С. Компоненти ефірних олій ідентифікували за результатами порівняння показників часу утримування (ЧУ), одержаних у процесі хроматографування мас-спектрів хімічних речовин, що входять у досліджувані суміші, з даними бібліотеки мас-спектрів NIST02 (більше 174 000 речовин). Індекси утримування (ІУ) компонентів розраховували за результатами контрольних аналізів ефірних олій з додаванням нормальних алканів (C10-C18). Кількісний вміст індивідуальних речовин обчислювали за площами газо-хроматографічних піків [1, 4, 5].

Якісний склад і кількісний вміст летких сполук квіток і листків хризантеми садової багаторічної сорту Пектораль

№ з/п	ЧУ, хв	Компоненти ефірної олії	Клас	Вміст, мг/кг	
				Квітки	Листки
Монотерпеноїди					
1	8,9	1,8-Цинеол	Моноциклічні монотерпеноїди	194,1	12,3
2	9,9	γ-Терпінен	Моноциклічні монотерпеноїди	9,3	н/в
3	12,8	Оксофорон	Моноциклічні монотерпеноїди	20,3	н/в
4	14,1	Терпінен-4-ол	Моноциклічні монотерпеноїди	н/в	41,2
5	14,2	Ментол	Моноциклічні монотерпеноїди	49,3	н/в
6	16,4	Карвон	Моноциклічні монотерпеноїди	н/в	4,9
7	15,3	цис-Карвеол	Моноциклічні монотерпеноїди	4,9	н/в
8	12,7	Камфора	Біциклічні монотерпеноїди	75,3	н/в
9	14,87	Вербенон	Біциклічні монотерпеноїди	11,0	н/в
10	17,4	Борнілацетат	Біциклічні монотерпеноїди	14,8	26,0
Загальний вміст				379,0 (29,4%)	84,4 (3,1%)
Сесквітерпеноїди та сесквітерпенові лактони					
11	22,8	Фарнезен	Ациклічний сесквітерпен	2,9	н/в
12	30,5	Пентадеканал	Ациклічний сесквітерпен	9,3	н/в
13	33,87	Фітон	Ациклічний сесквітерпен	9,0	2,9
14	20,38	α-Копаєн	Моноциклічні сесквітерпени	н/в	11,8
15	21,8	β-Каріофілен	Моноциклічні сесквітерпени	5,5	166,8
16	22,7	α-Каріофілен	Моноциклічні сесквітерпени	н/в	49,1
17	24,5	Зінгіберен	Моноциклічні сесквітерпени	н/в	44,2
18	24,58	β-Бісаболен	Моноциклічні сесквітерпени	3,5	н/в
19	25,2	α-Кадінен	Біциклічні сесквітерпени	н/в	63,8
20	29,65	α-Кадінол	Біциклічні сесквітерпени	н/в	505,4
21	26,7	Каріофіленоксид	Сесквітерпенові лактони	57,9	436,7
Загальний вміст				88,1 (6,7%)	1280,7 (47,7%)
Ароматичні сполуки					
22	8,6	п-Цимен	Ароматичні сполуки	6,8	н/в
23	9,3	Гіацинтин	Ароматичні сполуки	3,5	н/в
24	17,6	Бензиловий спирт	Ароматичні сполуки	7,2	4,4
25	19,6	Евгенол	Ароматичні сполуки	н/в	5,4
Загальний вміст				17,5 (1,4%)	9,8 (0,4%)
Інші класи БАС					
26	13,55	Нонанол	Моноатомний спирт	43,5	250,2
				3,4%	9,3%
27	20,36	Деканова кислота	Жирні кислоти	8,7	н/в
28	37,5	н-Гексадеканова кислота	Жирні кислоти	н/в	11,3
29	41,0	(Z,Z,Z)-9,12,15-октадекатрієнова кислота	Жирні кислоти	н/в	3,9
30	40,9	9,12-октадекадієнова кислота	Жирні кислоти	н/в	2,0
31	48,8	Пальмітинова кислота	Жирні кислоти	н/в	2,5
Загальний вміст				8,7 (0,7%)	19,7 (0,7%)
32	34,3	Диізобутилфталат	Низькомолекулярний естер (фталевої) органічної кислоти	2,9	13,7
33	36,7	Дибутілфталат	Низькомолекулярний естер (фталевої) органічної кислоти	1,7	7,4
Загальний вміст				4,6 (0,4%)	21,1 (0,8%)
34	12	1,2,5,5-тетраметил-1,3-циклопентадієн	Циклічні дієни	660,6	32,4
35	35,6	6,10,14-триметил-5,9,13-пентадекатрієн-2-он	Циклічні трієни	н/в	2,9
				660,6 (51,1%)	35,3 (1,3%)
36	23,7	α-Куркумен	Арени	22,7	н/в
37	24,3	α-Куркумен	Арени	н/в	132,5
38	29,3	Нафталенметанол	Конденсовані арени	н/в	826,3
Загальний вміст				(1,8%)	958,8 (35,7%)
39	17,99	н-Тридекан	Вищі вуглеводні	27,3	27,6
40	40,7	н-Хенейкозан (C21)	Насичені вуглеводні	4,1	н/в
41	50,7	н-Тетракозан (C24)	Насичені вуглеводні	34,8	н/в
Загальний вміст				66,2 (5,1%)	27,6 (1,0%)
42	54,4	Сквален	Тритерпеноїд	н/в	0,6
Загальний вміст				1290,9	2688,2

переважаючими компонентами є сесквітерпеноїди (α -кадінол (505,4 мг/кг), β -каріофілен (166,8 мг/кг), α -каріофілен (49,1 мг/кг), зінгіберен (44,2 мг/кг) та ін.) та сесквітерпеновий лактон (каріофіленоксид – 436,7 мг/кг). У квітках серед представників класу сесквітерпеноїдів можна виділити наявність фітону (9,0 мг/кг), β -каріофілену (5,5 мг/кг), бісаболону (3,5 мг/кг) та фарнезену (2,9 мг/кг), які мають біологічне значення.

У досліджуваних зразках сировини виявлено і встановлено кількісний вміст ароматичних сполук: бензилового спирту, *n*-цимену та гіацинтину у квітках (загалом 1,4 %); евгенолу та бензилового спирту (всього 0,4 %). Згідно з отриманими результатами, рослинна сировина хризантеми характеризується також присутністю широкої номенклатури летких речовин, що належать до інших груп біологічно активних сполук (БАС) – спиртів, жирних кислот, низькомолекулярних органічних кислот, вуглеводнів. Листки хризантеми містять тритерпеноїд сквален (0,6 мг/кг).

Висновки

1. Вперше проведено вивчення та порівняльний аналіз компонентного складу летких сполук квіток та листків хризантеми садової багаторічної сорту Пектораль, виявлено леткі речовини терпеноїдної природи, ароматичної структури та інші групи БАС, що мають леткі властивості.

2. Визначено загальний вміст летких сполук квіток, який становить 1290,9 мг/кг, листків – 2688,2 мг/кг. Встановлено, що леткі сполуки різних видів сировини відрізняються за якісним складом компонентів та їх кількісним вмістом.

3. Виявлені такі фармакологічно цінні компоненти – 1,8-цинеол, камфора, ментол у квітках, β -каріофілен і α -каріофілен, зінгіберен, терпінен-4-ол, евгенол у листках, що свідчить про перспективи подальших технологічних та фармакологічних досліджень сировини хризантеми садової багаторічної сорту Пектораль.

Література

1. Черногород Л. Б. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащих фразанол / Л. Б. Черногород, Б. А. Виноградов // *Растит. ресур.* – Санкт-Петербург. – 2006. – Т. 42, Вып. 2. – С. 61-68.
2. Рудник А. М. Хромато-мас-спектрометричне дослідження ефірної олії бруньок тополі італійської / А. М. Рудник // *Фармац. час.* – 2015. – № 3. – С. 10-13.
3. Позднякова Т. А. Исследование эфирного масла герани сибирской (*Geranium sibiricum* L.) / Т. А. Позднякова, Р. А. Бубенчиков // *Фундамент. иссл.* – 2014. – № 3-3. – С. 539-542.
4. Шостак Л. Г. Компонентний склад ефірної олії первоцвіту весняного (*Primula veris* L.) / Л. Г. Шостак, С. М. Марчишин, О. Л. Демидяк // *Фармац. час.* – 2012. – № 2. – С. 54-58.
5. Марчишин С. М. Визначення летких сполук чистецю Зібольда (*Stachys sieboldii* Miq.) / С. М. Марчишин, Л. В. Гусак, О. Л. Демидяк // *Фітотер. Час.* – 2017. – № 3. – С. 64-67.
6. Марчишин С. М. Компоненти ефірної олії трави розхідника звичайного (*Glechoma hederacea* L.) / С. М. Марчишин, Т. І. Юценко, М. С. Гарник // *Укр. біофармац. журн.* – 2012. – № 4 (21). – С. 64-68.
7. Чекман І. С. Клінічна фітотерапія / І. С. Чекман. – Київ: ТОВ «РАДА». – 2006. – С. 150.
8. James A. Duke. *Handbook of medicinal herbs. Second edition* / CRC PRESS. – 2002. – P. 193-194.

Надійшла до редакції 02.08.2019

УДК 661.12:547.973:582.998

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-38

С. М. Марчишин, О. В. Полонець, М. С. Гарник,
О. В. Зарічанська

ЛЕТКІ СПОЛУКИ ХРИЗАНТЕМИ САДОВОЇ БАГАТОРІЧНОЇ
(*CHRYSANTHEMUM HORTORUM* BAILEY) СОРТУ
ПЕКТОРАЛЬ

Ключові слова: хризантема садова багаторічна (*Chrysanthemum hortorum* Bailey) сорту Пектораль, листки, квітки, ефірна олія, леткі сполуки, хромато-мас-спектрометрія.

Оскільки компоненти ефірних олій мають велике фармакологічне значення, було досліджено нову перспективну сировину хризантеми садової багаторічної (*Chrysanthemum hortorum* Bailey) сорту Пектораль методом хромато-мас-спектрометрії та ідентифіковано 42 леткі сполуки різних хімічних класів – терпеноїдів, ароматичних сполук, спиртів, жирних кислот, низькомолекулярних органічних кислот, вуглеводнів. Серед них у квітках переважають 1,2,5,5-тетраметил-1,3-циклопентадієн (660,6 мг/кг), 1,8-цинеол (194,1 мг/кг) і камфора (75,3 мг/кг), у листках – нафтаденметанол (826,3 мг/кг), α -кадінол (505,4 мг/кг) і каріофіленоксид (436,7 мг/кг).

С. М. Марчишин, О. В. Полонець, М. С. Гарник,
Е. В. Зарічанская

ЛЕТУЧИЕ СОЕДИНЕНИЯ ХРИЗАНТЕМЫ МНОГОЛЕТНЕЙ
САДОВОЙ (*CHRYSANTHEMUM HORTORUM* BAILEY) СОРТА
ПЕКТОРАЛЬ

Ключевые слова: хризантема садовая многолетняя (*Chrysanthemum hortorum* Bailey) сорта Пектораль, листья, цветки, эфирное масло, летучие соединения, хромато-масс-спектрометрия.

Поскольку компоненты эфирных масел имеют большое фармакологическое значение, было исследовано новое перспективное сырье хризантемы садовой многолетней (*Chrysanthemum hortorum* Bailey) сорта Пектораль методом хромато-масс-спектрометрии и идентифицировано 42 летучих соединения различных химических классов – терпеноидов, ароматических соединений, спиртов, жирных кислот, низькомолекулярных органических кислот, углеводородов. Среди них в цветах преобладают 1,2,5,5-тетраметил-1,3-циклопентадиен (660,6 мг/кг), 1,8-цинеол (194,1 мг/кг) и камфора (75,3 мг/кг), в листьях – нафтаденметанол (826,3 мг/кг), α -кадинол (505,4 мг/кг) и карифилленоксид (436,7 мг/кг).

S. M. Marchyshyn, O. V. Polonets, M. S. Garnyk, O. V. Zarichanska

VOLATILE COMPOUNDS OF GARDEN CHRYSANTHEMUM (*CHRYSANTHEMUM HORTORUM* BAILEY) VARIANT PECTORAL

Keywords: garden chrysanthemum (*Chrysanthemum hortorum* Bailey) variant Pectoral, leaves, flowers, essential oil, volatile compounds, gas chromatography with mas-spectrometry.

Due to the great pharmacological significance of the volatile oils, new prospective raw material of *Chrysanthemum hortorum* Bailey variant

Pectoral was studied by gas chromatography with mas-spectrometry method and 42 volatile compounds of various chemical classes were identified – terpenoids, aromatic compounds, alcohols, fatty acids, low molecular weight carboxylic acids, hydrocarbons. Among them the following compounds predominate in flowers: 1,2,5,5-tetramethyl-1,3-cyclopentadiene (660.6 mg/kg), 1,8-cineol (194.1 mg/kg) and camphor (75.3 mg/kg), in leaves: naphthalenemethanol (826.3 mg/kg), α -cadinol (505.4 mg/kg) and caryophylleneoxide (436.7 mg/kg).



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-42
УДК 615.322:581.4:582.632.1

ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ БРУНЬОК ЛІЩИНИ ЗВИЧАЙНОЇ *CORYLUS AVELLANA* L.

- ¹ О. П. Хворост, д. фарм. н., проф. каф. хімії природн. спол. і nutrіціол.
- ² Ю. А. Федченкова, д. фарм. н., проф. каф. хімії та фармації
- ¹ К. С. Скребцова, к. фарм. н., ас. каф. хімії природн. спол. і nutrіціол.
- ¹ А. І. Попик, к. фарм. н., ас. каф. хімії природн. спол. і nutrіціол.

- ¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- ² Ніжинський державний університет ім. Миколи Гоголя

Вступ

Ліщина звичайна *Corylus avellana* L. родини ліщинові *Corylaceae* – широко розповсюджений чагарник або невелике дерево. На сьогодні вивчають питання інтродукції, вегетативного розмноження не тільки ліщини звичайної, а й інших видів, наприклад, ліщини різнолистої [4, 5, 7]. Першочергове використання знаходять ядра горіхів у харчовій промисловості [3]. Крім того, широко досліджують біологічно активні, в основному фенольні, сполуки (фенолкарбонові кислоти, катехіни, флавоноли) листя, кори, деревини, оплодня, що виявляють в експерименті потужну антиоксидантну активність [8-13]. Але відомостей про хімічний склад, види біологічної активності бруньок ліщини звичайної ми у доступній нам літературі не знайшли. Зважаючи на широту розповсюдження цієї рослини у флорі країни, бруньки ліщини звичайної є перспективними для дослідження як лікарської сировини.

Мета роботи – дослідити морфолого-анатомічну будову бруньок ліщини звичайної *Corylus avellana* L.

Матеріали та методи дослідження

Сировину – бруньки ліщини звичайної заготовили у березні 2017 року у різних регіонах України (серія 1 – Хмельницька обл., Деражнянський р-н, с. Росохи; серія 2 – Вінницька область, Вінницький р-н, с. Переорки, серія; 3 – Івано-Франківська область, Тисменицький р-н, с. Рибне; серія 4 – Харківська область, Печенізький р-н, с. П'ятницьке; серія 5 – Львівська

область, Жидачівський р-н, с. Жирова). Дослідження проводили відповідно вимог ДФУ 2.0 [2]. Морфологічні особливості вивчали за допомогою лупи x2, x10, стереомікроскопу «МБС-10» (Росія) (16x, 32x) за загальноприйнятими методиками [6], вимірювання проводили не менш ніж на 15 зразках сировини кожної серії. Анатомічну будову досліджували за допомогою мікроскопу «Granum» (Austria) (40x, 100x, 400x). Виготовляли не менш ніж 15 препаратів сировини кожної серії. Результати фіксували за допомогою цифрової фотокамери «SonyDSC-W80» з наступною обробкою в програмі Adobe Photoshop CS3 [1].

Результати дослідження та їх обговорення

Нами вивчено морфологічні особливості бруньок ліщини звичайної.

Зовнішній вигляд бруньок наведено на рис. 1, А, криючі брактії на рис. 1, Б-В, подовжній зріз бруньки – на рис. 1, Г, а поперечний зріз бруньки – на рис. 1, Д.

Бруньки майже кулясті, іноді ледь видовжені, загострені або притуплені.

Криючі брактії світло-коричневого кольору, матові, черепитчасто розміщені. Вигляд із зовнішнього боку наведено на рис. 1, Б, із внутрішнього – на рис. 1, В.

Криючі брактії в нижній частині зеленого, в верхній – коричнево-червоного кольору. В нижній частині війчасті по краю за рахунок опушення. (рис. 1, Б).

На подовжньому зрізі бруньки чудово помітна вісь, крім зовнішніх криючих, помітні асимілюючі брактії

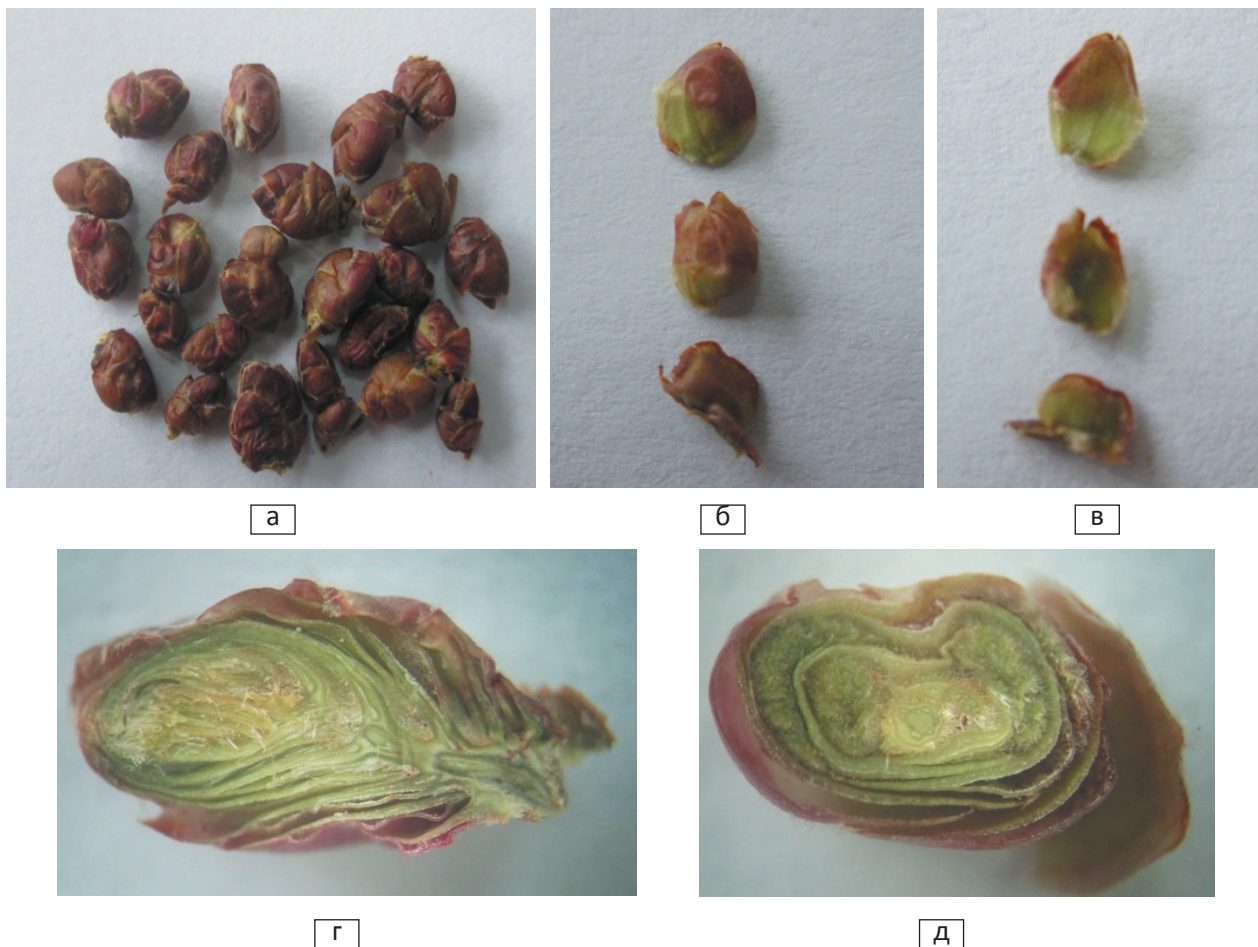


Рис. 1. Морфологічні особливості бруньки ліщини звичайної: А – зовнішній вигляд, Б – вигляд криючої брактей ззовні, В – вигляд криючої брактей зсередини, Г – подовжній зріз бруньки, Д – поперечний зріз бруньки

теї зі щільним м'яким опушенням білими волосками (рис. 1, Г).

На поперечному зрізі бруньки помітні хвилясті асимілюючі луски з опушенням, що аналогічно опушенню лусок на подовжньому зрізі (рис. 1, Д).

Морфометричні показники бруньок та криючих брактей наведено у табл.

Числові параметри криючих брактей бруньок ліщини звичайної різних серій варіювали в межах: 5,0-7,0 мм завдовжки, 1,0-2,5 мм завширшки.

Числові параметри бруньок ліщини звичайної різних серій варіювали в межах довжина бруньки– 0,8-1,1 см, її діаметр – 0,4-0,6 см.

Таблиця

Морфометричні показники серій бруньок ліщини звичайної

№ серії	Криюча брактя, мм		Брунька, см	
	довжина	ширина	довжина	діаметр
1	6,0	1,5	0,9	0,5
2	5,0	1,0	0,8	0,4
3	6,0	1,5	0,8	0,5
4	7,0	2,0	1,0	0,5
5	7,0	2,5	1,1	0,6

На рис. 2, А наведено вигляд краю асимілюючої брактей, що має війчасте щільне опушення простими ледь звивистими одноклітинними волосками. Також зустрічаються булавоподібні волоски, порожнини клітин яких заповнені коричневим вмістом (рис. 2, Б). Окрім того, помітна значна кількість клітин з коричневим вмістом. Вони представлені прямо-, товстостінними паренхімними та прозенхімними за формою клітинами. Добре помітні пористі клітинні оболонки (рис. 2, В).

Також діагностичною ознакою анатомічної будови бруньок ліщини звичайної є наявність в мезофілі асимілюючих брактей розсипів кристалічних включень – досить дрібних, різних за розмірами друз оксалату кальцію (рис. 2, Г).

Висновки

1. Встановлено особливості морфолого-анатомічної будови 5 серій бруньок ліщини звичайної різних регіонів заготівлі.

2. Визначено морфометричні показники та встановлено граничні межі довжини та діаметру бруньки та довжини і ширини криючих брактей.

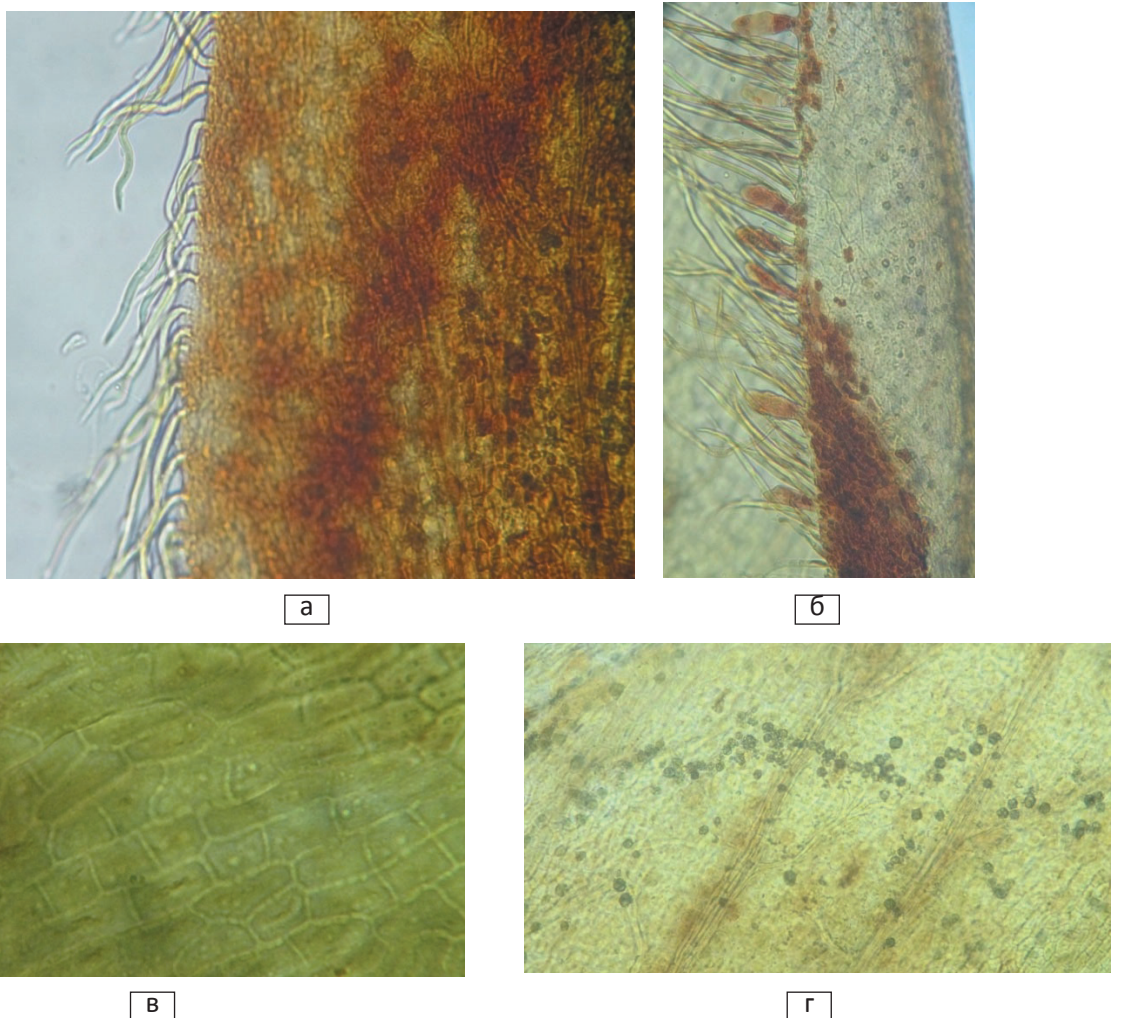


Рис. 2. Діагностичні риси анатомічної будови бруньки ліщини звичайної: А – опушений край асимілюючої брактей бруньки; Б – різновиди трихом краю асимілюючої брактей; В – пористість оболонок епідерми асимілюючої брактей; Г – кристалічні включення (друзи) у клітинах асимілюючої брактей

Обрано критерії морфологічного опису та створено морфологічний опис бруньок ліщини звичайної з визначенням діагностичних ознак (розмір, форма та колір бруньок та криючих брактей).

Дослідження анатомічної будови бруньок ліщини звичайної дозволив виділити діагностичні риси: це форма клітин епідерми брактей, пористість оболонок

епідермальних клітин, типи та топографія трихом брактей, наявність друз.

3. Одержані результати можуть створити підґрунтя для розробки розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» нормативної документації на бруньки ліщини звичайної як перспективного виду лікарської рослинної сировини.

Литература

1. Атлас з анатомії рослин (рослинна клітина, тканини, органи): навч. посіб. для студентів вищ. навч. закладів / А. Г. Сербін та ін. Х.: Колорит, 2006. – 86 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. 1. – 1128 с.
3. Кароматов И. Дж. Лещина, орешник, лесной орех / И. Дж. Кароматов, А. Т. Абдувохидов // Биол. и интегр. мед. – 2017. – № 2. – С. 187-192.
4. Лихенко Н. Н. Морфометрические признаки интродуцированной лещины разнолистной / Н. Н. Лихенко, О. В. Паркина, Т. Н. Капко // Достижения науки и техники АПК. – 2018. – Т. 32, № 9. – С. 52-55.
5. Соловченко А. Е. Физиологическая роль накопления антоцианов в ювенильных листьях лещины физиология растений / А. Е. Соловченко, О. Б. Чивкунова // Физиол. растений. – 2011. – Т. 58, № 4. – С. 582-589.
6. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р. П. Барыкина, Т. Д. Веселова, А. Г. Девятова [и др.]. М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.
7. Analysis of Different European Hazelnut (*Corylus avellana* L.)

Cultivars: Authentication, Phenotypic Features, and Phenolic Profiles Ciarmiello L.F. et al. // *J. Agric. Food Chem.* – 2014. – № 62. – P. 6236-6246.

8. Antioxidant activity of hazelnut skin phenolics / Alasalvar C. et al. // *J. Agric. Food Chem.* – 2009. – № 57. – P. 4645-4650.

9. Antioxidant properties and UPLC–MS/MS profiling of phenolics in jacquemont's hazelnut kernels (*Corylus jacquemontii*) and its byproducts from western Himalaya / A. Kumar, P. Kumar, R. Koundal and V. K. Agnihotri // *J. Food Sci. Technol.* – 2016. – № 53 (9). – P. 3522-3531.

10. Extraction, identification, and quantification of antioxidant phenolics from hazelnut (*Corylus avellana* L.) shells / Yuan B. [et al.] // *Food Chem.* – 2018. – № 244. – P. 7-15.

11. Hazelnut (*Corylus avellana* L.) kernels as a source of antioxidants and their potential in relation to other nuts. / T. Delgado, R. Malheiro, J.A. Pereira, E. Ramalhosa // *Ind. Crops Prod.* – 2010. – № 32. – P. 621-626.

12. HRMS profile of a hazelnut skin proanthocyanidin-rich fraction with antioxidant and anti-*Candida albicans* activities / A.L. Piccinelli [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2016. – № 64. – P. 585-595.

13. Shahidi F. Antioxidant phytochemicals in hazelnut kernel (*Corylus avellana* L.) and hazelnut byproducts / F. Shahidi, C. Alasalvar, C. M. Liyana-Pathirana // *J. Agric. Food Chem.* – 2007. – № 55 (4). – P. 1212-1220.

Надійшла до редакції 09.08.2019

УДК 615.322:581.4:582.632.1

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-42

О. П. Хворост, Ю. А. Федченкова, К. С. Скребцова, А. І. Попик

ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ БРУНЬОК ЛІЩИНИ ЗВИЧАЙНОЇ *CORYLUS AVELLANA* L.

Ключові слова: *Corylus avellana* L., бруньки, морфолого-анатомічна будова.

Ліщина звичайна *Corylus avellana* L. – поширена деревна рослина нашої країни. Широко вивчаються плоди (ядра та оплодень), листя, деревина, в першу чергу, в хімічному плані, з точки зору різноманіття фенольних сполук та кількісного вмісту різних груп БАР.

За допомогою фармакопейних методів аналізу дослідили морфологічну та анатомічну будову 5 серій бруньок ліщини звичайної вітчизняних регіонів заготовлі. Встановлено особливості морфолого-анатомічної будови.

Проведені виміри бруньок та криючих брактей (морфометричні показники) дозволили встановити граничні межі довжини та діаметру власне бруньки та довжини і ширини криючих брактей. Складений морфологічний опис бруньок ліщини звичайної з визначенням діагностичних ознак. Ними обрано розмір, форму та колір бруньок та криючих брактей.

Дослідили анатомічну будову бруньок ліщини звичайної. Виділили основні діагностичні риси: форма клітин епідерми брактей, пористість оболонок епідермальних клітин, типи та топографія трихом брактей, наявність друз.

Створені описи морфологічної та анатомічної будови є підґрунтям для розробки розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» нормативної документації на бруньки ліщини звичайної як перспективного виду лікарської рослинної сировини.

О. П. Хворост, Ю. А. Федченкова, Е. С. Скребцова, А. И. Попик

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ПОЧЕК ЛЕЩИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ *CORYLUS AVELLANA* L.

Ключевые слова: *Corylus avellana* L., почки, морфолого-анатомическое строение.

Лещина обыкновенная *Corylus avellana* L. – распространенное древесное растение нашей страны. Широко изучаются плоды (ядра и околоплодник), листья, древесина, в первую очередь, в химическом плане, с точки зрения разнообразия фенольных соединений и количественного содержания разных групп БАВ.

С помощью фармакопейных методов анализа исследовали морфологическое и анатомическое строение 5 серий почек лещины обыкновенной отечественных регионов заготовки. Установлены особенности морфолого-анатомического строения.

Проведенные измерения почек и кроющих брактей (морфомет-

рические показатели) позволили установить граничные пределы длины и диаметра собственно почки и длины и ширины кроющих брактей. Составлено морфологическое описание почек лещины обыкновенной с выделением диагностических признаков. Ими выбраны размер, форма и цвет почек и кроющих брактей.

Исследовали анатомическое строение почек лещины обыкновенной. Выделили основные диагностические черты: форма клеток эпидермы брактей, пористость оболочек эпидермальных клеток, тип и топография трихом, наличие друз.

Составленные описания морфологического и анатомического строения явились основанием для разработки разделов «Идентификация А» и «Идентификация В» нормативной документации на почки лещины обыкновенной как перспективного вида лекарственного растительного сырья.

О.П. Khvorost, Yu. A. Fedchenkova, K.S. Skrebtsova, A.I. Popik

A STUDY OF THE MORPHOLOGICAL-ANATOMICAL STRUCTURE OF THE BUDS OF COMMON HAZEL *CORYLUS AVELLANA* L.

Keywords: *Corylus avellana* L., buds, morphological and anatomical structure.

Common hazel *Corylus avellana* L. is a widespread tree plant in our country. Fruits (kernel and fertilizers), leaves, wood, first and foremost, are chemically studied in terms of the diversity of phenolic compound and the quantitative content of different groups of BARs.

The pharmacopoeial methods of analysis investigated the morphological and anatomical structure of 5 series of buds of common hazel of ordinary domestic harvest. The peculiarities of the morphological and anatomical structure of 5 series of common hazel buds different regions of harvesting are established.

The measurements of the buds and covering margins (morphometric parameters) made it possible to set the boundaries of the length and diameter of the bud and the length and width of the covering margins. The morphological description of common hazel buds with the definition of diagnostic features is made. The size, shape and color of the buds and the covering bracts was chosen.

The anatomical structure of the common hazel buds was investigated. The main diagnostic features were identified: the shape of the cells of the epidermis of the bracts, the porosity of the membranes of the epidermal cells, the type and topography of the trichomes of the bracts, the presence of druse.

The created descriptions of the morphological and anatomical structure are the basis for the development of sections "Identification A" and "Identification B" of the regulatory documentation for the common hazel buds as a promising species of medicinal plant raw materials.



ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ

- І. І. Герасимець, к. фарм. н., доц. каф. фармакології з клінічною фармакологією
Л. С. Фіра, д. біол. н., проф., зав. кафедри фармації ННІ ПО
І. І. Медвідь, к. мед. н., асист. каф. мікробіології, вірусології та імунології
- Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль

Експериментальні та клінічні дослідження останніх років переконливо доводять перспективність використання засобів природного походження в комбінованій терапії онкопатологій. Особливо актуальним є вивчення препаратів, які підсилюватимуть протипухлинну резистентність, перешкоджатимуть розвитку метастазів та рецидивів пухлин, знижуватимуть токсичні прояви хіміотерапії. Використання засобів, здатних нормалізувати стан фізіологічної антиоксидантної системи та підвищити опірність організму пухлинному процесу, є важливим для онкології [2, 6, 7, 8].

Нас зацікавили **гриби рейши (*Ganoderma lucidum*)**, які містять величезну кількість цінних біологічно активних речовин та з давніх-давен використовуються східною медициною для профілактики та лікування онкопатологій, цукрового діабету, гепатитів, імунних захворювань, запальних процесів [8, 16, 17]. Основні біологічно активні речовини, які містяться в плодово-му тілі рейши – це полісахариди, білки, пептиди, амінокислоти, тритерпени та стероли [3, 4, 16, 19, 20, 21]. Зарубіжними дослідниками було встановлено, що ганодерові кислоти, які містяться у грибах рейши пригнічують проліферацію клітин при лікуванні раку шийки матки. Крім того, є експериментальні дані про те, що рейши можливо застосовувати в комплексній терапії лейкемії, лімфоми та міеломи. Науково підтверджена ефективність застосування рейши для лікування раку молочної залози та простати [13, 14].

На фармацевтичному ринку України гриби рейши можна знайти у складі закордонних лікарських препаратів. Проте, вітчизняна компанія «MikoFit» Ltd. під керівництвом О. М. Муртіщева та О. О. Чехути розробила та запатентувала (Деклараційний патент на корисну модель UA 67319) методику культивування та переробки базидіальних грибів, зокрема рейши. Це дає можливість культивувати гриби рейши в Україні та забезпечити сировинну базу для створення на їх основі лікарських засобів.

У відповідності до Методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України [5] при дослідженні нового перспективного лікарського засобу поряд з вивченням фармакологічної активності обов'язковою характеристикою є оцінка токсичності, що дозволяє в свою чергу оціни-

ти ступінь його нешкідливості [1]. Чим більша ефективність та нешкідливість препарату, тим ширшими є можливості застосування його в медичній практиці.

У зв'язку з цим, **метою нашої роботи** було вивчити гостру токсичність **сухого екстракту з грибів рейши (СЕГР)**, культивованих саме в Україні. СЕГР був отриманий науковцями кафедри хімії природних сполук НФаУ та стандартизований за стероїдними сполуками, відповідно до вимог ДФУ.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження токсичності СЕГР проводили в центральній науково-дослідній лабораторії Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України з дотриманням правил біоетики відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» [18].

Дослідження було проведено на 24 білих безпородних щурах-самцях та самицях масою 180-220 г. Усіх тварин було рандомізовано на групи, які наведені в таблиці 1.

Таблиця 1
Рандомізація щурів в експерименті з вивчення гострої токсичності сухого екстракту грибів рейши

Умови дослідю	Доза, мг/кг	Кількість щурів	
		самці	самиці
Контрольні тварини	–	6	6
Сухий екстракт грибів рейши	5000,0	6	6

Шлях введення СЕГР – внутрішньошлунковий, відповідно до передбачуваного способу застосування препарату в клінічній практиці [5].

За 24 год до введення препарату щурів позбавляли їжі. Контрольним тваринам вводилась відповідна кількість питної води. Суспензію сухого екстракту грибів рейши вводили внутрішньошлунково натще, після чого тварин утримували ще 4 год без їжі з вільним доступом до питної води. Для вивчення гострої токсичності СЕГР було обрано дозу 5000 мг/кг, оскільки, при виборі доз для внутрішньошлункового введення, вона є максимальною для четвертого класу токсичності (ма-

лотоксичні речовини) відповідно до методичних рекомендацій (О. В. Стефанов, 2001) [5]. Якщо при цьому не спостерігається загибель тварин, введення більшої дози вважається недоцільним.

Термін спостереження за тваринами при вивченні гострої токсичності, згідно з методичними рекомендаціями, склав 2 тижні. У першу добу дослідів тварини знаходилися під постійним наглядом. При цьому враховували такі показники: загальний стан, зовнішній вигляд, особливості поведінки тварин, інтенсивність та характер рухливої активності, наявність судом, координацію рухів, реакцію на зовнішні подразники (тактильні, звукові, світлові), стан волосяного покриву, видимих слизових оболонок, відношення до корму, ритм, частоту дихання, час виникнення та характер інтоксикації, її важкість, перебіг, час загибелі тварин або їх одужання.

Реєстрували прояви порушень фізіологічного стану щурів, виживаність, динаміку маси тіла (на 3, 7 та 14 доби експерименту). Після закінчення терміну спостереження тварин знеживлювали шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом, проводили розтин та макроскопічне дослідження внутрішніх органів, розраховували їх масові коефіцієнти (МК) [10].

Отримані результати піддавали статистичній обробці в програмі STATISTICA 12. Достовірність міжгрупових відмінностей визначали за допомогою критерію рангових сум Вілкоксона та критерію Манна-Уїтні. Результати вважали достовірними при $p \leq 0,05$ [9, 12, 15].

Результати дослідження та їх обговорення

На основі проведених досліджень встановлено, що після внутрішньошлункового введення СЕГР у дозі 5000 мг/кг у піддослідних щурів жодних ознак інтоксикації не спостерігали: тварини були охайними, активними, реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судом не спостерігали, рефлекторна збудливість була збережена. Споживання води та їжі щурів усіх груп було в нормі. Загибелі тварин протягом усього періоду спостереження не зареєстровано (табл. 2). Таким чином, введення більших доз досліджуваної субстанції згідно методичних рекомендацій [11] не є доцільним.

Таблиця 2

Результати дослідження гострої токсичності СЕГР за внутрішньошлункового шляху введення

Умови дослідів	Доза мг/кг	Ефект від застосування, кількість тварин, що загинули / загальна кількість тварин у групі	
		самці	самки
Контрольні тварини	-	0/6	0/6
СЕГР	5000,0	0/6	0/6

Спостереження за динамікою маси тіла піддослідних тварин показало відсутність відмінностей при порівнянні

з групою інтактного контролю, тварини обох груп рівномірно набирали вагу (табл. 3).

Після закінчення експерименту та виведення тварин з досліду евтаназією був проведений розтин, макроскопічний огляд внутрішніх органів та визначена їх маса, що дало змогу розрахувати інтегральний показник – масові коефіцієнти внутрішніх органів.

Таблиця 3

Динаміка маси тіла щурів обох статей за одноразового внутрішньошлункового введення сухого екстракту з грибів рейши ($M \pm m$; $n=24$)

Умови дослідів	Вихідні дані	3 дні, г	7 днів, г	14 днів, г
<i>Самці</i>				
Контрольні щури	208,00±4,70	214,00±5,18	219,00±5,14*	238,17±4,69*
СЕГР	205,17±3,30	212,50±3,99	220,33±3,85*	240,17±4,53*
<i>Самки</i>				
Контрольні щури	188,50±2,43	195,00±2,52	207,50±4,09*	236,67±3,00*
СЕГР	191,00±2,18	197,00±3,01	209,00±3,06*	243,33±4,38*

Примітка: * – відхилення показника достовірне щодо вихідних даних, $p \leq 0,05$.

Під час розтину всі тварини мали охайний шерстний покрив, незмінні слизові оболонки природних отворів. Підшкірні лімфовузли звичайні за розміром та на дотик. В очеревинній порожнині спостерігали незмінні серозні покриви очеревини. Поверхня печінки, нирок та наднирників гладенька. Колір, форма, розмір органів звичайний. Вузликів утворень не відмічено. Підшлункова залоза сірувато-рожевого кольору, гілко-тяжистого вигляду. Селезінка повнокровна, пружна. Слизова оболонка шлунка з вираженим рельєфом складок. Орган зберігає характерну анатомічну структуру. Слизова оболонка кишечника не змінена. Вміст кишечника відповідає його відділам. У щурів-самців сім'яники, передміхурова залоза – звичайного вигляду. У грудній порожнині всі органи розташовані анатомічно правильно. М'яз серця на розрізі темно-червоний, трохи волокнистий, однорідний. Легені повітряні, листки плеври не змінені. Лімфатичні вузли грудної та очеревинної порожнин на вигляд не змінені.

Аналіз наведених в таблиці 4 даних масових коефіцієнтів внутрішніх органів щурів обох статей після одноразового внутрішньошлункового введення екстракту грибів рейши та у групах контрольних тварин підтверджує відсутність патологічних змін у функціональному стані дослідних тварин у порівнянні з інтактними.

Зважаючи на вищенаведені результати дослідження та на рекомендації ДЕЦ МОЗ України [5], встановлення середньолетальної дози ЛД₅₀ для СЕГР є неможливим, оскільки внутрішньошлункове введення в максимально вводимій щурам дозі 5000 мг/кг не викликало загибелі тварин та патологічних змін з боку функціонального стану організму щурів.

Масові коефіцієнти внутрішніх органів щурів при вивченні гострої токсичності сухого екстракту грибів рейши ($M \pm m$; $n=24$)

Групи тварин	Орган	Печінка	Серце	Легені	Нирки	Селезінка
<i>Самці</i>						
Контрольні тварини		3,89±0,11	0,38±0,01	0,67±0,02	0,61±0,01	0,39±0,01
СЕГР		3,96±0,06	0,41±0,01	0,70±0,02	0,62±0,01	0,41±0,01
<i>Самки</i>						
Контрольні тварини		3,51±0,05	0,34±0,01	0,64±0,02	0,61±0,01	0,38±0,01
СЕГР		3,65±0,08	0,36±0,02	0,66±0,01	0,61±0,01	0,40±0,02

Примітка: * – відхилення показника достовірне щодо вихідних даних, $p \leq 0,05$.

Таким чином, комплекс проведених досліджень з вивчення безпечності потенційних лікарських засобів дозволив встановити відсутність токсичної дії при внутрішньошлунковому введенні шурам-самцям та шурам-саміцям СЕГР в дозі 5000 мг/кг. Це дає змогу віднести СЕГР до V класу токсичності – практично нешкідливих речовин (табл. 5), що відповідає токсикологічній класифікації речовин за К. К. Сидоровим [11].

Таблиця 5

Параметри гострої токсичності сухого екстракту з грибів рейши за одноразового внутрішньошлункового введення шурам обох статей

Препарат	ЛД ₅₀ , мг/кг	Клас токсичності
Сухий екстракт грибів рейши	> 5000	V практично нешкідливі речовини (ЛД ₅₀ > 5000 мг/кг)

Отримані дані щодо гострої токсичності СЕГР можуть бути використані для встановлення його мінімальної, максимальної та середньотерапевтичної доз, а також з метою подальшого вивчення різних видів фармакологічної активності.

Висновки

Експериментально підтверджено відсутність токсичної дії сухого екстракту грибів рейши за внутрішньошлункового шляху введення (ЛД₅₀ > 5000 мг/кг). Згідно з класифікацією речовин за токсичністю, сухий екстракт грибів рейши належить до V класу токсичності – практично нешкідливі речовини за внутрішньошлункового введення.

Отримані дані щодо безпечності сухого екстракту з грибів рейши зумовлюють перспективу подальшого вивчення його фармакологічної активності.

Литература

1. Вивчення гострої токсичності та фармакологічної активності сухого екстракту трави вероники лікарської / С. М. Марчишин, Т. Я. Ярошенко, І. І. Мілян [та ін.] // Мед. та клін. хімія. – 2015. – № 4. – С. 96-100.
2. Выявление противоопухолевой активности грибного мицелия и плодовых тел базидиальных грибов / Е. Ветчинкина, А.А. Широков, А. Б. Бучарская [и др.] // Успехи мед. микол. – 2015. – № 14 (14). – С. 462-471.
3. Довгий Р. С. Хімічний склад *Ganoderma lucidum* та особливості впливу окремих його речовин на імунну систему ссавців в умовах пухлинного росту / Р. С. Довгий, О. М. Макаренко, М. П. Рудик // Актуальні пробл. сучасн. мед.: Вісн. укр. мед. стоматол. акад. – 2011. – № 11 (4-1 (36)). – С. 128-134.
4. Дуденко Ю. Ю. Біологічно активні сполуки лікарського гриба *Ganoderma lucidum* (Curt.: fr) P. Karst / Ю. Ю. Дуденко, С. Л. Міркуль, В. О. Іваніца // Мікробіол. і біотехнол. – 2012. – № 2. – С. 6-19.
5. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг // Докл. дослід. лік. засоб.: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 74-97.
6. Ефективність застосування тіотриазоліну за умов доксорубіцинової кардіоміопатії / І. С. Чекман, Т. С. Трофімова, І. А. Мазур [та ін.] // Запор. мед. журн. – 2010. – Т. 12. – № 5. – С. 207-210.
7. Ильинских Н. Н. Антимутагенная активность экстрактов из мицелия грибов шиитаке (*Lentinula Edodes*) при воздействии противоопухолевого препарата адриамицина на культуру лимфоцитов человека / Н. Н. Ильинских, Е. Н. Ильинских, Л. Б. Глухова // Успехи мед. микол. – 2015. – № 14 (14). – С. 423-427.
8. Иммунобиологическое действие экстрактов и средств, полученных из высших грибов *Ganoderma lucidum*, *Cordyceps sinensis* и *Leucoagaricus macrorrhizus* / Р. С. Довгий, В. В. Позур, В. М. Святецька [та ін.] // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2013. – № 2 (2). – С. 44-49.
9. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-354.
10. Резніков О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резніков // Ендокринол. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
11. Сидоров, К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К. К. Сидоров // Токсикол. новых промышл. хим. вец. – 1973. – Вып. 13. – С. 47-51.
12. Шеламова М. А. Статистический анализ медико-биологических данных с использованием программы EXCEL / М. А. Шеламова, Н. И. Инсарова, В. Г. Леценко. – Минск: БГМУ, 2010. – 96 с.
13. Anticancer and anti-inflammatory properties of *Ganoderma lucidum* extract effects on melanoma and triple-negative breast cancer treatment / A. Barbieri, V. Quagliariello, V. Del Vecchio [et al.] // Nutrients. – 2017. – № 9(3). – P. 210-219. doi:10.3390/nu9030210.
14. Anti-tumor effects of *Ganoderma lucidum* (reishi) in inflammatory breast cancer in vivo and in vitro models / I. J. Suarez-Arroyo, R. Rosario-Acevedo, A. Aguilar-Perez [et al.] // PloS one. – 2013. – № 8(2), P. 43-57.
15. Citation bias favoring statistically significant studies was present in medical research / A. S. Jannot, T. Agoritsas, A. Gayet-Ageron et al. // J. Clin. Epidemiol. – 2013. – № 66 (3). – P. 296-301. doi:10.1016/j.jclinepi.2012.09.015. [PubMed].

16. Chemical characterization and antitumor activities of polysaccharide extracted from *Ganoderma lucidum* / Z. Liang, Y. Yi, Y. Guo [et al.] // *Internat. j. molec. sci.* – 2014. – № 15 (5). – P. 9103-9116. doi:10.3390/ijms15059103.

17. Effect of medicinal mushrooms on blood cells under conditions of diabet. mellitus / T. Vitak, B. Yurkiv, S. Wasser [et al.] // *World j. diabet.* – 2017. – № 8 (5). – P. 187-201.

18. Gross D. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba // *Eur. Surg. Res.* – 2015. – Vol. 55, № 1-2. – C. 43-57.

19. Immunization of fucose-containing polysaccharides from Reishi mushroom induces antibodies to tumor-associated Globo H-series

epitopes / S. F. Liao, C. H. Liang, M. Y. Ho [et al.] // *Proceed. Nation. Acad. Sci. USA.* – 2013. – № 110 (34). – P. 13809-13814.

20. Immuno-modulatory activity of *Ganoderma lucidum*-derived polysaccharide on human monocytoic dendritic cells pulsed with Der p 1 allergen / Rong-Hwa Jan, Teng-Yi Lin, Ya-Chun Hsu [et al.] // *BMC Immunol.* – 2011. – Vol. 12, № 31. – P. 1471-2172.

21. Optimization of Alkaline Extraction of Polysaccharides from *Ganoderma lucidum* and Their Effect on Immune Function in Mice / Sheng Quan Huang, Jin-Wei Li, Zhou Wang [et al.] // *Molecules.* – 2010. – Vol. 15. – P. 3694-3708.

Надійшла до редакції 14.08.2019

УДК 615.099-071:582.28]-092.4

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-46

І. І. Герасимець, Л. С. Фіра, І. І. Медвідь

ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З ГРИБІВ РЕЙШИ

Ключові слова: гриби рейши, сухий екстракт, гостра токсичність.

Вивчення безпечності є обов'язковим етапом дослідження нових лікарських засобів, що дозволяє, за умов короткотривалої дії, оцінити небезпечність речовин для здоров'я, визначити клас токсичності та широту терапевтичної дії. Експериментально доведено, що сухий екстракт з грибів рейши належить до V класу токсичності (практично нетоксичні речовини) за класифікацією К. К. Сидорова з урахуванням шляху введення.

И. И. Герасимец, Л. С. Фира, И. И. Медвидь

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ГРИБОВ РЕЙШИ

Ключевые слова: грибы рейши, сухой экстракт, острая токсичность.

Изучение безопасности является обязательным этапом исследования новых лекарственных средств, позволяющие, в условиях кратковременного действия, оценить опасность веществ для здоровья, определить класс токсичности и широту терапевтического действия. Экспериментально доказано, что сухой экстракт из грибов рейши относится к V классу токсичности (практически нетоксичные вещества) по классификации К. К. Сидорова с учетом пути введения.

I. I. Herasymets, L. S. Fira, I. I. Medvid

PARAMETERS OF THE EXPERIMENTAL EXTRACT OF REISH MUSHROOMS ACUTE TOXICITY DETERMINATION

Key words: Reishi mushrooms, dry extract.

Safety studies are a mandatory step in the new drugs research, allowing to evaluate the health hazards of substances, to determine the toxicity class and the extent of therapeutic action in the short term. It has been experimentally proved that the dry extract of reishi mushrooms belongs to the V class of toxicity (almost non-toxic substances) according to the classification of K. K. Sidorov, taking into account the route of administration.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-49

УДК 582.674:547.466:615.074

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ХВИЛІВНИКА ЗВИЧАЙНОГО (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

- Л. І. Погодіна, аспір. каф. хімії природ. сполук і нутриціол.
- Н. Є. Бурда, д.фарм.н., доц., доц. каф. хімії природ. сполук і нутриціол.
- В. С. Кисличенко, д. фарм. н., проф., зав. каф. хімії природ. сполук і нутриціол.
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Рід Хвилівник представлений 500 рослинами, які достатньо розповсюджені і зустрічаються в багатьох країнах світу [9].

Серед видів Хвилівника в Україні поширений хвилівник звичайний (*Aristolochia clematitis* L., родина *Aristolochiaceae*), який є багаторічною трав'янистою рослиною [9]. Зважаючи на перспектив-

ність застосування в медицині вищезазначеної рослини, актуальним є проведення поглибленого його фітохімічного вивчення.

Крім того, хвилівник звичайний є нефармакопейною рослиною в Україні та інших країнах, то виникає потреба в її стандартизації для подальшого одержання нових лікарських засобів на її основі.

За даними іноземних науковців хімічний склад цих рослин представлений різними біологічно активними речовинами, у тому числі флавоноїдами, нітрогенвмісними сполуками та терпенами [1, 4, 5, 6, 10]. Крім того, фармакологічними дослідженнями, які проводилися *in vitro* та *in vivo*, доведено виражену антимікробну, протизапальну, антиалергічну та антипроліферативну дії сировини представників роду Хвилівник [2, 3, 7, 11].

Оскільки одними з основних речовин, з якими вчені пов'язують фармакологічну активність, є нітрогенвмісні сполуки, то доцільним було провести вивчення амінокислот.

Матеріали та методи дослідження

Траву та корені хвилівнику звичайного було заготовлено у фазі бутонізації та цвітіння в Харківській області у травні-червні 2018 року.

Визначення амінокислот проводили на амінокислотному аналізаторі за такою методикою [8].

На дні пробірки з вогнетривкого скла (пірекс) розміщали наважку сировини. До наважки в пробірку додавали відповідну кількість 6 н хлористоводневої кислоти та охолоджували у рідкому азоті.

Після того, як вміст пробірки замерзне, із неї відкачували повітря за допомогою вакуумного насосу для запобігання окиснення амінокислот у результаті гідролізу. Потім пробірку запаювали та ставили на 24 години до термостату із постійною температурою +106 °С. Після закінчення гідролізу пробірку охолоджували до кімнатної температури та розкривали. Вміст пробірки кількісно переносили у скляний бюкс і випарювали хлористоводневу кислоту на водяній бані. Після висушування зразка у бюкс додавали 3-4 мл деіонізованої води і повторювали процедуру висушування. Підготовлений у такий спосіб зразок розчиняли у 0,3 н літій – цитратному буфері (рН 2,2) і наносили на іонообмінну колонку аналізатора амінокислот.

Принцип роботи амінокислотного аналізатору полягає в тому, що елюент із ємності за допомогою дозуючого насоса проганяли через хроматографічну колонку. На виході з колонки до елюату мікронасосом безупинно підкачували нінгідринний реактив у визначеному співвідношенні з елюатом. Суміш елюата і нінгідринного реактиву по капілярній трубці направлялися в реактор, що нагрівався до температури 95-98 °С і потім – в проточну кювету. Інтенсивність забарвлення, що з'явилося, вимірювали фотоколори-

Таблиця

Вміст суми амінокислот у сировині хвилівнику звичайного

№ з/п	Амінокислота	Вміст амінокислот, % (у перерахунку на абсолютно суху сировину)			
		трава		корені	
		бутонізація	цвітіння	бутонізація	цвітіння
1	ГАМК	0,16±0,01	0,27±0,01	0,08±0,01	0,13±0,01
2	Лізин*	0,45±0,02	0,58±0,02	0,24±0,01	0,38±0,01
3	Гістидин**	0,16±0,01	0,19±0,01	0,06±0,01	0,11±0,01
4	Аргінін**	0,41±0,02	0,48±0,02	0,20±0,01	0,34±0,01
5	Аспарагінова кислота	1,43±0,05	1,87±0,07	0,67±0,02	1,18±0,04
6	Треонін*	0,34±0,01	0,47±0,02	0,16±0,01	0,23±0,01
7	Серин	0,37±0,01	0,45±0,02	0,23±0,01	0,34±0,01
8	Глутамінова кислота	1,11±0,03	1,49±0,06	0,49±0,02	0,80±0,03
9	Пролін	0,27±0,01	0,29±0,01	0,08±0,01	0,11±0,01
10	Гліцин	0,51±0,02	0,42±0,02	0,21±0,01	0,31±0,01
11	Аланін	0,58±0,02	0,45±0,02	0,25±0,01	0,40±0,02
12	Цистин	0,21±0,01	0,15±0,01	0,06±0,01	0,09±0,01
13	Валін*	0,27±0,01	0,18±0,01	0,09±0,01	0,12±0,01
14	Метіонін*	0,12±0,01	0,09±0,01	0,05±0,01	0,07±0,01
15	Ізолейцин*	0,24±0,01	0,18±0,01	0,08±0,01	0,11±0,01
16	Лейцин*	0,68±0,02	0,48±0,02	0,21±0,01	0,29±0,01
17	Тирозин	0,34±0,01	0,27±0,01	0,10±0,01	0,13±0,01
18	Фенілаланін*	0,35±0,01	0,30±0,01	0,11±0,01	0,17±0,01
Сума незамінних амінокислот		3,02	2,95	1,20	1,82
Сума амінокислот		8,00	8,61	3,37	5,31

Примітка: * – незамінна амінокислота, ** – умовно незамінна амінокислота

метруванням за допомогою фотоелементу, на який світло від джерела проходило через стінки кювети. Сигнали фотоелемента підсилювалися і реєструвалися самописним потенціометром у вигляді хроматограми. Площа піків на хроматограмі розраховувалася і порівнювалася з площею піків амінокислот з відомою концентрацією. З порівняння цих площ робилися обчислення абсолютної кількості амінокислоти в аналізованому зразку.

Елюація амінокислот із іонообмінної колонки проводилася по черзі літій – цитратними буферними розчинами (рН 2,75; 2,95; 3,2; 3,8; 5,0). Співвідношення нінгідринного реактиву і елюенту 1:2; температура термостатування колонки 38,5 °С та 65 °С. Досліджуваний зразок розводили в літій – цитратному буфері (рН 2,2) і наносили на іонообмінну колонку за допомогою дозатору.

Для того, щоб розрахувати кількість амінокислот у досліджуваному зразку, попередньо на колонку автоматичного аналізатора амінокислот наносили стандартну суміш амінокислот із відомою концентрацією кожної амінокислоти.

Якісний склад суміші амінокислот визначали, порівнюючи хроматограми стандартної і досліджуваної суміші амінокислот.

На хроматограмі розраховували площу піка кожної амінокислоти (або висоту піка). Кількість кожної амінокислоти (X , мкМ) у досліджуваному розчині обчислювали за формулою:

$$X = S_1 / S_0$$

де S_1 – площа піку (або висота) амінокислоти в досліджуваному зразку,

S_0 – площа піка (або висота) цієї ж амінокислоти в розчині стандартної суміші амінокислот, що відповідає 1 мкМ кількості кожної амінокислоти.

Розраховані значення вмісту амінокислот у мкМ переводили у %.

Результати та їх обговорення

Результати проведеного аналізу наведено у таблиці.

Як видно з наведених у таблиці даних, у всіх досліджуваних об'єктах було встановлено наявність 18 амінокислот, з яких 7 – незамінні та 2 – умовно незамінні. За сумою амінокислоти переважали у траві хвилівнику звичайного, заготовленої у фазі цвітіння (8,61 %), дещо менше – у коренях, заготовлених у фазі цвітіння (5,31 %). Незначний вміст амінокислот спостерігався у коренях, зібраних у фазі бутонізації – 3,37 %.

Слід зазначити, що у всій досліджуваній сировині за вмістом переважала аспарагінова кислота, в міnorних кількостях знаходився метіонін.

Стосовно суми незамінних амінокислот, то їх перевага спостерігалася у траві хвилівнику звичайного, зібраної у фазі бутонізації – 3,02 %, незначний вміст був у коренях, заготовлених у фазі бутонізації (1,20 %).

Загалом, порівнюючи між собою траву та корені хвилівнику звичайного, встановлено, що вміст суми амінокислот домінував у надземній частині.

Висновки

Проведено аналіз амінокислотного складу трави та коренів хвилівнику звичайного, зібраних у фазі бутонізації та цвітіння. За результатами експерименту встановлено, що вміст суми незамінних амінокислот переважав у траві, зібраній у фазі бутонізації, а вміст суми усіх визначених амінокислот – у траві, зібраній у фазі цвітіння. Отримані результати можуть бути використані при одержанні лікарських рослинних засобів на основі сировини хвилівнику звичайного.

Литература

- 3'-Hydroxyamentoflavone and its 7-O -methyl ether, tow new biflavonoids from *Aristolochia contorta* / Y.G. Chen, L.L. Yu, R. Huang et al. *Archives of Pharmacal Research*. 2005. Vol. 28. P. 1233-1235.
- Antiallergic activity of *Aristolochia bracteolate* Lank in animal model / H.R. Chitme, M. Malipatil, V.M. Chandrashekar, P.M. Prashant. *Indian Journal of Experimental Biology*. 2010. Vol. 48. P. 46-52.
- Battu G.R., Parimi R., Shekar K.B.C. In vivo and in vitro pharmacological activity of *Aristolochia tagala* (syn: *Aristolochia acuminata*) root extracts. *Pharmaceutical Biology*. 2011. Vol. 49. P. 1210-1214.
- Chemical constituents of *Aristolochia giberti* [Electronic resource] / Alessandra M. Marchesini; Giovana G. Prado; Gisele B. Messiano et al. *J. Braz. Chem. Soc*. 2009. Vol. 20, № 9. Access mode: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-50532009000900006.
- Holzbach J.C., Lopes L.M.X. Aristolactams and alkaloids of *Aristolochia gigantea*. *Molecules*. 2010. Vol. 15. P. 9462-9472.
- Kanjilal P.B., Kotoky Rumi & Couladis Maria. Chemical Composition of the Stem Oil of *Aristolochia indica* L. *Journal of Essential Oil Research*. 2009. Vol. 21, Issue 1. P. 24-25.
- Khetbadei Lysinia, Hynniewta Hadem, Arnab Sen. Identification of compounds of *Aristolochia tagala* and apoptotic activity in HeLa cells. *Pharmacognosy Magazine*. 2018. Vol. 14, Issue 59. P. 571-577.
- Petrovska U., Zhuravel I., Gurieva I. Study of the qualitative composition and quantitative content of amino acids in Spinach plant raw material of Krassen Polissia and Fantasy cultivars. *Norwegian Journal of development of the International Science*. 2019. № 31. Vol. 1. P. 60-63.
- Ping-Chung Kuo, Yue-Chiun Li, and Tian-Shung Wu. Chemical Constituents and Pharmacology of the *Aristolochia* (馬兜鈴 *mǎdōulíng*) species. *J Tradit Complement Med*. 2012. Vol. 2(4). P. 249-266.
- Samsonova O.E., Belous V.N., Dudar' Yu.A. Pharmacological characterization of *Aristolochia clematidis* L. growing in the Stavropol Region. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2006. Vol. 40, Issue 4. P. 199-201.
- Search for antibacterial and antifungal agents from selected Indian medicinal plants / V.P. Kumar, N.S. Chauhan, H. Padh, M. Rajani. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006. Vol. 107. P. 182-188.

Надійшла до редакції 28.08.2019

Л. І. Погодіна, Н. Є. Бурда, В. С. Кисличенко

ВИВЧЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ХВИЛІВНИКА ЗВИЧАЙНОГО (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

Ключові слова: хвилівник звичайний, амінокислоти, трава, корені.

З метою поглибленого фітохімічного дослідження трави та коренів хвилівника звичайного за допомогою амінокислотного аналізатору було вивчено їх амінокислотний склад. У результаті встановлено, що вміст суми амінокислот переважав у траві хвилівника звичайного, зібраної під час цвітіння. Незначний їх вміст відмічався у коренях цієї рослини, заготовлених у фазу бутонізації. Одержані результати можуть бути використані при розробці нових лікарських засобів на основі сировини досліджуваної рослини.

Л. И. Погодина, Н. Е. Бурда, В. С. Кисличенко

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА КИРКАЗОНА ОБЫКНОВЕННОГО (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

Ключевые слова: кирказон обыкновенный, аминокислоты, трава, корни.

С целью углубленного фитохимического исследования травы и корней кирказона обыкновенного при помощи аминокислотного

анализатора изучен их аминокислотный состав. В результате было установлено, что содержание суммы аминокислот преобладало в траве кирказона, заготовленной во время цветения. Незначительное их содержание отмечалось в корнях данного растения, собранных в фазу бутонизации. Полученные результаты могут быть использованы при разработке новых лекарственных средств на основе сырья изучаемого растения.

L. I. Pohodina, N. Ye. Burda, V. S. Kyslychenko

THE STUDY OF THE AMINO ACID COMPOSITION OF BIRTHWORT DUTCHMAN'S PIPE (*ARISTOLOCHIA CLEMATITIS* L.)

Key words: Birthwort Dutchman's Pipe, amino acids, herb, roots.

In order to phytochemical study of the herb and roots of Birthwort Dutchman's Pipe by an amino acid analyzer, their amino acid composition was studied. As a result, it was found that the content of the sum of amino acids predominated in Birthwort Dutchman's Pipe herb, harvested during flowering. Their insignificant content was noted in the roots of this plant collected in the budding phase. The results can be used in the development of new drugs based on the raw materials of this plant.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-52
УДК 616-095-579-663.1-582.28

ПОШУК НОВИХ ФІТОБІОТИКІВ З ПРОТИГРИБКОВОЮ ДІЄЮ

- ¹ Ю. Т. Конечний, аспір. каф. мікробіол.
- ¹ О. П. Корнійчук, д. мед. н., проф., зав. каф. мікробіол.
- ¹ Р. Г. Шкула, к. мед. н., доц. каф. мікробіол.
- ² Р. Т. Конечна, к. фарм. н., доц. каф. технол. біол. актив. спол. фармац. та біотехнол.
- ¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
- ² Національний університет «Львівська політехніка»

Актуальність

Сьогодні загально визнаною є ідея, що кардинально підвищити ефективність антимікотиків можна лише впровадивши в клініку нові препарати тих класів, які раніше не використовувалися, або ті, що використовувалися дуже рідко. Тому пошук нових антибіотичних засобів з протигрибковою дією і модифікація відомих є одним із головних напрямів сучасної медицини. Фітобіотики, котрі часто поступаються антибіотикам мікробного походження за ступенем активності *in vitro*, мають ряд переваг: менший рівень розвитку резистентності патогенів та меншу кількість побічних ефектів.

Метою дослідження був пошук потенційних антимікотиків серед екстрактів лікарської рослинної сировини родини жовтецеві (*Ranunculaceae*).

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом досліджень були екстракти лікарської рослинної сировини Карпатського регіону – *Delphinium elatum* L., *Pulsatilla alba* L., *Anemone nemorosa* L. – приготовлені методом мацерації у 20 %, 40 %, 70 % та 90 % водно-етанольних розчинах, відповідно до вимог аналітично-нормативної документації. Протигрибкову активність вивчали на стандартних видах мікроорганізмів *Candida albicans* (ATCC 885-653), *C. albicans* (ATCC 668-853) та клінічних внутрішньолікарняних штамів мікроорганізмів, виділених від пацієнтів реанімаційних відділень, *C. albicans* №12 (поліантибіотико-резистентний), *C. albicans* №5, резистентних до ністатину (nis), чутливий до ітраконазолу та флуконазолу; та *C. albicans* №8, резистентних до азолів (кетоназол – ket), чутливий до ністатину. При цьому застосовува-

ли методику дифузії в агар – метод «колодязів» та метод серійних розведень, із врахуванням бактерицидної дії етилового спирту.

Результати дослідження та їх обговорення

Виявлено протигрибкову дію екстрактів *D. elatum* щодо *C. albicans* 653, *C. albicans* 853 та клінічних штамів *C. albicans (nis)*, *C. albicans (ket ma nis)*, в тому числі до полірезистентного штаму *C. albicans* № 12. Встановлено, що екстракти *P. alba* проявляють протигрибкову дію щодо всіх досліджуваних стандартних та клінічних штамів *C. albicans*, у тому числі до полірезистентного штаму *C. albicans* № 12. Найбільшу протигрибкову дію щодо полірезистентного штаму *C. albicans* № 12 проявив екстракт *P. alba* (70 %). Екстракти *A. nemorosa* проявили протигрибкову дію щодо *C. albicans* 653, *C. albicans* 853, *C. albicans (nis)*, *C. albicans* № 12. Найбільшу протигрибкову дію по відношенню до полірезистентного штаму *C. albicans* № 12 проявив екстракт *A. nemorosa* (90 %).

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Встановлено протигрибкову активність водно-

етанольних екстрактів ЛРС родини *Ranunculaceae*, зокрема *P. alba*, *A. nemorosa* та *D. elatum* по відношенню до стандартних та клінічних штамів грибів роду *Candida*.

2. Найбільшу активність по відношенню до референтних і до клінічних полірезистентних штамів грибів роду *Candida* проявили екстракти *D. elatum* 70 % та 90 %. Максимальну протигрибкову дію щодо полірезистентного штаму *C. albicans* № 12 проявила настоянка *D. elatum* (90 %), що є перспективним для подальших досліджень.

3. Екстракт *A. nemorosa* 40 % проявив активність щодо клінічного штаму *C. albicans (nis)*, що може свідчити про вибірккову дію на штами, резистентні до ністатину.

4. Плануються подальші дослідження протигрибкової активності рослин родини *Ranunculaceae* на клінічних ізолятах грибів для виявлення «екстракту-лідера» для подальших досліджень та створення протигрибкового фітозасобу на їх основі.

Надійшла до редакції 25.03.2019



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-53
УДК 616.714+616.831

К ВОПРОСУ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ ПОСТКОМОЦИОННОГО СИНДРОМА

■ Т. А. Шитиков, к. мед. н., врач

■ Волонтерский реабилитационный центр для участников ООС, г. Днепр

Введение

В настоящее время в Украине отмечается рост числа **черепно-мозговых травм**, в.ч. контузионных (ЧМТ). От 40 до 72 % пострадавших имеют отдаленные последствия, что заставляет их обращаться за медицинской помощью. Последствия ЧМТ в виде травматических энцефалопатий, обусловленные нарушениями церебральной гемодинамики, встречаются от 82 до 100 % пациентов и требуют многостороннего диагностического подхода (Струк Е., 2015).

Целью работы была апробация иридографии как метода экспресс-диагностики для применения в работе реабилитационных центров для участников ООС и направленных на выявление сочетанных патологических изменений ЦНС в том числе в период отдаленных последствий контузионной ЧМТ и их проявлений при проведении иридодиагностики.

Материалы и методы исследования.

Под наблюдением находились 34 пациента с посттравматическими состояниями, возникшими в результате контузионных и травматических травм головы. Из них мужчин было 28, женщин – 6. Возрастной диапазон в пределах от 19 до 45 лет. Все пациенты имели в анамнезе ЧМТ (от 6 мес. до 3 лет) со сходными клиническими проявлениями посттравматического цефалгического синдрома и гемодинамических нарушений.

Методика экспресс-диагностики включала: направленный опрос больного; неврологическое исследование; инструментальное исследование (РЭГ, иридографию, МРТ). Иридографическая диагностика проводилась по методике Е. С. Вельхова (1996) по схеме Дека (Deck J, 1985) с применением цифровой фотосъемки на аппарате в режиме микросъемки.

При проведении иридодиагностической скрининг-

методику, по мнению авторов (Кривенко В. В., Потебня Г. П., Лисовенко Г. С., Сядро Т. А. 1999, Пишель Я. В., 1996, Мачерет С. Л., 2002), можно быстро оценить индивидуальный генетический статус и наследственную предрасположенность к заболеваниям; состояние нервной системы, в т.ч. доклиническую стадию патологического процесса; состояние церебральной гемодинамики и причинно-следственные связи симптомов, наиболее выраженные изменения в органах (Коваленко О. С., 2014).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате оценки клинического, РЭ-графического, МРТ, иридографического состояния радужки выявлены МРТ графические признаки нарушения церебральной гемодинамики, а также снижения скорости объемного кровотока у 94,3 % обследованных и по степени выраженности составило: 1 степень – 37,8 %, 2 степень – 43,3 %, 3 степень – 18,9 %. При иридографии на поверхностном мезодермальном листке отмечались мелкие мезодермальные тяжи, скопление пигмента, а также мелкие углубления – борозды, лакуны или крипты в сектор 11.00-13.00 часов.

Проведенное исследование показало, что изучаемые показатели РЭГ соответствуют выраженности иридологических и клинико-неврологических нарушений, характеру течения заболевания. Выявленные у обследованных пациентов визуальные, клинические, РЭ-графические изменения коррелировали с измене-

ниями на радужке и в большинстве случаев соответствовали степени выраженности снижения кровоснабжения. Исследование позволяло определить ведущее морфо-функциональное звено (ствол, кора, подкорковые центры), что необходимо для прогнозирования заболевания и выбора тактики реабилитации. Иридография позволяла достоверно дифференцировать стадию посттравматической энцефалопатии, определить глубину и обратимость структурных изменений, а также давность заболевания. Какой-либо статистически значимой закономерности между иридологическими находками и травматическим механизмом (механическая травма, баротравма) ЧМТ и гендерными различиями не обнаружено.

Выводы

При отдаленных последствиях травматических и контузионных ЧМТ целесообразно исследование цифровых фотографий радужки и иридодиагностических знаков, которые в большинстве случаев коррелируют с клинико-инструментальными изменениями, степенью снижения кровоснабжения и позволяют определить ведущее патогенетическое звено.

Перспективы дальнейших исследований состоят в изучении возможностей применения иридоагностики при различных клинических вариантах последствий травм головы, в зависимости от функционального состояния пациента и его возраста.

Поступила в редакцию 26.03.2019



Шановні колеги, студенти!

*Редколегія і редакція журналу
щиро вітає вас*

*з Днем фармацевтичного
працівника України!*

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-55
УДК 616-01, 616-071, 614-23

ПРЕПОДАВАНИЕ ТРАДИЦИОННОЙ КИТАЙСКОЙ МЕДИЦИНЫ В НАЦИОНАЛЬНОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ А. А. БОГОМОЛЬЦА

■ О. И. Высоцкая, к. мед. н., доц., директор
А. Н. Головчанский, к. мед. н., доц.

■ *Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца,
Украинский тренинговый центр семейной медицины (УкрТЦСМ), г. Киев*

27 апреля 1993 г. в Национальном медицинском университете имени А. А. Богомольца (НМУ) была создана **кафедра народной и нетрадиционной медицины** для преподавания студентам 3-4 курсов медицинских факультетов основ немедикаментозных методов лечения: рефлексотерапии, фитотерапии, гомеопатии. Возглавил кафедру профессор Боднар Петр Николаевич (28.08.1935-29.11.2017). П. Н. Боднар получил медицинское образование в Пекинском медицинском институте и в 60-е годы успешно практиковал традиционную китайскую медицину (ТКМ) в Украине. Его диссертация «Сравнительная характеристика методов терапии бронхиальной астмы» посвящена исследованию эффективности акупунктуры при лечении бронхиальной астмы.

Затем кафедрой руководил профессор Лысенюк Виктор Павлович. В 1994-1999 годы были созданы и утверждены Министерством здравоохранения Украины программы элективных курсов для студентов высших учебных заведений: «Рефлексотерапия», «Фитотерапия», «Гомеопатия». 30 часов практических занятий позволяли студентам получить представление о базовых принципах ТКМ, о диагностике по 8 принципам, познакомиться с простыми методами воздействия на акупунктурные зоны (точечный массаж, вакуумные банки, прогревание, мей-хуа-чжень). Были изданы учебные пособия по рефлексотерапии и учебник «Основы рефлексотерапии, фитотерапии и гомеопатии». За 24 года работы кафедры с основами рефлексотерапии познакомилось около 6000 студентов.

Новый этап в преподавании основ ТКМ в НМУ начался в августе 2013 года, когда был подписан Меморандум о сотрудничестве с Департаментом здравоохранения провинции Ганьсу (КНР). В октябре того же года было подписано Соглашение о международном сотрудничестве с Университетом традиционной китайской медицины провинции Ганьсу. В соответствии с подписанным Соглашением в НМУ на базе Украинского тренингового центра семейной медицины был основан Институт традиционной китайской медицины «Цихуан».

В 2013 г. профессора Университета традиционной

китайской медицины провинции Ганьсу провели краткий курс по основам китайской медицины для студентов и сотрудников НМУ. А весной 2015 г. был проведен 3-х недельный международный семинар-тренинг «Традиционная китайская медицина» для сотрудников (УТЦСМ) НМУ и врачей-рефлексотерапевтов.

В соответствии с подписанными Меморандумом и Соглашением в 2014 г. директор Украинского тренингового центра семейной медицины НМУ О. И. Высоцкая организовала последипломное образование в сфере ТКМ для врачей учреждений первичной медико-санитарной помощи. **Обучение реализуется в трех формах:**

- проведение курсов тематического усовершенствования по основам китайской медицины для семейных врачей;
- организация стажировок сотрудников НМУ и врачей в клиниках Университета ТКМ провинции Ганьсу;
- организация международных тренингов по ТКМ в НМУ.

Коллектив УТЦСМ разработал программу тематического усовершенствования на 0,25 месяца (39 часов) «Использование методов традиционной китайской медицины в поликлинической практике» и ежегодно проводит его для руководителей и врачей учреждений первичной **медико-санитарной помощи**.

Таким образом, ежегодно в рамках Меморандума и Соглашения УТЦСМ организывает стажировку сотрудников НМУ и врачей Украины в госпитале Университета ТКМ провинции Ганьсу (г. Ланьчжоу) длительностью 2-8 недель.

За эти годы 67 врачей (з них 14 – сотрудники НМУ) ознакомились с диагностическими и терапевтическими возможностями ТКМ, приобрели базовые навыки диагностики по языку, пульсу, практически освоили определенные методы лечения и реабилитации.

Сотрудничество украинских и китайских врачей, ученых-медиков продолжает развиваться и углубляться.

Поступила в редакцию 18.08.2019



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-56
УДК 615.322.61.57.014

ВІД ІСТОРІЇ РЕНЕСАНСУ ДО РЕАЛІЙ СЬОГОДЕННЯ КАФЕДРИ

- ¹ Т. П. Гарник, д. мед. н., проф., зав. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформац. мед.
- ¹ К. В. Гарник, к. мед. н., доц. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформац. мед.
- ¹ В. О. Петріщева, к. фарм. н., доц. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформац. мед.
- ¹ Парчамі Газзе Сепідех, к. біол. н., асист. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформац. мед.
- ² А. Ю. Ігнатова, аспірант каф. внутр. мед. з основ. кардіол. пульман. та ендокринол.

- ¹ ПВНЗ «Київський медичний університет»
- ² ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне



ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»
ПВНЗ «Київський медичний університет»

Кафедрі фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини – 27 років
ПВНЗ «Київський медичний університет»
20 квітня 2019 р. Київ



24 березня 1993 року, через рік після заснування Київського медичного університету УАНМ, у структурі закладу було створені окремі підрозділи: *кафедра фітотерапії з курсом фармакогнозії, кафедра гомеопатії та кафедра біоенергоінформаційної медицини*. Кожна з них пройшла період свого становлення, розквіту й здобутків і, перш ніж об'єднатися в єдину кафедру, створила власну історію успіху. Так, на початку доводилося нелегко. Адже першопрохідцям завжди найважче. Та коли згуртовуються справжні ентузіасти, їм все до снаги.

ВИТОКИ ОДНІЄЇ РІКИ

Створювати *кафедру фітотерапії з курсом фармакогнозії* тоді ще доценту Тетяні Петрівні Гарник допомагали колеги й однодумці: фармахіміки – доцент Мітченко Ф.А. та доцент Шураєва Т.К., ботаніки – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник Дудченко Л.Г. та кандидат фармацевтичних наук, доцент Перевозченко І.І., терапевти – кандидат медичних наук, доцент Арістов Л.М. та лікар (асистент) Скачко Б.Б., інші. Колектив кафедри вперше в Україні підготував навчально-методичну базу з викладання фармакогнозії і фітотерапії для студентів медичного, стоматологічного та фармацевтичного факультетів, а також лікарів і викладачів (навчальні програми з фітотерапії та фармакогнозії, навчально-методичні рекомендації для студентів, лекції, банк тестів, контрольних питань, ситуаційних завдань, наочні матеріали: таблиці, слайди, презентації, гербарії та фотоальбоми лікарських рослин, зразки сировини, тощо).

За час існування кафедри було підготовлено і захищено 4 наукових роботи: одна докторська і 3 кандидатських (останні – під безпосереднім керівництвом доктора медичних наук, професора, завідувачки кафедри Т.П. Гарник) щодо наукового обґрунтування застосування ЛЗРП з точки зору доказової медицини.

Нині на кафедрі науково-викладацькою діяльністю займаються професор, 4 доценти та асистенти. Працівники кафедри при підтримці Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» беруть участь в організації та проведенні міжнародних науково-практичних конференцій, форумів, симпозіумів. До цього часу незмінним очільником кафедри а також президентом Асоціації фахівців з народної і нетрадиційної медицини України



Вони стояли у витоків організації кафедри фітотерапії і забезпечували навчальний процес: зліва направо – Гарник Т.П., Лушина В.І., Дудченко Л.Г., Шураєва Т.К., Трохимчук В.В.



Вони були першими: зліва направо – асист. Скачко Б.Г., лаборант кафедри Приймак Т.М., доц. Шураєва Т.К., асист. Білоусова І.В. (перший випуск і перший захист наукової роботи на ступінь к. мед. н.)

залишається Тетяна Петрівна Гарник.

Кафедра гомеопатії також зробила значний внесок у розвиток цього напрямку в Україні. Перші кроки її становлення (1993-2002 рр.) відбувалися під керівництвом доктора медичних наук, професора Наталії Євгеніївни Костинської, поряд з якою працювали Бовсуновський В., Мартиненко А., Крисюк С., Кіркилевська Л., Морозова Л.

З цього напрямку також була розроблена навчальна програма для студентів (на той час вона охоплювала 120 навчальних годин). Крім гомеопатії, майбутнім лікарям викладали клінічну фармакологію та медичну астрологію, а в подальшому – біоритмологію (викладач Сук Л.). Також студенти вивчали токсичність та побічну дію ліків, поступово перейшовши до опанування основ гомеопатії. Водночас співробітники кафедри проводили курси для лікарів, в тому числі і виїзні, у різних містах України.

Знаковою подією в історії кафедри став вступ України до Міжнародної гомеопатичної ліги у 1997 році, чому сприяла професор Костинська Н.Є., яка й стала першим національним віце-президентом Ліги і впродовж багатьох років представляла гомеопатію України на міжнародному рівні. За цей час на кафедрі було написано 6 книг, захищено 2 дисертації, видано близько 30 методичних розробок, програму навчання для медичного та стоматологічного факультетів.

У 2002 г. завідуючою кафедри гомеопатії стала патофізіолог з 40-літнім стажем, лауреат Державної премії України в галузі науки, кандидат медичних наук, доцент Симеонова Наталія Костянтинівна. Вона гідно продовжила естафету розвитку кафедри – з-під її пера вийшло близько 10 книг з гомеопатії, вона розробила і запатентувала енергоінформаційну голограмну теорію механізму дії гомеопатичних препаратів, упорядкувала нові навчальні програми для студентів, де запропонувала класифікацію гомеопатичних ліків з точки зору типового патологічного процесу.

З 2003 року на кафедрі почали проводити курси з гомеопатії для лікарів за фахом «Лікар народної та нетрадиційної медицини», відтак було розроблено відповідну програму на 156 годин.

З 2007 року і донині відповідальною за дисципліну гомеопатії (у складі кафедри фітотерапії, гомеопатії та біоінформаційної медицини) є кандидат медичних наук, доцент Козименко Тамара Миколаївна – в минулому старший науковий співробітник Інституту геронтології

НАМН України, нині – викладач Міжнародної академії класичної гомеопатії Джорджа Вітулкаса, учасник багатьох семінарів з гомеопатії в Україні й за кордоном.

На сьогодні гомеопатію викладають студентам 4-го курсу медичного факультету (72 години), 3-го курсу стоматологічного (54 години) та 4-го курсу фармацевтичного (46 годин) факультетів. Програма створена на основі базової програми «Основи гомеопатії», затвердженої в 2008 році МОЗ України, а також досвіду викладання дисциплін, набутого за роки діяльності кафедри. Її співробітники активно відвідують міжнародні семінари з гомеопатії, поповнюючи власні знання і передаючи їх своїм послідовникам.

Ще один підрозділ, який у 1993 році починав свій самостійний шлях – кафедра біоенергоінформаційної медицини, яку в 1993-1999 рр. очолював лікар-кардіолог, лікар народної та нетрадиційної медицини Бінат Сергій Герасимович, у 1999-2007 рр. – доктор фізичних наук, професор Курик Михайло Васильович. Після об'єднання кафедр відповідальними за викладання згаданої дисципліни були Кобилянська Розалія Миколаївна (2007-2010 рр.) та доктор медичних наук Гридько Олександр Миколайович (2010-2015 рр.).

На сьогодні куратором дисципліни є асистент кафедри Головаха Марина Олександрівна. Біоенергоінформаційна медицина викладається на медичному, стоматологічному факультетах та факультеті по роботі з іноземними студентами. У 2010 була опублікована монографія «Інформодіагностика та



Доцент Мітченко Ф.А. і асист. Скачко Б. Г.



Перші слухачі і викладачі фітотерапії: асист. Скачко Б.Г. (перший праворуч), над ним – доц. Мітченко Ф.А., поряд – ст. наук. співр. Дудченко Л.Г., зав. каф. Гарник Т.П., 3-й ряд справа – Шураєва Т.К., асист. Білоусова І.В.



Слухачі з викладачами після складання іспиту: доц. Шураєва Т.К. і ст. наук. співр., доц. Дудченко Л.Г.



Перші зустрічі однокурсників із вчителем – доцентом Алексєнко Маргаритою Василівною (друга зліва), яка «прищепила» інтерес до науки і в тому числі до фітотерапії

інформотерапія», яка й лягла в основу методичних розробок з цієї навчальної дисципліни.

Серед перших викладачів нині об'єднаної кафедри варто згадати імена кандидатів фармацевтичних наук, доцентів Мігченко Ф.А., Шураєву Т.К., Перевозченка І.І., Кобзар А.Я., Торхової Т.В., Годорової В.І.; доктора фармацевтичних наук, професора Трохимчука В.В.; доктора медичних наук Дмитрієвої А.В.; кандидатів медичних наук, доцентів Попової В.С., Кави Т.В., Арістова Л.М., Степаненка В.В., Білоусової І.В.; кандидатів біологічних наук, доцентів Дудченко Л.Г., Мельниченко П.В., Лушпи В.І., Оляницької Л.Г.; асистентів кафедри Скачка Б.Г.

Усі вони вписали свої біографії в історію кафедри, віддавши їй роки невтомної праці, творче натхнення, наукові пошуки і прагнення відродити відомі народні й нетрадиційні методи лікування у практиці вітчизняної медицини. Плинув час, змінювалися підходи до викладання дисциплін, реформувалася освітня галузь. Зокрема, після впровадження Болонської системи у вітчизняній вищій школі відбулося об'єднання згаданих кафедр в єдину (під очільництвом д. мед. н., професора Гарник Т.П.). Але славні традиції збереглися й примножуються – тими, хто нині сіє «розумне, добре, вічне» з тисячолітнього досвіду народної і нетрадиційної медицини.

Нині викладачі кафедри викладають студентам медичного та стоматологічного факультетів університету наступні дисципліни: навчально-польова практика «Основи ботаніки з елементами фармакогнозії – введення у народну медицину траволікування (фітотерапію)», «Основи фармакогнозії» (відповідальна за дисципліну – кандидат фармацевтичних наук, доцент Петрищева В.О.), «Основи загальної та клінічної фітотерапії» (відповідальний – кандидат медичних наук, доцент Гарник К.В.); «Основи гомеопатії» (кандидат медичних наук, доцент Козименко Т.М.), «Біоенергоінформаційна медицина» (відповідальна – асистент, лікар Головаха М.О), для англомовних груп «Основи фармакогнозії та фітотерапії» – асистент, канд. біол. наук, Парчамі Газає Сепідех.

ЖИТТЯ НЕ СТОІТЬ НА МІСЦІ

Студенти також очікують від своїх викладачів сучасних знань та інформації, яка випереджає час. Тому наукова діяльність кафедри завжди була у фокусі уваги її керівництва і співробітників.

Головними напрямками наукових пошуків кафедри обрано вивчення ролі біологічно активних речовин у регуляції функціональних можливостей органів та систем організму, а також розробку нових методів і способів діагностики, лікування й профілактики з використанням засобів народної медицини. Реєстр наукових публікацій колективу співробітників кафедри налічує понад 600 наукових статей, у тому числі: у фахових виданнях – 303, тези – 520, методичні рекомендації – 24, інформаційні листи – 6, нововведення – 10, патенти – 14. Також було організовано й і проведено 30 науково-практичних конференцій з міжнародною участю, присвячених розвитку, науково-методичному обґрунтуванню народної і нетрадиційної медицини та її інтегруванню у первинну ланку охорони здоров'я.

Вагомою підмогою нових наукових пошуків та накопичення досвіду є участь співробітників кафедри у наукових міжнародних заходах (Німеччина, Франція, Італія, Боснія-Герцеговина, Китай, Гонконг, РФ, Вірменія, Македонія, Греція, Швейцарія). Керівник кафедри професор Гарник Т.П. показує приклад і в цьому напрямку – вона є співавтором чотирьох монографій, у тому числі «WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS) World Health Organization», Jenewa (2010).

З метою популяризації накопичених знань та досвіду науковці кафедри у 1996 році заснували науково-практичне видання «Фітотерапія в Україні», а у 1999 р. було зареєстровано науково-практичне видання



Перші випускні державні іспити: зліва направо, комісія – Гарник Т.П. (декан), Талько В.І (перший проректор), Ганжа І.М. (голова держ. випускних іспитів), Костинська Н.Є. (зав. каф. гомеопатії)



Перші зустрічі з науковцями та практиками (співробітники кафедри і Товстуха Є.С.) для лікарів, студентів і преси



Співробітники кафедри та ті, хто стояв у витоків Народної медицини: зліва направо – Кірклевська Л.М., Костинська Н.Є., Товстуха Є.С., Гарник Т.П., Пацалюк В.С. – гол. лікар центру народної медицини, м. Запоріжжя



1998 р. перша комісія з акредитації першого випуску студентів (на той час Т.П. Гарник була деканом медичного факультету, єдиного факультету інституту)

«Фітотерапія. Часопис», яке у 2002 р. було атестоване ВАК МОН України як фахове для публікацій основних результатів дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних, біологічних наук. Часопис видається щоквартально, головний редактор – Гарник Т.П., науковий редактор – Туманов В.А., секретар – Шураєва Т.К. Журнал став першим виданням такого профілю не лише в Україні, а й на теренах пострадянського простору. На його шпальтах публікуються статті про результати експериментальних і клінічних досліджень в усіх напрямках медицини, фармації та біології, що відображають досвід роботи лікарів, провізорів і фармацевтів, а також матеріали конференцій, симпозіумів, форумів, виставок тощо. Часопис публікує статті вчених, викладачів, аспірантів, здобувачів різних престижних вузів України: Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, Національного фармацевтичного університету (м. Харків), тощо. Колектив редакції журналу та його автори успішно справляються зі своїм завданням – популяризувати методи народної та нетрадиційної медицини, а також сприяти їх інтеграції в практичну охорону здоров'я і фармацевтику.

КРИЗЬ ТЕРНИ – ДО ЗІРОК

А тим часом у стінах університету вирує повсякденне студентське життя. Тут «куються» кадри, які мають знати і традиційні, і нетрадиційні методи лікування. Останніми опікуються співробітники кафедри фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини. Тут читаються лекції і проводяться практичні заняття, організовано навчально-польову практику для студентів медичного і стоматологічного факультетів (1-5 курс), фармацевтичного (3-4 курс) та факультету по роботі з іноземними студентами. Так само можуть підвищити свої знання лікарі за фахом «Народна та нетрадиційна медицина».

Зокрема, викладання фітотерапії відбувається у три етапи: після першого курсу – навчально-польова практика (*перший етап*), під час проходження якої студенти ознайомлюються з лікарськими рослинами (ЛР) в умовах природного ареалу зростання, готують гербарії, відвідують Національний ботанічний сад ім. М.М. Гришка та ботанічний сад ім. О.В. Фоміна.

Другий етап: студенти 2-го курсу медичного та стоматологічного факультетів опановують основи фармакогнозії, вивчаючи біологічно активні речовини первинного та вторинного біосинтезу ЛР, їх фармакогностичну та фармакотерапевтичну характеристику, освоюють основи раціональної технології приготування лікарських форм із лікарської рослинної сировини, правила збору та заготівлі лікарських рослин.

Третій етап – вивчення дисципліни «Фітотерапія» на третьому та четвертому курсі (протягом року), під час якого студенти знайомляться з особливостями застосування лікарських засобів рослинного походження при різних захворюваннях, а також у стоматологічній практиці. Форма підсумкового контролю на різних етапах навчання: від заліку до складання іспиту.

Така наскрізна, інтегрована система підготовки майбутніх лікарів із поглибленим вивченням фітотерапії як фрагменту фаху «Народна та нетрадиційна медицина» була вперше започаткована 27 років тому у єдиному на той час виші – Київському медичному інституті УАНМ. Тож кафедра відкрила першу золоту сторінку професійної підготовки майбутніх лікарів у цьому напрямку. І це – привід пишатися своїм славним внеском.

На допомогу студентам в опануванні вказаних дисциплін було розроблено навчальні та методичні посібники, які вийшли з-під пера співробітників кафедри: «Системная фитотерапия» (2008 р.), «Ефіроолійні та жиролійні рослини» (2010 р.), «Гірудотерапія» (2010 р.), «Медицинская пиявка в лечеб-



Вони стояли у витоків інституту, кафедр. Спілкування на наукових зібраннях і мить історії



Перше наукове засідання студентського гуртка з фітотерапії і гомеопатії. Головуючі – зав. каф. фітотерапії Гарник Т.П., ліворуч асист. к. мед. н. Арістов Л.М., праворуч – асист. Кіркільєвська Л.М.



Відвідування та співпраця з авторським центром Євгена Товстухи



Студенти і співробітники кафедри завжди раді зустрічі з професіоналами і науковцями – проф., д. мед. н. Щулєнко І. М. (ренесанс фітотерапії – перша наукова робота по вивченню фітозасобів в кардіології і захист на науковий ступінь доктора медичних наук)

27 років ренесансу народної і нетрадиційної медицини в Україні

ной практике» (2010 р.), «Фітотерапія, частина І» для медичного факультету та «Фітотерапія, частина ІІ» для стоматологічного факультету (2013 р.), «Целебные растения (методы и способы лечения)» (2014 р.), «Основи фармакогнозії і фітотерапії» (2015 р.), «Народна і нетрадиційна медицина» (2015 р.), «Современная энциклопедия народной и нетрадиционной медицины» (ч. I, 2016 р., ч. II, 2017 р.). Багато зусиль вкладено у створення цікавих стендів, гербаріїв, фотоальбомів «Лікарські рослинні засоби», які широко інформують студентів і стимулюють їх захоплення альтернативною медициною.

Впродовж останніх 10 років викладачі кафедри взяли участь у розробці державних програм за фахом «Народна та нетрадиційна медицина» (спеціалізація, ПАЦ), які були затверджені МОЗ України, а також у підготовці і виданні двох національних підручників «Клінічна та лабораторна імунологія» (2012 р.) та «Імунологія» (2013 р.).

За час існування кафедри її співробітниками було видано 5 підручників з фітотерапії, 25 методичних посібників, розроблено 12 патентів та близько 800 наукових публікацій у провідних наукових виданнях.

Крім того, на кафедрі створено унікальну можливість для лікарів з вивчення методів НІМ на рівні післядипломної освіти, а саме під час проходження ними спеціалізації за фахом «Народна та нетрадиційна медицина». Ось уже 15 років поспіль кафедра опікується цим напрямком роботи (нині за нього відповідальні доценти Гарник К.В. і Козименко Т.М.). Навчальним планом і навчальною програмою для післядипломної освіти лікарів впроваджені такі дисципліни як фармакогнозія, фітотерапія, гомеопатія, біоенергоінформаційна медицина. Зрештою, ці дисципліни, як і багато інших із циклу «Народна та нетрадиційна медицина», можуть прослухати всі, хто зацікавлений у здоровому способі життя.

Кафедра ПВНЗ «Київський медичний університет» тісно співпрацює з вченими Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, відповідними кафедрами Львівського національного медуніверситету ім. Данила Галицького (д. мед. н., професор Андріюк Л.В.) та Буковинського медуніверситету (д. мед. н., професор Волошин О.І.).

Не менш важливим є інший напрямок діяльності кафедри, яка є клінічною і проводить лікувально-консультативну роботу в імуно-терапевтичному відділенні МКЛ № 1 м. Києва. Тож пацієнти отримують висококваліфіковані консультації від кращих спеціалістів з альтернативних методів лікування, а студенти мають змогу вивчати дисципліни при безпосередньому контакті з хворими, що на сьогодні вважається золотим стандартом підготовки лікаря.

27 років – вік молодості і зрілості, тож за плечима кафедри фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини Київського медичного університету багато здобутків, успіхів і напрацювань, які стали стартом у подальшому розвитку цих напрямків і орієнтиром для інших медичних вишів. У неї багато учнів, які за ці роки стали досвідченими майстрами своєї справи



Студенти мед. факультету після складання іспиту з фітотерапії з асист. к. мед. н. Арістовим Л.М. Перший ряд в центрі – Покавевич І. В. (нині очолює представництво ВООЗ в одній із країн світу)



Урочистості першого випускного 1998 р. у Будинку Кіно – почесні гості та викладачі



Після першої зустрічі і лекції для студентів медичного факультету по фітотерапії з відомим фітотерапевтом Товстухою С.С. та зав. кафедрою фітотерапії Гарник Т.П. Серед студентів – Тен Е.О., яка сьогодні працює неврологом і рефлексотерапевтом у державному шпиталі в Еміратах



Перша наукова конференція з фітотерапії (вивчення дії Поліфітолу) та формуванню особистості майбутнього лікаря. Головуючий – ректор Туманов В.А.



Наукові зустрічі в Ужгороді з професором і директором НДІ Фітотерапії Ганич О.М.: обговорення результатів конференції



Доповідь на студентському науковому засіданні

27 років ренесансу народної і нетрадиційної медицини в Україні



Співпраця з Національним університетом ім. Тараса Шевченка, ін-том фізіології ім. Петра Богача – д. біол. н. Островська Г.В., керівник секції д. мед. н., проф. Фадєєнко Г.Д. (вивчення фітозасобів на рівні штучної мембрани), стендова доповідь Т.П. Гарник



Випуск перших спеціалістів з НІНМ 23.06 2004р



Студенти-стоматологи на практичних заняттях з фітотерапії: праворуч – П.В. Леоненко, нині доктор медичних наук, професор



Співпраця з ботсадом ім. О.В. Фоміна (практика)



Студенти-активні науковці, під час засідання наукового гуртка з фітотерапії. А сьогодні вони прекрасні лікарі, керівники та викладачі



Досягнення розвитку наукової доказової фітотерапії в Україні і отримання нагороди 21.05 2011р- Фоповідеч Гарник Т.П. (Китай Гуаньжоу) та організатор заходу проф., директор клініки (шпиталю та інституту Традиційної медицини на одній території) пан Кліффорд



Асистент, к. біол. наук, Парчамі Газає Селідех



Колектив кафедри фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет»

і пам'ятають, що в успіху лікаря є два крила – класична й альтернативна медицина. А попереду ще багато сторінок історії кафедри, де з'являться нові славетні імена, традиції, наукові відкриття. Проте важливо пам'ятати про витoki цих здобутків і про тих, хто своєю самовідданою працею заклав у них першу цеглинку і проклав шлях крізь терни до зірок.

УДК 615.322.61.57.014

DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-56

Т. П. Гарник, К. В. Гарник, В. О. Петришева, Парчамі Газає
Сепидех, А. Ю. Ігнатова

ВІД ІСТОРІЇ РЕНЕСАНСУ ДО РЕАЛІЙ СЬОГОДЕННЯ КАФЕДРИ

Ключові слова: фітотерапія, гомеопатія, біоенергоінформаційна медицина, кафедра, історія.

Автори розкрили історію, методологію становлення однієї із перших кафедр: як навчально-методичної, наукової та лікувальної роботи колективу та алгоритму викладання дисциплін.

Т. П. Гарник, К. В. Гарник, В. А. Петришева, Парчамі Газає
Сепидех, А. Ю. Ігнатова

OT ИСТОРИИ РЕНЕССАНСА К НАСТОЯЩИМ РЕАЛИЯМ КАФЕДРЫ

Ключевые слова: фитотерапия, гомеопатия, биоэнергоинформационная медицина, кафедра, история.

Авторы раскрыли историю, методологию становления одной из первых кафедр: как учебно-методической, научной и лечебной работы коллектива и алгоритма преподавания дисциплин.

T. P. Garnyk, K. V. Garnik, V. A. Petrishcheva, Parchami Ghazae
Sepideh, A. U. Ihnatova

FROM CREATION OF THE DEPARTMENT TILL CURRENT TIME

Key words: phytotherapy, homeopathy, bioenergoinformation medicine, department, history.

Authors revealed the history and methodological establishment of department: as educational, methodological, scientific and therapeutic tasks of staff and algorithm of teaching disciplines

Надійшла до редакції 26.08.2019



DOI:10.33617/2522-9680-2019-3-62

УДК (049.32)615 015.32

РЕЦЕНЗИЯ НА НАУКОВО-ПОПУЛЯРНОЕ ВИДАНИЕ «СИЛА ГОМЕОПАТИИ» К. МЕД. Н., ДОЦЕНТА ЛАРИСИ ПЕТРИВНИ ГУЦОЛ

- І. С. Чекман, д. мед. н., проф., член-кор. НАН і НАМН України, проф. каф. фармакол., патол. фізіол., клін. фармакол. і фармац., технол. ліків
- ПВНЗ «Київський медичний університет»

Прочитав книгу Лариси Петрівни Гуцол «Сила гомеопатії». Гортаю сторінки книги знову і знову... Ми особисто знайомі з автором з 1998 року. Наше знайомство відбулося на Міжнародному конгресі з гомеопатії в Одесі. І я, і Лариса Петрівна виступали з доповідями. Потім ми часто зустрічалися, з року в рік, на наукових медичних форумах різного рівня. Книга «Сила гомеопатії», як і всі доповіді Лариси Петрівни, дійсно яскрава і надзвичайно корисна.

У сучасних умовах глобальних трансформацій у системі охорони здоров'я особливо актуальними стають питання пошуку методів лікування і оздоровлення пацієнтів, які здатні забезпечити високу ефективність, цілісний підхід до проблем пацієнта, відсутність токсичних та інших побічних дій. Саме ці риси притаманні гомеопатії, що забезпечує цьому методу вагоме місце у системі сучасної фармакотерапії. Це підтверджується

стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я та інших міжнародних медичних організацій щодо розвитку застосування гомеопатії як методу альтернативної медицини у сучасних системах охорони здоров'я.

У зв'язку з цим науково-популярна книга «Сила гомеопатії» викликає особливий інтерес, адже написана вона практикуючим лікарем, фахівцем вищої кваліфікаційної категорії в області терапії, загальної практики – сімейної медицини, народної та нетрадиційної медицини, кандидатом медичних наук, доцентом, Головою Правління Гомеопатичної асоціації «ГОМЕОАСТРА» Ларисою Петрівною Гуцол, яка успішно практикує гомеопатію уже понад 25 років. Крім того, автор має великий досвід викладання методу гомеопатії студентам Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

На мою думку, саме поєднання багатого практичного

й педагогічного досвіду дало змогу автору доступною мовою, лаконічно і системно викласти принципи класичної гомеопатії. Ця наука представлена як потужна система альтернативної медицини, яка ґрунтується на фундаментальних законах Природи.

Слід окремо відзначити вишуканість української мови представленої науково-популярної книги. І це не дивно, адже Л. П. Гуцол не тільки лікар – вона ще й філолог за освітою.

Книга «Сила гомеопатії» є невеликою за обсягом. І я бачу в цьому вагомому досягненні автора: сьогодні людина настільки перевантажена повсякденними справами, що на читання книг залишається обмаль часу. А Лариса Петрівна усього на 100 сторінках змогла надати читачеві грамотну, досить повну інформацію про класичну гомеопатію і про те, яку користь цей метод може дати кожній родині! Автор знайомить читача з історією гомеопатії, її законами та принципами дії.

Вважаю цілком доречним висвітлення рівня освіти автора книги, її досвіду у різних галузях офіційної медицини й гомеопатії, а також міжнародного визнання її напрацювань. Людина, яка вперше візьме у руки цю книгу, відразу зрозуміє, що інформацію про гомеопатію дає високоосвічений авторитетний фахівець.

Випадки із практики авторки, які наведені у книзі, є безсумнівною окрасою цієї книги, оскільки вони яскраво ілюструють ефективність класичного гомеопатичного підходу. Особливо важливим є те, що усі вони підтверджені документально.

Слід підкреслити, що розкриваючи основні переваги класичної гомеопатії Л. П. Гуцол водночас виявляє надзвичайно коректне ставлення до офіційної медицини і вказує на те, що гомеопатія, як і інші методи нетрадиційної медицини, не є панацеєю. Автор також інформує читача про те, що у ряді випадків необхідно застосовувати інтегративний підхід до лікування пацієнта.

Окремо хочеться зупинитися на аналізі Розділу 18 «Коли гомеопатія здатна допомогти уникнути хірургічної операції». Тут наведено надзвичайно цікаву інформацію, яку авторка віднайшла у працях великого хірурга Миколи Івановича Пирогова: «Приклади зцілення ... силами природи, як відомо, розкидані в літописах мистецтва, і в цих окремих випадках ми не бачимо нічого спільного, характеристичного, що і відрізняє їх від інших випадків, де хвороба невиліковна. Ймовірно, є щось таке для нас приховане, що в цих випадках лікування повідомляє всьому руйнівному процесу інший переворот...».

М. І. Пирогов наводить приклади зцілення природою, зокрема, такий, визнаний невиліковним, випадок, в якому може бути «приписано зцілення лікам і саме гомеопатичним». Наскільки актуальними сьогодні є ці слова великого лікаря! Будучи геніальним хірургом, як глибоко М. І. Пирогов шанував сили природи, як справедливо цінував гомеопатію!

У кожному розділі авторка пропонує список рекомендованої літератури та інтернет-ресурсів, у якому представлені роботи провідних вітчизняних і зарубіжних лікарів-гомеопатів. У цьому списку читач має можливість ознайомитися з джерелами, написаними українською, російською, англійською, німецькою мовами, що висвітлюють гомеопатію як метод, який має солідне наукове підґрунтя з точки зору доказової медицини, а також розкривають ефективність його застосування при лікуванні різних захворювань. Крім того, вже тільки проглянувши списки рекомендованої літератури, читач матиме уяву про розвиток гомеопатії у світі.

Особливий інтерес викликають відгуки колег і професіоналів про авторку книги і гомеопатію, які дають читачеві усвідомлення місця та ролі гомеопатії у системі сучасної медицини і медичної освіти, а також підтверджують визнання Л. П. Гуцол як лікаря і викладача в Україні й на міжнародному рівні.

Заслугою авторки, безперечно є те, що вона не применшує інтелект читача і веде з ним серйозну бесіду про основи розвитку патологічних процесів в організмі людини, чітко й грамотно розповідає читачеві, що таке класична гомеопатія, якими великими є її лікувальні та профілактичні можливості, переваги.

На мій погляд, надзвичайно корисним було б представити у цій книзі ще й розділ, який би висвітлював законодавчу базу застосування гомеопатії в Україні. Гадаю, читачеві корисно було б дізнатися про те, що у Законі України «Про лікарські засоби» відмічено, що гомеопатичні ліки у нашій країні визнано лікарськими засобами; у Державній фармакопеї України є окремі розділи, присвячені гомеопатичним лікарським засобам; гомеопатичні лікарські засоби зареєстровані у Державному реєстрі лікарських засобів України; існує низка навчальних програм з гомеопатії для студентів медичних університетів, затверджених Міністерством охорони здоров'я України, тощо. Вважаю за доцільне рекомендувати Л. П. Гуцол у її подальших наукових та науково-популярних публікаціях висвітлити питання законодавчої бази, на якій ґрунтується сьогодні застосування гомеопатії як у нашій країні, так і за кордоном. Тим більше, що Лариса Петрівна під час своїх наукових досліджень глибоко вивчала ці питання.

Отже, на мій погляд, книга Л. П. Гуцол «Сила гомеопатії» дійсно може стати настільною книгою для широкого кола читачів, які свідомо прагнуть здорового довголіття. Цінність цього видання вбачаю також у тому, що воно може сприяти покращанню взаєморозуміння лікарів-представників офіційної медицини і лікарів, які практикують гомеопатію, в ім'я Здоров'я Людини.

Київ, 9 січня 2019 року

Надійшла до редакції 12.08.2019





ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

*Від щирого серця вітаю вас
з Днем фармацевтичного працівника України!*



Цього року ми відзначаємо 20-ту річницю нашого професійного свята – свята людей, які присвятили себе Фармації. Наполеглива і копітка праця кожного фармацевтичного працівника є запорукою здоров'я і благополуччя людей. Відданість благородній справі, фаховий досвід та глибокі знання цінуються українським суспільством та відзначені на державному рівні. Ювілей – це не просто свято, це здобутки нашого неупинного руху вперед, спільного шляху – успішного та результативного. Крок за кроком упродовж цих років нами здійснено багато сподівань і задумів задля розвитку і розбудови фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я.

Разом з вами та за вашої підтримки й участі нами проведено чотири Національних з'їзди фармацевтів України, кожен з яких був доленосним для фармацевтичної спільноти: засновано наше професійне свято, державні почесні звання, прийнято Етичний кодекс фармацевтичного працівника України, представлені такі ексклюзивні видання, як Фармацевтична енциклопедія, Rx index – Довідник еквівалентності лікарських засобів, Державна фармакопея України, презентовані досягнення національної фармацевтичної індустрії, досвід інтеграції з європейським простором, розглянуті нагальні потреби галузі та основні концептуальні напрямки розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я.

Сьогодні ми є свідками і безпосередніми учасниками прогресивного розвитку вітчизняної фармації і тих вагомих позитивних змін, що закономірно у ній відбуваються. Безумовно, є проблеми, невирішені питання, сподівання..., але разом ми твердо й упевнено крокуємо нашим шляхом – служіння ідеалам добра і справедливості, вірності обраній справі, підготовки висококваліфікованих фахівців та виховання покоління інтелектуальної еліти нації.

Шановні колеги, партнери, друзі, прийміть сердечні побажання міцного здоров'я, особистого щастя, невичерпної енергії та наснаги в усіх ваших добрих справах. Нехай у вашому домі завжди панують мир і злагода, у серці – доброта, а у справах – мудрість та виваженість. Нехай доля наповнить кожен новий день приємними подіями, даруючи радість життя, незрадливу удачу, вірних і надійних друзів! Переконана у тому, що ваша фаховість і гуманність, життєві знання і досвід, доброта і людяність і далі сприятимуть розбудові сучасної фармації!

*З повагою та найкращими побажаннями,
ректор Національного фармацевтичного університету,
голова організаційного комітету Алла Анатоліївна Котвіцька*



DEAR COLLEAGUES!

I sincerely congratulate you on the Day of Pharmaceutical Worker of Ukraine!

This year we celebrate the 20-th anniversary of our professional holiday – holidays of people who have dedicated themselves to Pharmacy. The persistent and painstaking work of each pharmaceutical worker is the key to the health and well-being of people. Commitment to the noble cause, professional experience and deep knowledge are valued by the Ukrainian society and recognized at the state level. Anniversary is not just a holiday, it gains our relentless forward, the common path – successful and productive. Step by step, over the years, we have had many hopes and ideas for developing the healthcare pharmaceutical sector.

With you and with your support and participation, we hosted four National Congresses of Pharmacists of Ukraine, each of which was valuable to the pharmaceutical community: our professional holiday, state honorary titles were founded, the Code of Ethics of the Pharmaceutical Worker of Ukraine was adopted; such exclusive editions as Pharmaceutical Encyclopedia, Rx index are presented – Handbook of Medicinal Equivalence, State Pharmacopoeia of Ukraine; achievements of the national pharmaceutical industry, experience of integration with the European space are presented; the essential needs of the industry and the basic conceptual directions of development of the pharmaceutical sector of the healthcare sector are considered.

Today, we are witnesses and direct participants in the progressive development of domestic pharmacy and the significant positive changes that are taking place in it. Of course, there are problems, unresolved issues, expectations..., but together we are steadfastly and confidently following our path – service to the ideals of goodness and justice, loyalty to the chosen cause, training of highly qualified specialists and education of the nation's intellectual elite generation.

Dear colleagues, partners, friends, accept the warmest wishes of good health, personal happiness, inexhaustible energy and enthusiasm in all your good deeds. May peace and harmony reign in your home, goodness in heart, and wisdom and prudence in deeds. May destiny fill every new day with pleasant events, giving joy of life, irreproachable luck, faithful and reliable friends! I am convinced that your professionalism and humanity, vital knowledge and experience, kindness and humanity will continue to contribute to the development of modern pharmacy!

*With best regards, Rector of the National University of Pharmacy,
Chairman of the organizing committee Alla Anatoliivna Kotvitska*

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ СТАТЕЙ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС».

Статті публікуються українською, англійською та російською мовами.

Авторський оригінал слід подавати обов'язково у двох формах – роздрукований на папері та в електронному вигляді, вони мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК, назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);
- текст (стаття – до 9 стор.; огляд, проблемна стаття – до 12 стор.; коротка інформація – до 3 стор.). Питання про публікацію у журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- список цитованої літератури: загальна кількість до 20 джерел, для оглядів – до 50, при цьому до 50 % з них не раніше п'ятирічної давнини;
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) **трьома мовами: українською, російською та англійською** (переклад має бути якісним);
- поштову та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування у журналі;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті;
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена та по батькові всіх авторів, назви установ, у яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.**

Статтю підписують всі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, конфлікту інтересів немає) та **участі кожного автора у написанні статті**, а саме: (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; статистична обробка даних; написання тексту; редагування).

У статті, називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери.

СТАТТЯ має містити нові наукові дані (для оглядів) та нові наукові результати (для оригінальних досліджень).

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей, публікацій.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, складаються з таких розділів: вступ – актуальність, мета роботи, матеріали та методи дослідження, результати дослідження та їх обговорення, висновки.

У вступі необхідно чітко сформулювати мету роботи, яка відповідає на питання: що досліджується, в яких осіб (хворих), яким методом. У розділі: Матеріали та методи дослідження, крім основних методів, за якими проводили дослідження, обов'язково слід зазначити та описати методи статистичної обробки. Обговорюючи результати дослідження, не потрібно дублювати дані таблиць і рисунків, необхідно обмежитися найважливішими відомостями, які аналізуються. В обговоренні нові і важливі аспекти своєї роботи необхідно порівняти з даними інших досліджень, авторів, не повторювати інформацію зі вступу чи результатів дослідження. Висновки статті мають розкривати проблему, яка обґрунтована в меті роботи.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити ті ж рубрики. Обсяг резюме – одна друкована сторінка.

Статті, які висвітлюють клінічні спостереження, огляди, статті з історії медицини, лекції оформляють інакше. Кожна публікація не англійською мовою супроводжується резюме англійською мовою обсягом не менше як 1800 знаків, у тому числі – ключові слова. Кожна публікація не українською мовою супроводжується резюме українською мовою обсягом не менше як 1800 знаків, у тому числі – ключові слова.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ мають бути виконані професійно вручну. **МАЛЮНКИ** подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій слід зазначити прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або в електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збереженні у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди у такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій – прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок; для статей із журналів та збірників – прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю.

УВАГА! У зв'язку з необхідністю створення англійськомовного сайту як однієї з вимог входження до міжнародних наукометричних баз вносяться зміни до оформлення списків літератури. Бібліографічні посилання кирилицею дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову написання статті в дужках (Ukr) або (Ru). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви – згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням [https:// www.slovyuk.ua/ translit.php](https://www.slovyuk.ua/translit.php). Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <http://translit.net/accaunt=bsi>.

Наприкінці потрібно вказувати цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах [http:// search.crossref.org](http://search.crossref.org) [https:// www.citethisforme.com](https://www.citethisforme.com). Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою.

Усі статті, надіслані для публікації підлягають рецензуванню. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся друкарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

P.S.! Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати за адресою:

Редакція журналу «Фітотерапія. Часопис»

(головний редактор Т. П. Гарник)

04123, Київ, вул. Червонопільська, буд. 2В, к. 16

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

тел.: +38 (050) 353-03-26.

E-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

www.uanm.org.ua

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ
ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ
У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, виданню журналу «Фітотерапія, часопис», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті у журналі «Фітотерапія, часопис»,
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково у мережі Інтернет на сайті журналу,
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами,
- 4) надає довідку про перевірку статті щодо плагіату,
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома,
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних,
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

*(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)*

Шановні читачі!

Журнал «Фітотерапія, часопис» можна передплатити в усіх відділеннях Укрпошти.

ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС – 06684

НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «СУЧАСНІ ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПРОВАДЖЕННЯ СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ У ПЕРВИННУ ЛАНКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я»

22 листопада 2019 р.

ОРГАНІЗАТОРИ:

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»,

Національна наукова медична бібліотека України,

Відділення фундаментальних проблем медицини

Академії наук вищої школи України,

Кафедра реабілітації і нетрадиційної медицини

Львівського національного університету імені Данила Галицького,

Кафедра фітотерапії, гомеопатії і біоенергоінформаційної медицини

ПВНЗ «Київський медичний університет»,

Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини,

ТОВ «Науково-дослідний інститут інформаційної медицини»

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Оргкомітет наукового симпозиуму з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини у первинну ланку охорони здоров'я» (далі – Симпозіум), має честь запросити Вас до участі у роботі наукового заходу в якості доповідачів і слухачів.

Симпозіум внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, які проводитимуться в 2019 році МОН України», Свідоцтво № 182 від 02 липня 2018 р.

За адресою: м. Київ, вул. Льва Толстого, 7, велика конференційна зала Національної наукової медичної бібліотеки.

МЕТА СИМПОЗИУМУ

Метою заходу є обговорення актуального стану щодо вивчення і реалізації методів народної та нетрадиційної медицини (НіНМ) поміж інших методів у контексті рекомендацій Всесвітньої Організації Охо-

рони Здоров'я (ВООЗ) «Стратегія розвитку народної медицини на 2014-2023 рр.» та впровадження найбільш ефективних, безпечних методів НіНМ у первинну ланку охорони здоров'я України та інших країнах світу.

У той час, як в одних країнах світу методи НіНМ успішно розвиваються, а в деяких країнах, включаючи Україну, з впровадженням методів НіНМ виникають складнощі в контексті освіти, лікувальної практики, що потребує обговорення та опрацювання рішень та їх адаптації до актуальних, сучасних умов сьогодення в Україні.

Тож запрошуємо фахівців ділитись досвідом, надихаючи один одного на творчі рішення та нестандартні підходи, керуючись нормативно-правовими документами в Україні і рекомендаціями ВООЗ.

У межах Симпозіуму 22 листопада 2019 р. на окремих майданчиках будуть проведені очні майстер-класи з різних напрямків і методів НіНМ, спеціалізована виставка «Альтернативна медицина – 2019: Здоров'я і довголіття від природи. Ярмарок здоров'я» (за окремою адресою).

ТЕМИ СИМПОЗИУМУ

1. Розвиток народної (комплементарної/ альтернативної) медицини в Україні та світі у відповідності з основними напрямками, викладеними у «Стратегії ВООЗ по народній медицині на 2014-2023 роки».
2. Структура НіНМ в Україні, правові та юридичні аспекти. Науково-методичне обґрунтування застосування методів НіНМ у первинній ланці охорони здоров'я, їх реалізація.
3. Економічна доцільність ефективності застосування методів НіНМ в умовах економічної кризи в Україні.
4. Фармакогнозія і фітотерапія: досвід впровадження і застосування у медицині.
5. Гомеопатія: досвід викладання і застосування у медицині.
6. Аюрведа і тибетська медицина: реалії та перспективи.
7. Інформаційна медицина: досвід впровадження і застосування у медицині. Реалії та перспективи.
8. Інформаційна гігієна та інформаційний простір у сучасному світі: «Слово лікує, слово вбиває». Психологічне і фізичне «вигорання».

9. Відновлення психічного і фізичного здоров'я превентивними методами НіНМ в учасників і мешканців території бойових дій, керуючись досвідом та настановами НАТО.
10. Електрозональна, електропунктурна та інформаційна діагностика: досвід впровадження як скринінг – методу діагностики та контролю ефективності лікування у первинній ланці охорони здоров'я.
11. Біорезонансна терапія: принципи та перспективи.
12. Питання деонтології та лікарської етики у сфері НіНМ.
13. Актуальні питання і перспективи діяльності громадських організацій – асоціацій у захисті, збереженні і примноженні громадського здоров'я.
14. Якість, ефективність і безпечність методів НіНМ у первинній ланці медичної практики.

НАПРЯМКИ

комплементарної/альтернативної (народної та нетрадиційної медицини, натуропатії), які будуть розглянуті на Симпозіумі:

- Фітотерапія
- Ароматерапія
- Апітерапія
- Гірудотерапія
- Аюрведа
- Традиційні системи детоксикації та харчування.
- Інформаційна медицина.
- Біорезонансна терапія.
- Мікрогенераторна терапія
- Гомеопатія
- Акупунктура (рефлексотерапія), су-джок терапія
- Традиційні системи діагностики (пульсова, за зонами проекції органів)
- Електропунктурна діагностика
- Масаж, мануальна терапія
- Остеопатія, краніо-сакральна терапія
- Цілительські практики
- Психологічна підтримка фахівців
- Навчання фахівців
- Законодавча база, організаційні питання

ФОРМИ УЧАСТІ В СИМПОЗИУМІ

- Усна доповідь з можливістю презентації в PowerPoint до 15 хв.
- Презентація компанії (ролик або міні презентація PowerPoint) до 5 хв.
- Учасник – очно.
- Майстер-клас до 30 хв.
- Публікація тез, статей.
*Виставка продукції та медичних практик.
- Заочна участь.

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ

Матеріали Симпозіуму будуть опубліковані у збірнику і на сторінках професійного науково-практичного видання «**Фітотерапія. Часопис**» відповідно до стандартів і рекомендацій ДАК МОН України до наукових публікацій.

Тези (до 1 сторінки) і статті (до 10 сторінок із списком літературних джерел, резюме та ключовими словами українською, російською, англійською мовами) подаються за такою структурою: УДК; трьома мовами (укр., рос., англ.): назва роботи (великими літерами), ініціали та прізвища авторів, наукове звання, науковий ступінь (магістр, аспірант, докторант, практикуючий лікар, цілитель); повна назва установи (місце роботи, навчання); розділи тез і статті: актуальність, мета роботи, матеріали і методи дослідження, результати дослідження та їх обговорення, висновки про доцільність практичного використання набутого досвіду. Перспективи подальших досліджень. Посилання на літературні джерела для статті обов'язкові.

Матеріали, в яких порушуються принципи біоетики та які не відповідають зазначеним вище вимогам, не публікуватимуться.

ОПЛАТА

1. Вартість публікації тез для учасників з України та країн СНД (фізичних осіб) – 250 грн., інших країн – 100 \$ за 1800 знаків (одна сторінка).

2. Організаційний внесок для учасників з України та країн СНД (фізичних осіб) – 550 грн., інших країн – 250 \$.

3. Вартість участі юридичних осіб за укладанням угоди відповідно до наказу та затвердженому прейскуранту цін.

Одержувач платежу:

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», м. Київ
тел.: (050) 353-03-26

Реквізити:

р/р 26001591851
в АТ «РАЙФФАЙЗЕН БАНК АВАЛЬ», м. Київ
МФО 380805
Код ЄДРПОУ: 33443640

ТЕРМІНИ

Анкету учасника, тези, квитанцію про сплату публікації та участі необхідно надіслати на **e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com** до 20 жовтня 2019 р.

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ СИМПОЗИУМУ

м. Київ, вул. Льва Толстого, 7

ОФІЦІЙНІ МОВИ

українська, англійська, російська

СЕРТИФІКАТИ

Сертифікати із зазначенням кількості балів, які враховуються при проходженні атестації будуть видані після завершення Симпозіуму або надіслані поштою за адресою, вказаною в анкеті учасника.

Симпозіум внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, які проводимуться в 2019 році МОН України, Свідоцтво № 182 від 02 липня 2018 р.

МАТЕРІАЛИ ПУБЛІКАЦІЙ

Матеріали (тези) будуть видані при реєстрації в день проведення Симпозіуму або вислані поштою при заочній формі участі.

РЕГЛАМЕНТ

09:00-09:55 – Реєстрація учасників

10:00-10:20 – Відкриття заходу. Вітання учасників

10:20-13:00 – I Пленарне засідання

13:00-14:00 – Перерва

14:00-17:00 – II Пленарне засідання

17:00-18:00 – дискусії, прийняття резолюції, закриття пленарних засідань.

У межах Симпозіуму будуть проведені очні майстер-класи та виставка товарів, методів, засобів з різних напрямків НіНМ за окремою адресою.

Тематику **ДОПОВІДІ, МАЙСТЕР-КЛАСУ** просимо указати в анкеті для включення до програми і забезпечення додатковим приміщенням і технічним супровідом.

КОНТАКТНІ ТЕЛЕФОНИ:

Кафедра фітотерапії, гомеопатії і БЕІМ КМУ

Матюшко Наталія Миколаївна (044) 560-88-27

Парчамі Сепідех Газає +38 (066) 217-13-21

НДІ Інформаційної медицини:

**Головаха Марина Олександрівна Вайбер:
+38 (050) 351-80-50**

Голова організаційного комітету:

Гарник Тетяна Петрівна +38 (050) 353-03-26

АНКЕТА УЧАСНИКА

(фізична/юридична особа, підкреслити)

НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «СУЧАСНІ ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПРОВАДЖЕННЯ СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ В ПЕРВИННУ ЛАНКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я»

22 листопада 2019 р.

Прізвище _____

Ім'я _____

По батькові _____

Науковий ступінь _____

Вчене звання _____

Посада _____

Назва організації / установи
(Місце роботи, навчання) _____

Електронна адреса _____

Поштова (з індексом) адреса _____

Контактний телефон _____

Тема доповіді, майстер-класу, виставки, тез, статті (підкреслити) та вписати назву: _____

Співавтори _____

Форма участі в Симпозіумі:

- Усна доповідь з можливістю презентації в PowerPoint до 15 хв
- Презентація компанії (ролик або міні презентація PowerPoint) до 05 хв
- Учасник – очна участь
заочна участь
- Майстер-клас до 30 хв.
**Виставкова компанія – назва:*
- Публікація тез, статей

Дата «_____» _____ 2019 р.

_____ підпис

Просимо надсилати заповнену анкету
на e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com
Інформація про заходи на сайті www.uanm.org.ua

Оргкомітет



ДО 85-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ

ЄВГЕНА СТЕПАНОВИЧА ТОВСТУХИ



Товстуха Євген Степанович народився 7 жовтня 1934 року в с. Макіївка Носівського району Чернігівської області. Закінчив Київський медичний інститут у 1959 році. Цього року виповнюється 60 років, як працює лікарем. Академік Української міжнародної академії оригінальних ідей. Член національної спілки письменників України. Автор біографічних творів про українських композиторів, художніх романів, 10 збірок поезій, збірок оповідань та новел. За останні три десятиріччя вчений опублікував понад два десятки фундаментальних праць з української народної медицини, фітоетнології та фітотерапії. Як маляр за півстоліття створив власну колекцію картин, що налічує близько 250 полотен. За його участю та сценаріями створено кілька десятків хронікально – документальних фільмів, теле- та радіопередач, які повертають українській народній медицині, фітотерапії та фітоетнології світовий престиж глибинної науки та високої культури тисячоліть. У 1990 році під егідою НДІ фармакології і токсикології вперше у світовій практиці (офіційно) створений автором «Фітоцентр Євгена Товстухи» – амбулаторна установа для надання лікувальної та профілактичної допомоги засобами фітотерапії.

Євген Товстуха – дипломований лікар із великою практикою, в його роду були травознаї, знахарі, які династійно століттями з роду в рід передавали знання застосування лікарських рослин при найрізноманітніших недугах. Тільки їм відомі таємниці про чудо-зела вони передавали від батька до сина, від бабусі до онуки – і ті знання не вивітрувалися й не губилися впродовж революцій, війн, колективізації та радянзації. Вони жили в поколіннях, і Товстухи допомагали рідним і близьким, та й просто людям боротися за здоров'я та за життя.

Проте особистість Євгена Товстухи – то вже зовсім інша інституція. Його фітоцентр з усією командою, котру із селекційною доскіпливістю добирав Євген Степанович, – заслужено авторитетна установа. Колектив фітоцентру – єдиний заклад в Україні, який на своїх гектарах землі вирощує весь асортимент лікарських рослин та рекультивує їх в радіусі 50 кілометрів від міста Яготина в природо-заповідних місцях, а це близько 60 наймену-

вань. Фітоцентр Євгена Товстухи пропонує безкінечний асортимент рецептів фіточаїв, фітоекстрактів, лініментів – мазей для будь-кого, бажаючого оздоровити свої тіло і душу.

Євген Товстуха – чоловік знаний на всіх теренах України. В Яготині біля його воріт можна побачити людей з усіх усюд. Їдуть до славетного травозная, щоб повернути втрачене здоров'я, але все частіше – щоб врятувати життя. З усіх кутків України та світу він одержує листи, в яких неодмінним рефреном звучить подяка за те, що його ліки виявилися сильнішими за недугу.

Сьогодні в Яготин до Товстухи не припиняється посполите паломництво звідусіль, йому дякують за допомогу пацієнти з Аляски, центральної Америки, з Австралії, Ізраїлю та Італії, Німеччини та Франції, Чехії та Польщі з Росії та Білорусі, інших республік колишнього Радянського союзу.

Близький друг і побратим лікаря Товстухи, видатний український письменник Борис Олійник сказав про нього так: «Знання його – вищого порядку, оскільки воно освячене безсмертником народної пісні, фольклору, звичаєвого права і правди. Оце шляхетне поєднання трави, слова (бо ж Євген Степанович ще й поет!), глибинних шарів етносу, психології індивідуума і тонке відчуття музики горніх сфер надають його добротворчій діяльності тієї особливої енергетики, яка долає бар'єри, недоступні нинішній офіційній медицині».

Отже, Євген Товстуха працює на здоров'я Української нації і всіх добрих людей на землі. А це дається тим рідкісним особистостям, яких Природа благословляє на безсмертя».

Вітаємо великого майстра слова, глибокого знавця народної етнічної української медицини, лікарських рослин, художника слова і пензля, музикальних творів, Великого Митця і шанувальника природи: із роси і води, на многії літа Вам здоров'я і наснаги, шановний ювіляре – Євгене Степановичу.

*Редколегія журналу, наукова спільнота Української міжнародної академії оригінальних ідей,
Ваші рідні і друзі!*