

ФІТОТЕРАПІЯ

Часопис

Науково-практичне
фахове видання

ISSN 2522-9680
DOI:10.33617

Заснований у березні 2002 року
Виходить щоквартально
УДК 615.322.61.57.014

Передплатний індекс 06684

- ТАВРІЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. І. ВЕРНАДСЬКОГО
- ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ
«ДНІПРОВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ ТРАДИЦІЙНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ»
- ВСЕУКРАЇНСЬКА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«АСОЦІАЦІЯ ФАХІВЦІВ З НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ УКРАЇНИ»

Голова редакційної ради

Гарник Т. П., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна рада

Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
Волошин О. І., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
Глоба О. П., д-р пед. наук, доцент (м. Київ)
Дарзулі Н. П., канд. фарм. наук (м. Тернопіль)
Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Рубіжне,
Луганська обл.)
Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф.
(м. Клайпеда, Литва)
Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
Сепідех Парчамі Газае, канд. біол. наук (м. Київ-Іран)
Радиш Я. Ф., д-р наук з держ. упр., канд. мед. наук,
проф. (м. Київ)
Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
Тимченко А. С., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
Федорич О. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

Головний редактор

Горчакова Н. О., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна колегія

Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора)
Беленічев І.Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)
Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(науковий редактор)
Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
Григоренко Л. В., д-р мед. наук, доцент (м. Дніпро)
Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
Копчак О. О., д-р мед. наук, старший дослідник (м. Київ)
Костильоли Вінченцо, (Vincenzo Costigliola),
д-р медицини (Бельгія)
Кузнєцова В. Ю., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
Кучменко О. Б., д-р біол. наук, проф.
(м. Ніжин, Чернігівська обл.)
Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
Moskevičienė Daiva, д-р медицини, проф.
(м. Клайпеда, Литва)
Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
Попова Н. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
Рибак В. А., д-р біол. наук, доцент (м. Харків)
Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)

ЗМІСТ / CONTENT

Медицина Medicine

МЕДИЦИНА

- Н.В. Мацюх, І.В. Лоскутова**
Застосування фітозасобів у комплексному лікуванні синдрому подразненого кишечника у хворих із хронічною герпетичною інфекцією4
- Ю.В. Дроняк, Л.С. Бабінець**
Супутній аскаридоз як фактор обтяження трофологічного статусу при хронічному панкреатиті7
- О.С. Земляк**
Когнітивні порушення у пацієнтів з хронічним панкреатитом у коморбідності з цукровим діабетом та можливості їхньої корекції методом малооб'ємної інфузійної терапії12
- І.В. Лоскутова, Н.П. Карандаш**
Медична реабілітація хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із хелікобактеріозом. 16
- А.П. Левицький, В.В. Величко, І.О. Селіванська, А.П. Лапінська**
Вплив рослинних кормових добавок на показники ліпідного обміну в сироватці крові щурів з експериментальним дисбіозом21

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ

- О.І. Голембіовська, М.А. Архипова, Т.М. Луценко, О.Ю. Галкін**
Аналіз сучасного стану розробки противірусних. Фітопрепаратів в Україні та світі (огляд літератури).25
- В.В. Даруга, В.Р. Карпюк, Ю.Т. Конечний, Р.Т. Конечна**
Clematis vitalba. Аналітичний огляд літератури30
- Т.І. Войтенко**
Компонентний склад ефірної олії з трави будяка пониклого (*CARDUUS NUTANS* L.).....35
- Ю. С. Маслій, Н. І. Філімонова, О. А. Рубан, І. Ю. Тіщенко, С. А. Куценко**
Вплив діючих речовин лікувальної жувальної гумки на патогенні властивості мікроорганізмів ротової порожнини40

Біологія та фармація Biological. Pharmaceutical

MEDICINE

- N.V. Matsiukh, I.V. Loskutova**
The use of herbal remedies in the complex Treatment of irritable bowel syndrome in Patients with chronic herpetic infection4
- Y.V. Dronyak, L.S. Babinets**
Accompanying ascariidosis as a factor of aggression of trophological status in chronic pancreatitis.....7
- O.S. Zemlyak**
Cognitive disabilities in patients with chronic pancreath in combort with diabetes mellitus and possibility of correction by low volume infusion therapy 12
- I.V. Loskutova, N.P. Karandash**
Medical rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease in patients with helicobacteriosis 16
- A.P. Levitsky, V.V. Velichko, I.A. Selivanskaya, A.P. Lapinskaya**
Influence of vegetable feed additives on lipid metabolism indices in rat blood serum with experimental dysbiosis.....21

BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

- O.I. Golembiovska, M.A. Arkhypova, T.M. Lutsenko, O.Yu. Galkin**
Analysis of the current state of development of antiviral herbal remedies in Ukraine and the world.....25
- V. Daruha, V.Karpiuk, Yu. Konechnyi, R. Konechna**
Clematis vitalba. Analytical literature review30
- T.I. Voitenko**
The component composition of the essential oil of the *CARDUUS NUTANS* L. Herb.35
- Yu. S. Maslii, N. I. Filimonova, O. A. Ruban, I. Yu. Tishchenko, S. A. Kutsenko**
Influence of active substances of medicinal chewing gum on pathogenic properties of oral cavity microorganisms.....40

**Фізична терапія. Ерготерапія
Physical therapy. Ergotherapy**

**В.В. Трохимчук, Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк,
А.О. Дроздова, О.П. Гульчій, Н.М. Косяченко,
Т.Ф. Оліфірова, М.І. Наумова**
Розробка фармацевтичної композиції у формі
жувальних таблеток44

**В.О. Тарасенко, Т.В. Приходько,
О.Ф. Кучмістова, А.М. Луцька, Р.Л. Прутула,
Д.В. Вороненко, Д.В. Дроздов**
Маркетингові дослідження лікарських засобів для
застосування у дерматології на фармацевтичному
ринку України (повідомлення II).....53

Т.В. Опрошанська, О.П. Хворост
Кількісне визначення суми органічних кислот в
настоянках з сировини поширених видів рослин за
допомогою потенціометрії61

**С.М. Марчишин, О.Я. Скринчук,
І.С. Дахим, О.Л. Демидяк**
Обґрунтування вибору екстрагента для вилучення
комплексу біологічно активних речовин з катрану
серцелистого листків і коренів.....66

**А.О. Мосійчук, В.В. Вельма, Г.С. Тартинська,
К.С. Скребцова**
Дослідження гідроксикоричних кислот у *Prunella
vulgaris* L. Тези.....69

**ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ.
ЕРГОТЕРАПІЯ,
КОНФЕРЕНЦІЇ. СИМПОЗІУМИ,
КОНГРЕСИ**

Звіт та резолюція науково-практичного симпозиуму з
міжнародною участю, залученням молодих вчених,
студентів «Актуальні питання: здоров'я і довголіття
– фундаментальні і клінічні дослідження, впровад-
ження. Комплементарні методи як здоровий спосіб
життя». 22-23 жовтня 2021 р., м. Київ70

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ.....79

ПАМ'ЯТІ ВИДАТНИХ ВЧЕНИХ82
Є.С. Товстуха

**Конференції. Симпозиуми, Конгреси
Conferences. Symposiums. Congresses**

**V.V. Trokhymchuk, L.L. Davtian, R.S. Korytniuk,
A.O. Drozdova, O.P. Hulchiy, N.M. Kosyachenko,
T.F. Olifirova, M.I. Naumova**
Development of pharmaceutical composition in the
form of chewable tablets.....44

**V.O. Tarasenko, T.V. Prykhodko,
O.F. Kuchmistova, A.M. Lutska, R.L. Prytula,
D.V. Voronenko, D.V. Drozdov**
Pharmaceuticals marketing researches for use in
dermatology and on the pharmaceutical market of
Ukraine in general (message II)53

T.V. Oproshanska, O.P. Khvorost
Quantitative determination of the amount of organic
acids in tinctures from plant raw materials of common
species of plants with using potentiometry61

**S.M. Marchyshyn, O.I. Skrynychuk, M.M. Vasenda,
I.S. Dakhym, O.L. Demydyak**
Rationale for choosing extractant for extraction of
a complex of biologically active substances from
heartleaf crambe leaves and roots66

**A.O. Mosiychuk, V.V. Velma, G.S. Tartynska,
K.S. Skrebtsova**
Study of hydroxycaric acids in *Prunella vulgaris* L.69

**PHISICAL THERAPY.
ERGOTHERAPY
CONFERENCES. SYMPOSIUMS.
CONGRESSES,**

Report and resolution of Scientific symposium with
international participation, attracting young scientists,
students «Topical issues: health and longevity-
fundamental and clinical research, implementation.
Complete methods as a healthy lifestyle» 22-23 of
October 2021, Kyiv.....70

INFORMATION FOR AUTHORS.....79

IN MEMORY OF PROMINENT SCIENTISTS... 82
Ye.S.Tovstukha

ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

- Н.В. Мацюх, асист. каф. інтенс. терап., невідкл. стан. та анестезіол.
- І.В. Лоскутова, д. мед. н., проф., проф. каф. інтенс. терап., невідкл. стан. та анестезіол.
- ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

Синдром подразненого кишечника (СПК) є мультифакторіальним захворюванням, при якому на перший план виступають порушення шлунково-кишкової моторики, вісцеральної гіперчутливості, активації імунної системи, проблема збільшення кишкової проникності та психосоціальної взаємодії [5, 13, 14, 17]. Важливим аспектом патогенезу СПК є співдія психосоціальних факторів та імунної системи. Гострий стрес викликає збільшення числа лейкоцитів, природних кілерів і Т-супресорів/кілерів, зменшує число В-клітин та стимулює секрецію прозапальних цитокінів [1, 6]. Водночас тривалий вплив емоційного стресу здатен спричинити розвиток вторинно-го імунодефіциту [1, 2].

У сучасних умовах герпесвірусні інфекції мають схильність до хронічного рецидивуючого перебігу (у 10-15%). Нерідко вони мають важкий перебіг, який супроводжується явним зниженням якості життя, соціальною дезадаптацією [3], а також порушенням психоемоційного статусу пацієнтів [1]. На ранніх етапах можливе інфікування Т- та НК-лімфоцитів з розвитком хронічної інфекції із персистенцією вірусу у лімфоцитах протягом усього життя. Здатність до персистенції свідчить про те, що вірус виробляє механізм вислизання від імунної відповіді [2, 3]. Доведено, що у частини хворих з рецидивними формами герпетичної інфекції (ГІ) відзначалося зростання функціональної активності нейтрофілів. Водночас у більшості пацієнтів з герпесвірусною інфекцією показники НСТ-тесту істотно зменшуються, що свідчить про виснаження у цих хворих резервної здатності нейтрофілів [3]. Зважаючи на здатність вірусів ГІ до тривалого персистування, яке викликає пригнічення противірусного захисту, лікування таких хворих залишається досить складним.

Для профілактики загострення СПК та попередження рецидивів герпесвірусної інфекції нами було запропоновано використання фітозасобу антифронт Береш, до складу якого входять екстракти листя чаю мате парагвайського та меліси, кореневища імбиру і куркуми, а також корені солодки. Кореневища імбиру та куркуми мають широкий спектр терапевтичної дії: протизапальний, антиоксидантний ефекти та ефект стимуляції травлення. Особливу увагу на-

дають сполукам гінгеролу, які знаходяться у кореневищі імбиру з притаманними їм вираженими протизапальними, антисептичними та знеболювальними властивостями. Також вони стимулюють діяльність системи травлення, блокують нервові імпульси, які викликають блювотні поклики та кишкові спазми і, окрім цього, зменшують нетравлення, здуття та підвищене газоутворення [7]. Доведено, що регулярне застосування кореня імбиру зменшує ризик появи гострих респіраторних вірусних інфекцій [7, 9]. Куркума містить ефірні олії, вітаміни С, К та вітаміни групи В, залізо, фосфор, долин, йод та кальцій. Куркумін чинить протизапальну дію за рахунок блокування NF-κB молекули, яка проникає в ядра клітин та ініціює запалення [7, 18].

Основними діючими речовинами листя меліси є компоненти ефірних олій у поєднанні з терпеноїдами, глюкозидами евгенолу та фенолкарбоновими кислотами, які забезпечують противірусну та протизапальну активність. Активні компоненти меліси покращують процеси травлення, а також сприяють відновленню сапрофітної флори кишечника та секреції травних ферментів. Завдяки складному комплексу біологічно активних речовин препарати меліси мають м'яку заспокійливу дію і проявляють спазмолітичні властивості [8, 16].

Корінь солодки голої містить солі гліциризинової кислоти, флавонові глікозиди, які виявляють протизапальну, спазмолітичну, противірусну та імуномодулюючу активність. Спазмолітична дія кореня солодки пов'язана з наявністю флавонових сполук, серед яких найактивнішим є ліквіритозид, а протизапальний (кортикостероїдоподібний) ефект – з наявністю гліциризинової кислоти, яка звільняється при гідролізі гліцирину. Противірусна дія кореня солодки обумовлена наявністю гліциризинової кислоти та її солей: за рахунок прямої противірусної активності, впливаючи на клітинні про- і противірусні шляхи, та імуномодулюючої активності, зокрема активації системи неспецифічного імунітету [4, 15]. Доведено, що препарати, які містять гліциризинову кислоту, пригнічують реплікацію вірусу простого герпесу [4].

Метою роботи було дослідити вплив фітопрепарату антифронт Береш на стан неспецифічної реак-

тивності у хворих на СПК у коморбідності з герпетичною інфекцією.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 53 пацієнта із СПК, віком від 29 до 57 років (середній вік – (36,2±3,3) роки), з яких жінки становили 69,8% (37 осіб) і решта – чоловіки (30,2% - 16 осіб). Діагноз СПК виставлено на основі Римських критеріїв IV [12, 14], у більшості хворих (40 осіб – 75,5%) випорожнення за Брістольською шкалою характеризувалися як 6 тип, у решти – 2-4 типи [17]. Серед обстежених у 15 пацієнтів (28,3%) в анамнезі відзначалися неодноразові кишкові інфекції.

У всіх пацієнтів, які перебували під спостереженням, в анамнезі відзначалася герпесвірусна інфекція з тривалістю хвороби від 2 до 12 років, із частотою загострень від 4 до 12-13 разів на рік. Наявність ГІ встановлено на підставі лабораторного дослідження з виявленням у сироватці крові специфічних антитіл класу IgG (до ВПГ 1/2 типів, ВЕБ та ЦМВ). На момент проведення даного спостереження із використанням профілактичного лікування у всіх обстежених хворих ГІ була в стадії ремісії.

Крім стандартного клініко-лабораторного обстеження всім хворим досліджували стан неспецифічної реактивності на основі вивчення показників фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) із підрахуванням фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ), індексу атракції (ІА) та індексу перетравлення (ІП) [10].

Пацієнти, які перебували під спостереженням, були розподілені на дві групи: основну (24 осіб) та групу зіставлення – (29 осіб), рандо мі зовані за статтю, віком, формою СПК та частотою розвитку рецидивів ГІ. У групі зіставлення для профілактики реци-

дивів герпетичної інфекції та загострення СПК пацієнти отримували адаптогени (екстракт лимонника або настоянка аралії), полівітаміни та заспокійливі засоби у середньо-терапевтичних дозах [9, 11]. Хворі основної групи одержували фітопрепарат антифронт Береш по 1 капсулі двічі на день. Курс профілактичного лікування в обох групах тривав 1 місяць.

Обстеження хворих проводили в динаміці: на початку курсу медичної реабілітації та після її завершення (через 35-40 днів).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica). При аналізі результатів використано перевірку нормальності розподілу випадкової величини, критерій Ст'юдента для визначення можливих меж похибки (у вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього значення).

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на СПК у коморбідності з ГІ у період клініко-лабораторної ремісії вірусної інфекції (до початку профілактичного лікування) відзначалося зменшення показників, які характеризують функціональну активність макрофагів, за результатами дослідження ФАМ. Так, в основній групі значення ФІ було меншим за норму в 1,54 рази ($P < 0,001$), ФЧ – в 1,48 рази ($P < 0,001$), ІА – в 1,36 рази ($P < 0,001$) та ІП – в 1,49 рази ($P < 0,001$). У пацієнтів групи зіставлення вивчені показники були також менше норми: ФІ та ФЧ – в 1,48 рази ($P < 0,001$), ІА – в 1,43 рази ($P < 0,001$) та ІП – в 1,42 рази ($P < 0,001$). Необхідно відзначити, що відповідні показники у групах обстежених між собою відрізнялися невірною (див. таблицю).

Таблиця

Динаміка показників ФАМ у хворих на СПК у коморбідності з ГІ у ході профілактичного лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Період обстеження	Основна група (n=24)	Група зіставлення (n=29)	P
ФІ, %	28,6±0,8	До лікування	18,6±0,7***	19,3±0,7***	= 0,48
		Після лікування	26,6 ±0,6**	22,4±0,8***	<0,001
ФЧ	4,0±0,15	До лікування	2,7±0,08***	2,7±0,2 ***	= 1,0
		Після лікування	3,6±0,05**	3,3±0,08 ***	< 0,001
ІА, %	14,0±0,6	До лікування	10,3±0,4***	9,8±0,6***	= 0,49
		Після лікування	13,2±0,5	12,0±0,5**	= 0,1
ІП, %	26,5±0,9	До лікування	17,8±0,7***	18,6±0,6***	= 0,40
		Після лікування	24,9±0,8	21,3±0,4***	<0,001

Примітка: достовірна різниця при P: ** - <0,01 та *** - <0,001 між групою обстежених та нормою; P – вірогідність між показниками в групах обстежених

Отже, отримані результати доводять наявність порушення неспецифічної реактивності в організмі хворого з СПК у періоді ремісії герпесвірусної інфекції, що потребувало проведення профілактичного лікування із застосуванням засобів з імуномодельючими властивостями.

Після завершення профілактичного лікування, при повторному обстеженні (на 35-40 добу), встановлено відновлення стану макрофагально-фагоцитуючої системи у пацієнтів в обох групах обстежених. Однак, в основній групі 17 пацієнтів (70,8%) показники ФАМ досягали нижньої межі норми, у решти ж мало місце істотне покращання. Показники ІІ та ІА вірогідно від норми не відрізнялися ((24,9±0,8)%; P=0,19 та (13,2±0,5)%; P=0,31 відповідно). Після завершення використання антифронту Береш встановлено зростання ФІ в 1,43 рази від початкового значення (P<0,001) та ФЧ – в 1,33 рази (P<0,001), тоді як обидва показники залишалися достовірно меншими норми (P<0,01). Необхідно відзначити, що у пацієнтів, які знаходилися під спостереженням і використовували фітозасіб з імуномодулюючою активністю, покращилися ключові показники фагоцитозу (ФІ та ФЧ) та нормалізувалися ІА та ІІ, що свідчить про зменшення проявів вторинного імунодефіцитного стану у хворих на СПК із рецидивуючим перебігом ГІ (див. таблицю).

Після завершення загальноприйнятого профілактичного лікування ГІ у хворих на СПК відзначалася позитивна динаміка показників, які характеризують функціональну активність неспецифічної реактивності організму (за даними ФАМ). При повторному дослідженні показники поглинальної та адгезивної активності процесу фагоцитозу (ФЧ та ІА) підвищувалися в 1,22 рази (P<0,001), при цьому вони залишалися нижчими за норму в 1,21 рази (P<0,001) та 1,17 рази (P<0,001) відповідно. Менш виражена позитивна динаміка відзначалася стосовно зростання кількості активних фагоцитуючих клітин (ФІ – в 1,16 рази; P<0,001) та завершальної фази фагоцитозу (ІІ – в 1,15 рази; P<0,001), тому ці показники після завершення

лікування зберігалися на рівні, меншому за норму в 1,28 рази (P<0,001) та в 1,24 рази (P<0,001) відповідно.

Клінічне спостереження протягом 3 місяців довело, що у 6 пацієнтів (25,0%) основної групи було діагностовано рецидив ГІ (лабіальний, назальний та генітальний), тоді як у групі зіставлення рецидивів відзначався у 9 хворих (31,0%), тобто в 1,24 рази частіше. Водночас, лише двоє пацієнтів з основної групи відзначали погіршення самопочуття (утруднене засипання, відчуття тривоги) та диспепсичні симптоми (здуття, метеоризм); у групі зіставлення загострення СПК відзначалося у 6 пацієнтів.

Отже, незважаючи на проведення курсу профілактичного лікування, у періоді клініко-лабораторного спокою герпесвірусної інфекції у пацієнтів із СПК система вродженого імунітету (процес фагоцитозу) залишалася зі змінами, що провокує прогресування патології кишечника та розвитку загострення ГІ.

Висновки

1. У хворих із синдромом подразненого кишечника (СПК) в період клінічної ремісії герпесвірусної інфекції (ГІ) мають місце порушення в системі вродженого імунітету, що характеризувалося зниженням показників ФАМ та свідчило про недостатність функціональної активності макрофагальної фагоцитуючої системи в обстежених хворих.

2. Застосування фітопрепарату антифронт Береш у комплексі профілактичного лікування хворих на СПК в коморбідності з ГІ сприяло збільшенню кількості фагоцитуючих клітин (показник ФІ) та поглинальної активності фагоцитів (показник ФЧ) на фоні нормалізації показників, що характеризують першу (наближення – ІА) та завершальну фази (перетравлення поглинутих мікробних частин – ІІ) процесу фагоцитозу.

3. У подальших дослідженнях планується дослідити вплив фітозасобу антифронт Береш на гуморальну складову імунної відповіді (циркулюючі імунні комплекси, цитокіни) у хворих на синдром подразненого кишечника в коморбідності з герпесвірусною інфекцією.

Література

1. Булгакова О.С. Иммунитет и различные стадии стрессорного воздействия. *Успехи современ. естествозн.* 2011. № 4. С. 31-35.
2. Верзакова Ю.А., Гирифельд В.А. Изменение иммунного статуса в условиях стресса. *Международ. студ. науч. вест.* 2019. № 3. С. 18-23.
3. Викулов Г.Х. Иммунологические аспекты герпесвирусных инфекций. *Клин. дерматол. и венерол.* 2015. №14(5). С. 104-116.
4. Зарубаев В.В., Аникин В.Б., Смирнов В.С. Противовирусная активность глицерретовой и глицерризиновой кислот. *Инфекция и иммунитет* 2016, Т. 6, № 3, С. 199–206
5. Звягинцева Т.Д., Гридева С.В. Синдром раздраженного кишечника: современные представления и новые возможности коррекции. *Східноєвроп. журн. внутр. та сімейн. мед.* 2018, № 2. С. 4-9.
6. Ивашкин В.Т., Зольникова О.Ю. Синдром раздраженного кишечника с позиций измененной микробиоты. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2019. №29(1). С. 84–92. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-1-84-92

7. Овсепян В. Использование имбиря и куркумы в лечебно-профилактических целях. *Евразийский союз ученых (ЕСУ).* 2020. № 4 (73). С. 56-60.
8. Рачин А.С., Рачин А.П. Валериана, Melissa и мята в терапии тревожных расстройств и нарушений сна: обзор клинических исследований. *Лечащий врач.* 2016. №6. С. 8-12.
9. Ульянов А.И., Полуэктова Е.А., Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Потенциальные возможности применения нутрицевтических продуктов с целью пролонгирования ремиссии у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2018. №28(2). С. 101-108. doi:10.22416/1382-4376-2018-28-2-101-108
10. Фролов В. М. Кузнцова Л. В., Пересадин М. О., Пилецкий А. М. Влияние полиоксидония на динамику показателей фагоцитарной активности моноцитов у хворих на синдром хронічної втоми поєднаний з хронічним безкам'яним холециститом. *Укр. морфолог. альман.* 2010. Т. 8. № 1. С. 47-50.

11. Цуканов В.В., Каспаров Э.В. Активация иммунной системы и возможности ее регулирования для повышения эффективности лечения СРК. *Лечащий врач*. 2016. №8. С. 23-27.

12. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterol*. 2016. №150(6). P. 1257-1261. doi: 10.1053/j.gastro.2016.03.035

13. Gajdos P, Rigó A. Irritabilisbél-szindróma: komorbid pszichiátriai zavarok és pszichológiai kezelési lehetőségek [Irritable bowel syndrome: comorbid psychiatric disorders and psychological treatment options]. *Orv Hetil*. 2018/ №159(50). P. 2115-2121. doi:10.1556/650.2018.31247

14. Hellström PM, Benno P. The Rome IV: Irritable bowel syndrome - A functional disorder. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019. №40-41:101634. doi:10.1016/j.bpg.2019.101634

15. Hosseinzadeh H, Nassiri-Asl M. Pharmacological Effects of *Glycyrrhiza* spp. and Its Bioactive Constituents: Update and Review. *Phytother Res*. 2015. №29 (12) P. 1868-1886. doi:10.1002/ptr.5487

16. Kennedy D. O., Little W., Haskell C. F. et al. Anxiolytic effects of a combination of *Melissa officinalis* and *Valeriana officinalis* during laboratory induced stress. *Phytother Res*. 2006; 20 (2): 96-102. doi: 10.1002/ptr.1787

17. Lacy B. E., Mearin F., Chang L. [et al]. *Bowel Disorders*. *Gastroenterology*. 2016. № 150 (6). P. 1393-1407. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031

18. Noorafshan AA, Soheil AE. Review of Therapeutic Effects of Curcumin. *Current Pharmaceutic. Design*. 2013. №19. P. 2032-2046.

Надійшла до редакції 13.09.2021 р.
Прийнято до друку 28.09.2021 р.

УДК 615.32:542.06

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-4

Н.В. Мацюх, І.В. Лоскутова
ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО
КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ
ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, герпетична інфекція, імунний статус, фітозасоби.

Встановлено імуномодулюючі властивості фітозасобу антифронт Береш при синдромі подразненого кишечника у хворих з рецидивуючими формами герпетичної інфекції в комплексі профілактичного лікування. Застосування фітозасобу сприяло відновленню функціональної активності неспецифічної реактивності організму за рахунок покращання та нормалізації показників фагоцитарної активності моноцитів.

Н.В. Мацюх, И.В. Лоскутова
ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОСРЕДСТВ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО
КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, герпетическая инфекция, иммунный статус, фитосредства.

Установлены иммуномодулирующие свойства фитопрепарата антифронт Береш при синдроме раздраженного кишечника у больных с рецидивирующими формами герпетической инфекции в комплексе профилактического лечения. Применение фи-

топрепарата способствовало восстановлению функциональной активности неспецифической реактивности организма за счет улучшения и нормализации показателей фагоцитарной активности моноцитов.

N.V. Matsiukh, I.V. Loskutova
THE USE OF HERBAL REMEDIES IN THE COMPLEX
TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN
PATIENTS WITH CHRONIC HERPETIC INFECTION

Keywords: irritable bowel syndrome, herpetic infection, immune status, herbal remedies.

Immunomodulatory properties of the phytopreparation antifrонт Beresh have been established for irritable bowel syndrome in patients with recurrent forms of herpetic infection in the complex of preventive treatment. The use of phytopreparation contributed to the restoration of the functional activity of the nonspecific reactivity of the body by improving and normalizing the phagocytic activity of monocytes.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь кожного автора у написанні статті:

Мацюх Н.В.: аналіз літератури, збір матеріалу, статистична обробка, написання тексту.

Лоскутова І.В.: концепція і дизайн дослідження, аналіз статистичних даних, висновків, редагування тексту, резюме.

Електронна адреса для спілкування з авторами:

Лоскутова Ірина Володимирівна, телефон +38(050)262 69 46; e-mail: loskutovai@mail.ua



УДК: 616.37-002-06:612.015.11

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-7

СУПУТНІЙ АСКАРИДОЗ ЯК ФАКТОР ОБТЯЖЕННЯ ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ
ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

- Ю. В. Дроняк, клін. ординат. каф. терап. та сімейн. мед.
- Л. С. Бабінець, д.мед. н., проф., зав. каф. терап. та сімейн. мед.
- Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України

Вступ: клінічна трофологія – міждисциплінарна наука, що вивчає особливості асиміляції їжі у хворої людини на всіх етапах трофічного ланцюга з метою диференційованої, а в міру необхідності й фарма-

кологічної корекції, наявних структурно-функціональних та метаболічних порушень в інтересах оптимізації гомеостазу та адаптаційних можливостей організму при хронічній соматичній патології.

Сучасні протоколи лікування пацієнтів з гастроентерологічними захворюваннями в основному зводяться до медикаментозної терапії та не акцентують увагу лікаря на необхідності профілактики і корекції розладів харчування і білково-енергетичної та вітамінної недостатності у пацієнтів, що сприятиме розвитку різного ступеня нутритивної недостатності або трофологічних порушень [3].

У 1992 р. В.М. Луфт запропонував ввести в медичну практику термін «трофологічний статус» (ТС), який комплексно характеризує стан харчування людини та є показником її здоров'я і фізичного розвитку. Раніше користувалися терміном «фізичний розвиток», який оцінював масо-ростові антропометричні показники. ТС – більш широке поняття, включає не тільки антропометричні параметри, а й цілу низку лабораторних та інструментальних критеріїв, які об'єктивно висвітлюють нутритивний стан організму людини [5].

ТС – це зумовлена конституцією, віком і статтю, супутньою соматичною патологією сукупність адекватних структурно-функціональних та метаболічних взаємин в організмі, які забезпечують його належний гомеостаз і адаптаційні можливості. Тому, ТС – це широке поняття, що характеризує стан здоров'я, пов'язаний не лише з харчуванням, а й з особливостями функціонування всіх внутрішніх органів, трофічним ланцюгом та умовами життя [7].

Сучасний стан проблеми оцінки ТС полягає в неможливості повноцінного визначення стану живлення жодним з існуючих тестів; належні висновки робляться на підставі антропометричних і лабораторних даних з урахуванням анамнезу та результатів фізикального обстеження [7]. Базисну оцінку стану харчування слід проводити не пізніше 48 годин з моменту надходження хворого в стаціонар і надалі повторювати кожні 10 днів.

В останні роки все більше уваги приділяють синдрому трофологічної (білково-енергетичної) недостатності (ТН). ТН – синдром, який характеризується дисбалансом між потребами організму і надходженням поживних речовин, що спостерігається при недостатньому споживанні їх з їжею та/або при порушенні утилізації в організмі, чи зумовлений патологічними незворотніми (аутоімунними) процесами в організмі [4, 18].

Традиційно ТН поділяють на два основних типи: первинну (дефіцит надходження харчових речовин) і вторинну (розвивається на тлі захворювання), патогенез якої включає 3 механізми – гіперметаболізм, мальабсорбцію і порушення харчування [5].

Синдром ТН частіше перебігає субклінічно, має три ступеня вираженості, де значення надається показникам індексу маси тіла, об'єму плеча, товщині шкірно-жирової складки над трицепсом, об'єму м'язів плеча, вмісту альбуміну, трансферину, лімфоцитів [6].

Існуючі методи оцінки трофологічного статусу можна розділити на чотири групи: соматометричні (антропометричні), лабораторні, клінічні (анамнез, фізикальний огляд, діагноз), функціональні (оцінка м'язової сили, велоергометрична проба) [7].

Підшлункова залоза (ПЗ) виробляє більше ніж 20 травних ферментів та більше 2 л секрету за добу. При захворюваннях ПЗ ця функціональна активність знижується, внаслідок чого відбувається порушення травлення з розвитком мальдигестії, вторинної мальабсорбції і, як результат – ТН. Формується дефіцит макрокомпонентів (білки, жири, вуглеводи) і мікрокомпонентів (вітаміни і деякі хімічні елементи) органічного і неорганічного складу, які використовуються організмом людини для забезпечення своєї життєдіяльності [1].

Досить широко розповсюджена коморбідність у композиції гельмінтних захворювань, зокрема аскаридозу, з хронічним панкреатитом (ХП). Такий «дуєт» є передбачуваним не лише через широку розповсюдженість обох патологій, але й завдяки наявності схожих етіопатогенетичних чинників та факторів ризику [12]. Механізми, які формують ураження шлунково-кишкового тракту, можуть виникати за рахунок етіологічних (генетичні фактори або ті, що пов'язані з навколишнім середовищем), патогенетичних та ятрогенних факторів (викликаних лікарськими засобами). Можуть спостерігатися як послідовні процеси («ланцюг захворювань»), так і тривале співіснування двох патологій [9]. Клінічний поліморфізм коморбідної патології ХП та аскаридозу обумовлено зростанням метаболічних, гемодинамічних та функціональних розладів, а наявність спільних патогенетичних ланок сприяє формуванню ускладнень [11]. Впродовж тривалого часу звертає на себе увагу порушення обмінних процесів, пов'язане з погіршенням живлення господаря внаслідок споживання аскаридами частини поживних речовин, які надходять до його організму. Гельмінти споживають багато метаболічно цінних білків, жирів, вуглеводів, вітамінів і мікроелементів [10]. Під цим впливом порушується всмоктування поживних речовин, насамперед, вітамінів і мікроелементів, що обумовлене патоморфологічними і функціональними змінами слизової оболонки ШКТ. При аскаридозі змінюється активність ферментів, які беруть участь в обміні білків і ліпідів, порушуються механізми загальної нейрогуморальної регуляції обмінних процесів [9, 10]. ТН поступово прогресує від виснаження запасів нутрієнтів у тканинах до біохімічних і функціональних змін, які призводять до клінічних проявів, багаточисельних і складних, найбільш показовими з яких є мінеральна недостатність і гіповітамінози, анемічний синдром і остеодифіцит, білкова недостатність і вторинний імунодефіцит [6].

Для ТН при ХП у коморбідності з аскаридозом притаманне виснаження соматичного і вісцерального пулу білка, а також запасів жиру в організмі. Встановлено, що втрата 35,0-40,0 % і більше маси тіла вважається фатальною. Виснаження білка скелетних м'язів і внутрішніх органів (печінки, ШКТ, нирок і серця) звичайно розвивається пропорційно втраті маси тіла і в поєднанні з енергетичною недостатністю обумовлює порушення функцій органів. Розлади вісцерального пулу білка призводять до падіння рівня циркулюючих протеїнів [2, 10].

Мета дослідження – оцінити трофологічний статус за білковою складовою, яка визначається станом двох основних пулів (соматичного та вісцерального) хворих на ХП з супутнім аскаридозом.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 125 хворих на ХП, з них 93 – на ХП у коморбідності з аскаридозом, зіставлюваних за етіологічним фактором та соціально-економічними умовами життя і харчування (нормотрофне харчування п'ять разів на день з виключенням агресивних продуктів: жирного, гострого, кислого, смаженого і т.ін.). Наявність алкогольного фактора виключали. Серед пацієнтів було 59 (47,2 %) чоловіків та 66 жінок (52,8 %). Середній вік хворих становив $(49,5 \pm 5,4)$ років, а середня тривалість ХП – $(14,1 \pm 5,4)$ років. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Обстеження пацієнтів здійснювалась за їх згодою. Діагноз ХП встановлювали за загальноприйнятою в Україні класифікацією, запропонованою науково-дослідним Інститутом гастроентерології НАМН України, яка відповідає Марсельсько-Кембриджській класифікації, згідно з «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на хронічний панкреатит», затвердженим наказом МОЗ України від 10.09.2014 № 638. Підтвердження діагнозу аскаридозу проводили на основі наказу МОЗ України № 434 від 03.07.2006 р.

Для оцінки трофологічного статусу (ТС) хворих на ХП у поєднанні із аскаридозом використовували визначення наступних антропометричних показників: індекс маси тіла (ІМТ), запаси жиру в організмі визначали шляхом вимірювання шкірно-жирової складки над трицепсом (ШЖСТ). Про соматичний пул білка судили за окружністю м'язів плеча (ОМП), що визначали за формулою.

Також про ТС судили за визначенням наступних лабораторних показників: гемоглобін, еритроцити, загальний білок.

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведено отримані антропометричні показники у досліджуваних групах хворих.

Таблиця 1

Основні антропометричні показники у групах порівняння

Антропометричний показник	Контрольна група (n=20)	ХП (n=32)	ХП+аскаридоз (n=93)
ІМТ, кг/см ²	22,3±0,21	23,3±0,57 (p>0,05)*	23,14±0,69 (p>0,05)* (p>0,05)**
ШЖСТ, мм	11,81±0,28	12,20±0,38 (p>0,05)*	12,70±0,49 (p>0,05)* (p>0,05)**
ОМП, см	27,78±0,25	23,23±0,42 (p<0,001)*	21,66±0,20 (p<0,05)* (p<0,05)**

Примітка 1 * – статистична значимість відносно таких показників у групі контролю

Примітка 2 ** – статистична значимість відносно таких показників у групі ХП

Згідно з отриманими даними можна констатувати достовірне зниження показника ОМП в основній групі дослідження, у порівнянні з такими у групі ХП, що свідчить про швидше збіднення соматичного пулу білка в організмі хворих із наявністю супутнього аскаридозу. Щодо ІМТ та ШЖСТ в порівнювальних групах дослідження, то ці показники були в межах норми, але достовірно нижчими відносно групи контролю.

Дефіцит білка за вісцеральним пулом у хворих із наявністю ХП та аскаридозу підтверджувало встановлення статистично значимо нижчого рівня показників гемоглобіну та загального білка відносно хворих групи ХП і групи контролю. Щодо рівня еритроцитів крові у хворих групи ХП+аскаридоз, то цей показник також був знижений, проте різниця між значеннями у групі ХП не була статистично значимою (табл. 2) (p>0,05).

Таблиця 2

Основні загально- клінічні та біохімічні показники у групах порівняння

Лабораторний показник	Група порівняння		
	Група контролю (n=20)	ХП (n=32)	ХП+аскаридоз (n=93)
Гемоглобін, г/л	138,25±2,16	117,0±0,84 (p<0,05)*	109,2±0,62 (p<0,01)* (p<0,01)**
Еритроцити, ×10 ¹² /л	4,36±0,08	3,86±0,13 (p<0,05)*	3,21±0,04 (p<0,01)* (p>0,05)**
Загальний білок, мкмоль/л	73,52±1,74	67,55±1,12 (p<0,05)*	62,39±0,56 (p<0,01)* (p<0,01)**

Примітка 1 * – статистична значимість відносно таких показників у групі контролю

Примітка 2 ** – статистична значимість відносно таких показників у групі ХП

Яскравим проявом ТН при ХП, особливо із супутнім аскаридозом, є анемія, яка розвивається внаслідок порушеного всмоктування харчових нутрієнтів і мікроелементів. Отримані лабораторні дані анемічного синдрому в досліджуваних пацієнтів були підтвердженні наявністю наступних клінічних симптомів: блідість шкіри та слизових оболонок, розшарування нігтів, сухість шкіри, схильність до появи тріщин на шкірі, тьмяність та ламкість волосся, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, зниження працездатності, пам'яті, сонливість, головокружіння, серцебиття. При обстеженні хворих групи ХП+аскаридозу 47 (50,5 %) осіб показник гемоглобіну знаходився на рівні анемії легкого ступеня. Щодо групи хворих на ХП, то рівень гемоглобіну був зниженим лише у 11 осіб (34,3 %). Отже, наявність аскаридозу при ХП призводить до поглиблення проявів ТН (табл. 2).

Література

1. Бабанов С.А. Хронический панкреатит: болезнь сытых и голодных. Новая аптека. 2015. №7.С. 16- 48.
2. Крамарьов С.О., Загордонцев Л.В. Лікування гельмінтозів. Сучасний погляд на проблему. Актуал. інфектол. Т. 7, №5-6, 2019 С.
3. Кучерявий Ю. А., Москалева А. Б., Свиридова А. В. Нутритивный статус как фактор риска осложненной хронического панкреатита и развития панкреатической недостаточности. Эксперим. клин. гастроэнтерол. 2012. № 7. С. 10-16.
4. Кучерявий Ю.А. Особенности микронутритивного остатка пациентов с хроническим панкреатитом. Фарматека 2015. №2. С. 31-38
5. Луфт В.М., Луфт В.В. Трофологический статус: критерии оценки и диагностики трофической недостаточности. Руководство по клиническому питанию/под ред. В.М. Луфта, С.Ф. Багненко. Изд. 2-е, доп. СПб.: Арт-Экспресс, 2013. С. 57-84.
6. Маев И. В., Казюлин А. Н., Баранская Е. К. Нарушения питания как причинный фактор развития и усугубления панкреатита. Фарматека. 2011. № 12. С. 38-45.
7. Москалева А. Б. Оценка нутритивного статуса при хроническом панкреатите: автореф. дис. к. мед. н. 14.01.04, 14.01.28. Москва, 2012. 25 с.

Висновки:

1. Встановлено, що у хворих із наявністю аскаридозу при ХП показники білкового обміну (об'єм м'язів плеча, рівень гемоглобіну та еритроцитів, показник загального білка) були достовірно нижчими відносно таких у хворих групи ізольованого ХП, що вказувало на поглиблення трофологічної недостатності.

2. Наявність аскаридозу при ХП призводить до поглиблення проявів анемічного синдрому як складової трофологічної недостатності: у 47 (50,5 %) хворих групи ХП+аскаридозу показник гемоглобіну знаходився на рівні анемії легкого ступеня, при ізольованому ХП рівень гемоглобіну був зниженим лише у 11 осіб (34,3%).

У перспективі подальших розробок є проведення моніторингу стану здоров'я та трофологічного статусу пацієнта після запропонованого лікування в ранні та віддалені терміни.

8. Duggan S., O'Sullivan M., Feehan S. Nutritional treatment of deficiency and malnutrition in chronic pancreatitis: a review. Nutr. Clin. Pract. 2010. Vol. 25. P. 362-370.
9. Hepworth M.R., Grencis R.K., Artis D. Regulation of immunity and inflammation following intestinal helminth infection in parasitic nematodes: molecular biology, biochemistry and immunology. Oxfordshire, UK: CABI, 2013. P. 106-129.
10. Jøker-Jensen H, Mathiasen A.S., Køhler M. [et al] Micronutrient deficits in patients with chronic pancreatitis: prevalence, risk factors and pitfalls. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2020; 32(1):1328-1334. doi:1097/MEG.0000000000001866
11. Liliya S. Babinets Concomitant ascariasis as a factor in reducing the quality of life of patients with chronic pancreatitis / Liliya S. Babinets, Yuliya V. Dronyak, Nataliia A. Melnyk. J. Wiadomości Lekarskie. 2018. tom LXXI. Nr7. P. 1250-1253.
12. Molina G.A., Torres A.R., Llerena P.S. [et al]. Ascariasis lumbricoides and its almost deadly complication. J. Surg. Case Rep. 2018. Vol. 10. P. 262.

Надійшла до редакції 14.09.2021 р.
Прийнято до друку 27.09.2021 р.

УДК: 616.37-002-06:612.015.11

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-7

Ю.В. Дроняк, Л.С. Бабінець СУПУТНІЙ АСКАРИДОЗ ЯК ФАКТОР ОБТЯЖЕННЯ ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Ключові слова: хронічний панкреатит, аскаридоз, трофологічна недостатність

У статті наведені результати проведеного порівняльного аналізу трофологічного статусу пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП) із супутнім аскаридозом.

Мета роботи – оцінити трофологічний статус за білковою складовою, яка визначається станом двох основних пулів (соматичного та вісцерального) хворих на ХП з супутнім аскаридозом.

Матеріали та методи. Було обстежено 125 хворих на ХП, з них 93 – на ХП у коморбідності з аскаридозом, зіставлюваних за етіологічним фактором та соціально-економічними умовами життя і харчування. Для оцінки трофологічного статусу (ТС)

хворих на ХП у поєднанні із аскаридозом використовували визначення наступних антропометричних показників: індекс маси тіла (ІМТ), запаси жиру в організмі визначали шляхом вимірювання шкірно-жирової складки над трицепсом (ШЖСТ). Про соматичний пул білка судили за обводом м'язів плеча (ОМП), що визначали за формулою.

Результати та обговорення. При хронічному панкреатиті із супутнім аскаридозом у хворих було констатовано достовірно нижчий рівень показників як соматичного, так і вісцерального пулу білка. Це засвідчило об'єктивну обтяжувальну роль супутнього аскаридозу на перебіг хронічного панкреатиту. У 47 (50,5 %) хворих групи ХП+аскаридоз показник гемоглобіну знаходився на рівні анемії легкого ступеня, при ізольованому ХП рівень гемоглобіну був зниженим лише у 11 осіб (34,3 %). Отже, наявність аскаридозу при ХП призводить до поглиблення проявів анемічного синдрому як складової трофологічної недостатності.

Висновки: 1. Встановлено, що у хворих із наявністю аска-

ридозу при ХП показники білкового обміну (обвід м'язів плеча, рівень гемоглобіну та еритроцитів, показник загального білка) були достовірно нижчими відносно таких у хворих групи ізольованого ХП, що вказувало на поглиблення трофологічної недостатності. 2. Наявність аскаридозу при ХП призводить до поглиблення проявів анемічного синдрому як складової трофологічної недостатності: у 47 (50,5 %) хворих групи ХП+аскаридозу показник гемоглобіну знаходився на рівні анемії легкого ступеня, при ізольованому ХП рівень гемоглобіну був нижчим лише у 11 осіб (34,3 %).

Ю.В. Дроняк, Л.С. Бабинец
СОПУТСТВУЮЩИЙ АСКАРИДОЗ КАК ФАКТОР УХУДШЕНИЯ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Ключевые слова: хронический панкреатит, аскаридоз, трофологическая недостаточность

В статье представлены результаты проведенного сравнительного анализа трофологического статуса пациентов с хроническим панкреатитом (ХП) с сопутствующим аскаридозом.

Цель работы – оценить трофологический статус по белковой составляющей, определяемой состоянием двух основных пулов (соматического и висцерального) больных ХП с сопутствующим аскаридозом.

Материалы и методы. Было обследовано 125 больных ХП, из них 93 – ХП в коморбидности с аскаридозом, сопоставимых по этиологическому фактору и социально-экономическим условиям жизни и питания. Для оценки трофологического статуса (ТС) больных ХП в сочетании с аскаридозом использовали определение следующих антропометрических показателей: индекс массы тела (ИМТ), запасы жира в организме определяли путем измерения кожно-жировой складки над трицепсом (ШЖСТ). О соматическом пуле белка судили по обводу мышц плеча (ОМП), определявшихся по формуле.

Результаты и обсуждение. При хроническом панкреатите с сопутствующим аскаридозом у больных был констатирован достоверно более низкий уровень показателей как соматического, так и висцерального пула белка. Это показало объективную отягощающую роль сопутствующего аскаридоза на течение хронического панкреатита. У 47 (50,5 %) больных группы ХП+аскаридоз показатель гемоглобина находился на уровне анемии легкой степени, при изолированном ХП уровень гемоглобина был снижен только у 11 человек (34,3 %). Следовательно, наличие аскаридоза при ХП приводит к углублению проявлений анемического синдрома как составляющей трофологической недостаточности.

Выводы: 1. Установлено, что у больных с наличием аскаридоза при ХП показатели белкового обмена (обвод мышц плеча, уровень гемоглобина и эритроцитов, показатель общего белка) были достоверно ниже относительно таких у больных группы изолированного ХП, что указывало на углубление трофологической недостаточности. 2. Наличие аскаридоза при ХП приводит к углублению проявлений анемического синдрома как составляющей трофологической недостаточности: у 47 (50,5 %) больных группы ХП+аскаридоз показатель гемоглобина на-

ходился на уровне анемии легкой степени, при изолированном ХП уровень гемоглобина был снижен только у 1 (34,3 %).

Y.V. Dronyak, L.S. Babinets
ACCOMPANYING ASCARIDOSIS AS A FACTOR OF AGGRESSION OF TROPHOLOGICAL STATUS IN CHRONIC PANCREATITIS

Key words: chronic pancreatitis, ascariasis, trophological insufficiency

The article presents the results of a comparative analysis of the trophological status of patients with chronic pancreatitis (CP) with concomitant ascariasis.

The aim of the study was to assess the trophological status of the protein component, which is determined by the state of the two main pools (somatic and visceral) of patients with CP with concomitant ascariasis.

Materials and methods: 125 patients with CP were examined, 93 of them with CP in comorbidity with ascariasis, compared by etiological factor and socio-economic conditions of life and nutrition. To assess the trophological status (TS) of patients with CP in combination with ascariasis used the definition of the following anthropometric indicators: body mass index (BMI), body fat reserves were determined by measuring skin and fat folds over the triceps (FFOT). The somatic protein pool was judged by the circumference of the shoulder muscles (CSM), which was determined by the formula.

Results and discussion. In chronic pancreatitis with concomitant ascariasis, patients had significantly lower levels of both somatic and visceral protein pools. This testified to the objective aggravating role of concomitant ascariasis in the course of chronic pancreatitis. In 47 (50.5%) patients with CP + ascariasis, the hemoglobin level was at the level of mild anemia, with isolated CP, the hemoglobin level was reduced in only 11 people (34.3%). Thus, the presence of ascariasis in CP leads to a deepening of the manifestations of anemic syndrome as a component of trophological insufficiency.

Conclusions: 1. It was found that in patients with ascariasis in CP protein metabolism (shoulder muscle circumference, hemoglobin and erythrocytes, total protein) were significantly lower than in patients with isolated CP, which indicated a deepening of trophological insufficiency. 2. The presence of ascariasis in CP leads to aggravation of anemic syndrome as a component of trophological insufficiency: in 47 (50.5%) patients with CP + ascariasis hemoglobin was at the level of mild anemia, in isolated CP hemoglobin was reduced in only 11 people (34.3%).

Конфлікт інтересів у авторів відсутній.

Внесок кожного з авторів у публікацію:

Ю.В.Дроняк – клін. ординат. - 50%

Л.С.Бабинець – д. мед. н., проф. -50%

Електронна адреса для листування з авторами:

Бабинець Лілія Степанівна, телефон +38 (067) 352 07 43;

e-mail: lilyababinets@gmail.com



КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У КОМОРБІДНОСТІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХНЬОЇ КОРЕКЦІЇ МЕТОДОМ МАЛООБ'ЄМНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

- О.С. Земляк, аспір. каф. терап. та сімейн. медиц.
- Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України

Актуальність

Патогенетично клініко-метаболичні порушення при хронічному панкреатиті в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу формуються у результаті декількох етіологічних чинників [1].

Приблизно у 20 % пацієнтів, які страждають, спостерігаються ПКС, підтверджені нейропсихологічним тестуванням [2].

Проте, діагностиці проблеми когнітивних розладів у пацієнтів з хронічними хворобливими синдромами приділяється невідповідно мало уваги. Традиційно наявність ПКС у пацієнтів з хронічним больовим синдромом пов'язують з часто виявленими в цих випадках розладами сну або наявністю супутньої депресії [3].

Дані численних досліджень вказують на кореляцію інтенсивності хронічного болю та пов'язаних з ним дисфункціональних розладів з рівнем прозапальних цитокінів TNF- α , IL-6, IL-1 β у плазмі крові [4].

Однак, найбільш значущим і найвагомим фактором впливу на формування та розвиток ПКС у пацієнтів з хронічним панкреатитом, а особливо з хронічним панкреатитом у коморбідності з цукровим діабетом 2 типу, є токсичний вплив субстратів мЕІ на головний мозок та провідні шляхи.

Важливим практичним аспектом залишається розуміння впливу вираженості синдрому мЕІ на якість життя пацієнтів у віддаленому періоді [6].

Ще одним важливим аспектом цієї проблеми є необхідність у виявленні оптимальних медикаментозних способів корекції цих явищ з метою специфічного впливу на віддалені наслідки.

Мета дослідження - оцінити терапевтичний вплив малооб'ємної інфузійної дезінтоксикаційної терапії (МОІТ) на ступінь вираженості когнітивних порушень у пацієнтів з ХП в коморбідності з ЦД-2 у період в межах 30 днів після епізоду терапевтичного загострення.

Матеріалита методи дослідження

Обстежено 115 хворих на ХП в коморбідності з ЦД-2, які протягом 2017-2019 років надходили на лікування в денний стаціонар НКП «Тернопільська міська комунальна лікарня №2». Контрольну групу (1 група) склали 20 практично здорових осіб, які не мали жодних скарг з боку ШКТ, порівнянних за віком, статтю і соціальним статусом. Хворих на ХП було поділено на 4 групи: 2 група – 30 хворих на ХП без ЦД-2; 3 група – 20 хворих на ХП із супутнім ЦД-2, які отримували загальноприйнятту терапію (ЗТ) згідно із актуальними рекомендаціями МОЗ України [4], 4 група – 21 хворий на ХП із супутнім ЦД-2, які отримували ЗТ із включенням курсу малооб'ємної інфузійної терапії (МОІТ) гіперосмолярним збалансованим кристаллоїдом №3 протягом 3 днів, 5 група – 24 хворих на ХП із супутнім ЦД-2, які отримували ЗТ із включенням курсу МОІТ тривалістю №5 протягом 5 діб [19]. Середня тривалість захворювання у 2 групі – (7,03 \pm 0,64) років, у 3 групі – (10,96 \pm 0,39) років, у 4 групі (10,23 \pm 0,27), у 5 групі – (9,96 \pm 0,47) років. Визначали концентрацію пулів МСМ- λ -254, МСМ- λ -280. Параметри, які відносяться до когнітивної сфери, оцінювали за допомогою опитувальників QLQ-C30 та PAN28. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel та Statistica 13.0.

Результати дослідження та їх обговорення

Було встановлено статистично достовірну вираженість синдрому мЕІ шляхом оцінки концентрації МСМ, визначених при різних довжинах хвиль (МСМ- λ -254 і МСМ- λ -280), у хворих 3,4 і 5 груп (ХП і ЦД-2) (838,01 \pm 35,4) мг/мл у порівнянні з групою хворих на ХП (634,19 \pm 21,8) мг/мл і групою контролю (469,59 \pm 15,3) мг/мл.

У результаті проведеної терапії повторне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів 3,4 і 5 груп на фракції МСМ- λ -254 після 30 дня від початку терапії дало наступні результати (табл.1), (рис.1).

Таблиця 1

Порівняльна динаміка рівнів фракції МСМ- λ -254 та МСМ- λ -280у результаті проведеної терапії (МОІТ)

Групи порівняння	МСМ- λ -254		МСМ- λ -280	
	На початку терапії	Через 1 місяць	На початку терапії	Через 1 місяць
3 група**	560,05 \pm 32,5	409,73 \pm 18,4*	277,01 \pm 11,24	225,58 \pm 19,17*
4 група***	557,4 \pm 31,1	394,41 \pm 24,6*	280,16 \pm 10,94	200,55 \pm 20,12*
5 група****	564,62 \pm 35,7	360,31 \pm 15,9*	272,96 \pm 14,87	161,77 \pm 18,4*

Примітка: * – (p1-2<0,05), ** – протокольне лікування, *** – ПЛ+МОІТ 3 доби, **** – ПЛ+МОІТ 5 діб і:

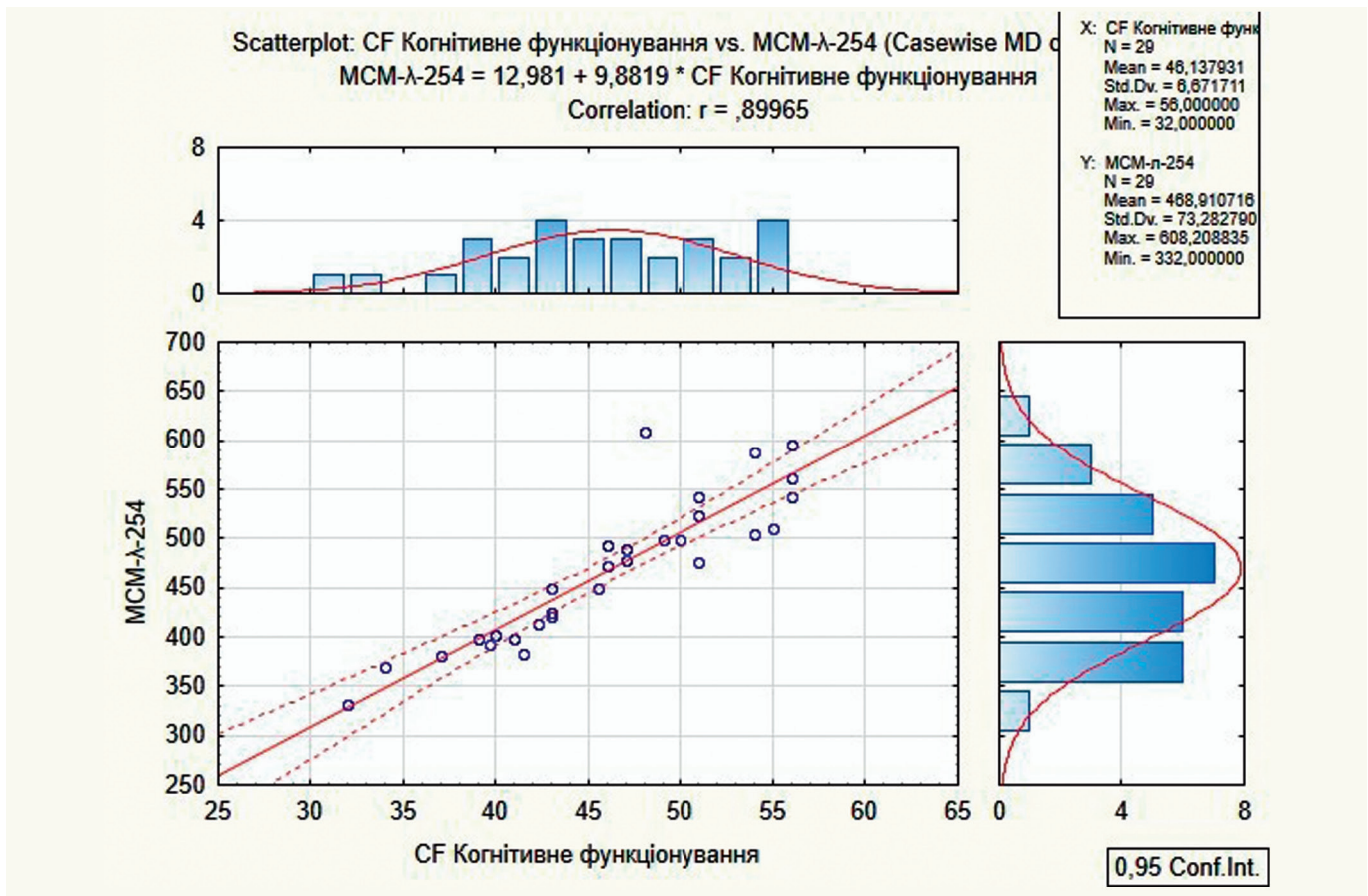


Рис.1. Кореляція між показниками когнітивного функціонування та концентрацією MCM у плазмі крові

Також ми проаналізували рівні прозапальних та протизапальних цитокінів у динаміці при надходженні та через 30 днів у пацієнтів 3, 4 і 5 груп на фоні задіяної терапії (табл.2).

Таблиця 2

Порівняльна динаміка рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1 та ІЛ-6 та протизапального ІЛ-10

Групи порівняння	ІЛ-1, pg/ml		ІЛ-6, pg/ml		ІЛ-10, pg/ml	
	На початку терапії	Через 1 місяць	На початку терапії	Через 1 місяць	На початку терапії	Через 1 місяць
3 група*	38,5±28,8	24,4±11,5	56,6±2,06	32,24±3,71	16,8±3,16	11,4±1,28
4 група**	44,6±27,9	32,7±10,7	63,0±15,6	27,12±3,18	17,1±3,01	9,7±1,08
5 група***	43,7±26,1	27,4±8,0	61,2±8,85	23,80±4,12	16,9±2,88	7,8±1,34

Примітка: * – протокольне лікування, ** – ПЛ+МОІТ 3 доби, *** – ПЛ+МОІТ 5 діб

На основі проведення кореляційно-регресійного аналізу між параметрами MCM та прозапальних цитокінів встановили значний рівень щільності кореляційних зв'язків, що вказує на те, що вираженість болювого синдрому та когнітивних розладів у віддаленому періоді корелює з концентраціями MCM та рівнями прозапальних цитокінів у пацієнтів із коморбідністю ХП і ЦД2 (табл.3).

Таблиця 3

Рівень щільності кореляційних зв'язків рівня MCM та цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10

Пари в кореляційному зв'язку	ІЛ-1	ІЛ-6	ІЛ-10
MCM-λ-254	0,533 p<0,05	0,604 p<0,05	0,674 p<0,001
MCM-λ-280	0,519 p<0,05	0,562 p<0,05	0,609 p<0,001

Це дослідження продемонструвало, що зниження якості життя при ХП, коморбідному з ЦД2, пов'язане з підвищеними рівнями в сироватці крові об'єктивних маркерів МЕІ (МСМ).

Також ми провели кореляційно-регресійний аналіз рівнів МСМ та вираженості больового синдрому та когнітивних порушень. Дані відображено в таблиці 4.

Таблиця 4

Рівень щільності кореляційних зв'язків рівня МСМ та больового синдрому та пов'язаних з ним порушень когнітивної сфери

Пари в кореляційному зв'язку	МСМ-λ-254	МСМ-λ-280
Біль (ВАШ)	0,629 p<0,05	0,566 p<0,001
Порушення когнітивної сфери	0,694 p<0,001	0,721 p<0,001

Ми оцінили ступінь вираженості окремих параметрів когнітивної сфери та рівнів цитокінів у

динаміці (при надходженні і через місяць після звернення) (рис.2).

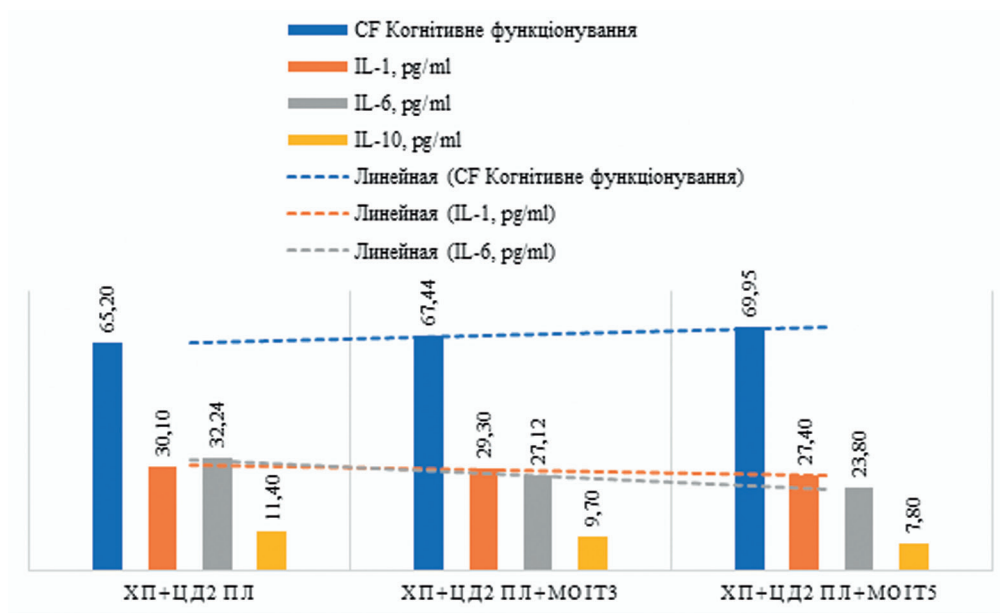


Рис.2. Концентрація ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10 та параметр когнітивного функціонування в групах порівняння через 30 днів від початку лікування (p<0,05)

Отже, на тлі проведеної малооб'ємної інфузійної терапії ми спостерігаємо статистично достовірне зниження маркерів ендогенної інтоксикації, і як наслідок – швидшу нормалізацію рівня прозапальних цитокінів, які впливають на формування больового синдрому у пацієнтів з хронічним панкреатитом у коморбідності з ЦД2.

Це вказує на дієвість запропонованої схеми терапії, що дозволяє ефективніше та в більш стислі терміни купірувати такі небажані явища ендогенної інтоксикації як больовий синдром та когнітивні порушення і, таким чином, покращити якість життя пацієнта у віддаленому періоді після періоду терапевтичного загострення.

Висновки

1. Виявлено статистично достовірне підвищення об'єктивних маркерів ендогенної інтоксикації

у хворих на хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом у порівнянні з таким при ізольованому хронічному панкреатиті (p<0,05).

2. Виявлено сильні кореляційні зв'язки між рівнями прозапальних цитокінів і вираженістю больового синдрому та погіршенням когнітивного статусу у пацієнтів з ХП в коморбідності з ЦД2.

3. Встановлено середньої сили кореляційні зв'язки між маркерами ендогенної інтоксикації МСМ та рівнями ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10, що дозволяє прогнозувати вплив МОІТ на рівні прозапальних цитокінів.

4. Встановлено вищий рівень ефективності застосування у комплексній терапії загострення ХП у поєднанні із ЦД-2 5 сеансів МОІТ у порівнянні із програмою із 3 сеансами.

Також доведено, що вираженість больового синдрому та когнітивних порушень у 30-денному

періоді після початку лікування прямо корелює з тривалістю курсу МОІТ гіперосмолярним збалансованим кристалоїдним препаратом.

У перспективі подальших досліджень плануємо дослідити вплив малооб'ємної інфузійної терапії на інші патогенетичні ланки больового синдрому при ХП із супутнім ЦД-2.

Література

1. The pain of chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge / Michael R Goulden *Br J Pain*. 2013 Feb; 7(1): 8–22. doi: 10.1177/2049463713479230
2. Warshaw A.L., Banks P.A., Fernandez-Del [et al] AGA Technical review: treatment of pain in chronic pancreatitis. *Gastroenterol*. 1998;115:765-76.
3. Landro N.I., Fors E.A., Vepstad L.L. [et al] The extent of neurocognitive dysfunction in a multidisciplinary paincenter population. Is there a relation between reported and tested neuropsychological functioning? *Pain*. 2013 Jul;154(7):972-7. doi: 10.1016/j.pain.2013.01.013. Epub 2013 Feb 8.
4. Amman R.W., Muellhaupt B., Zürich Pancreatitis Study Group. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterol*. 1999;116:1132–40.

5. Renata Talar-Wojnarowska 1, Anita Gasiorowska, Beata Smolarz, Hanna Romanowicz-Makowska, Andrzej Kulig, Ewa Malecka-Panas. Clinical significance of interleukin-6 (IL-6) genopolymorphism and IL-6 serum level in pancreatic adenocarcinoma and chronic pancreatitis. DOI: 10.1007/s10620-008-0390-z *Dig Dis Sci*. 2009 Mar;54(3):683-9. Epub 2008 J. 26.

6. Інтоксикаційний синдром в практиці лікаря внутрішньої медицини: роль і місце Реосорбілакту / Галушко О.А., Недашківський С.М. *Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна*

Надійшла до редакції 17.09.2021 р.

Прийнято до друку 28.09.2021 р.

УДК [616.37-002+616.379]-616-06/008.64(477)=161.2

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-12

О.С. Земляк

КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У КОМОРБІДНОСТІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХНЬОЇ КОРЕКЦІЇ МЕТОДОМ МАЛООБ'ЄМНОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Ключові слова: хронічний панкреатит, цукровий діабет 2 типу, ендогенна метаболічна інтоксикація, середньо-молекулярні пептиди, інтерлейкін, хронічний больовий синдром, когнітивні порушення.

У статті наведено результати вивчення показників метаболічної ендогенної інтоксикації (МЕІ) – молекули середньої маси (МСМ), про- та протизапальними цитокинами ІІ-6, ІІ-8 та ІІ-10, та їх кореляцію з порушеннями когнітивної сфери (ПКС), а також досліджено динаміку цих показників та регресію ПКС на фоні запропонованої схеми малооб'ємної інфузійної детоксикаційної терапії (МОІТ) гіперосмолярним збалансованим кристалоїдом (ГЗК) в розрізі 30-денного періоду.

Мета дослідження – оцінити терапевтичний вплив МОІТ на вираженість когнітивних порушень у пацієнтів з ХП в коморбідності з ЦД-2.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 115 пацієнтів, сформованих у 5 груп: 1 група – 20 пацієнтів без скарг з боку ШКТ, 2 група – 30 хворих на ХП, 3-тя група – 20 хворих на ХП із супутнім ЦД-2, які отримували ЗТ, 4 і 5 групи – хворі на ХП з супутнім ЦД-2, з них 21 хворий отримував ЗТ із включенням курсу МОІТ протягом 3 днів, а 24 хворих – курс МОІТ тривалістю 5 днів.

Визначали концентрацію пулів МСМ-λ-254, МСМ-λ-280, вираженість запалення, зміни когнітивної сфери та біль по опитувальниках QLQ-C30 та PAN28, вираженість больового синдрому по візуально-аналоговій шкалі (ВАШ).

Результати дослідження та їх обговорення

Доведено позитивний терапевтичний вплив на динаміку рівня маркерів МЕІ, рівнів прозапальних цитокинів та вираженості больового синдрому у хворих на ХП із супутнім ЦД-2, що свідчить про позитивний ефект включення схеми МОІТ у програму комплексного лікування. Виявлено чітку залежність вираженості больового синдрому від тривалості курсу МОІТ.

Висновки

1. Виявлено статистично достовірне підвищення об'єктивних маркерів ендогенної інтоксикації у хворих на хронічному панкреатиті із супутнім цукровим діабетом у порівнянні з таким при ізольованому хронічному панкреатиті (p<0,05).

2. Виявлено сильні кореляційні зв'язки між рівнями прозапальних цитокинів та вираженістю больового синдрому та погіршенням когнітивного статусу у пацієнтів з ХП в коморбідності з ЦД-2.

3. Встановлено середньої сили кореляційні зв'язки між маркерами ендогенної інтоксикації МСМ та рівнями ІІ-1, ІІ-6, ІІ-10, що дозволяє прогнозувати вплив МОІТ на рівні прозапальних цитокинів.

4. Встановлено вищий рівень ефективності застосування у комплексній терапії загострення ХП у поєднанні із ЦД-2 5 сеансів МОІТ у порівнянні із програмою із 3 сеансами.

А.С. Земляк

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В КОМОРБИДНОСТИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИХ КОРРЕКЦИИ МЕТОДОМ МАЛООБЪЕМНОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Ключевые слова: хронический панкреатит, сахарный диабет 2 типа, эндогенная метаболитическая интоксикация, средне-молекулярные пептиды, интерлейкин, хронический болевой синдром, когнитивные нарушения.

В статье приведены результаты изучения показателей метаболитической эндогенной интоксикации (мЭИ) – молекулы средней массы (МСМ), про- и противовоспалительными цитокинами ІІ-6, ІІ-8 и ІІ-10, и их корреляция с нарушениями когнитивной сферы (НКС), а также исследована динамика этих показателей и регрессия НКС на фоне предложенной схемы малообъемной инфузионной детоксикационной терапии (МОИТ) гиперосмолярным сбалансированным кристаллоидом (ГСК) в разрезе 30-дневного периода.

Цель исследования – оценить терапевтическое влияние МОИТ на выраженность когнитивных нарушений у пациентов с ХП в коморбидности с СД-2.

Материалы и методы исследования

Обследовано 115 пациентов, сформированных в 5 групп: 1 группа – 20 пациентов без жалоб со стороны ЖКТ, 2 группа – 30 больных с ХП, 3 группа – 20 больных с ХП и сопутствующим

СД-2, которые получали ОТ, 4 и 5 группы – больные с ХП и сопутствующим СД-2, из них 21 больной получал ОТ с включением курса МОИТ на протяжении 3 дней, а 24 больных – курс МОИТ продолжительностью 5 дней.

Определяли концентрацию пептидов МСМ-λ-254, МСМ-λ-280, выраженность воспаления, изменение когнитивной сферы и боль по опросникам QLQ-C30 и PAN28, выраженность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты исследования и их обсуждение

Доказано позитивное терапевтическое влияние на динамику уровня маркеров мЭИ, уровней противовоспалительных цитокинов и выраженности болевого синдрома у больных с ХП и сопутствующим СД-2, что свидетельствует о позитивном эффекте включения схемы МОИТ в программу комплексного лечения. Обнаружена четкая зависимость выраженности болевого синдрома от продолжительности курса МОИТ.

Выводы

1. Обнаружено статистически достоверное повышение объективных маркеров эндогенной интоксикации у больных с хроническим панкреатитом и сопутствующим сахарным диабетом в сравнении с таким при изолированном хроническом панкреатите ($p < 0,05$).

2. Обнаружена сильная корреляционная связь между уровнями противовоспалительных цитокинов, выраженностью болевого синдрома и ухудшением когнитивного статуса у пациентов с ХП в коморбидности с СД2.

3. Установлена средняя сила корреляционных связей между маркерами эндогенной интоксикации МСМ и уровнями IL-1, IL-6, IL-10, что позволяет прогнозировать влияние МОИТ на уровень противовоспалительных цитокинов.

4. Установлен высший уровень эффективности применения в комплексной терапии обострения ХП в соединении с СД-2 – 5 сеансов МОИТ сравнительно с программой с 3 сеансами.

O.S. Zemlyak

COGNITIVE DISABILITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS AND POSSIBILITY OF CORRECTION BY LOW VOLUME INFUSION THERAPY

Key words: chronic pancreatitis, type 2 diabetes mellitus, endogenous metabolic intoxication, medium molecular weight peptides, interleukin, chronic pain syndrome, cognitive disorders.

Abstract. The article presents the results of the study of metabolic endogenous intoxication (MEI) indicators – molecules of average mass (MSM), anti-inflammatory cytokines IL-6, IL-8 and IL-10, and their correlation with cognitive disorders, and also investigates the dynamics of these indicators and regression of cognitive disorders against the proposed scheme of low volume infusion detoxification therapy with hyperosmolar balanced crystalloid in the context of a 30-day period.

Results and discussion. A positive therapeutic effect on the dynamics of the level of MEI markers, levels of proinflammatory cytokines and the severity of pain syndrome in patients with CP with concomitant T2DM has been proven, indicating the positive effect of including a scheme of low-volume infusion therapy in the program of complex treatment. A clear dependence of the severity of pain syndrome on the therapy course was revealed.

Conclusions: 1. Statistically significant increase of objective markers of endogenous intoxication in patients with chronic pancreatitis with concomitant diabetes mellitus was revealed in comparison with the same in isolated chronic pancreatitis ($p < 0,05$).

2. Strong correlations between levels of proinflammatory cytokines and severity of pain syndrome and deterioration of cognitive status in patients with CP in comorbidity with DM2 were revealed.

3. We found medium strength correlations between markers of endogenous intoxication MSM and levels of IL-1, IL-6, IL-10, which allows predicting the effect of MOIT at the level of proinflammatory cytokines.

4. A higher level of efficacy of application in complex therapy of exacerbation of CP in combination with T2DM 5 sessions of MOIT in comparison with the program with 3 sessions was established.

Конфлікт інтересів відсутній.

Внесок автора:

Земляк О.С. – ідея, аналіз літератури, дизайн дослідження, набір клінічного матеріалу, статистичний аналіз, написання статті, висновки, анотації, корекція статті.

Електронна адреса для листування з автором:

Земляк Олександр Степанович: e-mail: zemliak@tdmu.edu.ua; телефон: +38 (050) 413 56 09



УДК 616.72-002: 574.9

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-16

МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ

- І.В. Лоскутова, д. мед. н., проф., проф. каф. інтенс. терап. невідкл. стан. та анестезіол.
- Н.П. Карандаш, асист. каф. інтенс. терап., невідкл. стан. та анестезіол.
- ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

Останнім часом хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) відносять до найпоширеніших захворювань із високим ступенем прогресування, яке призводить до інвалідизації та займає 4-5 місце

у світі за смертністю [3, 4]. При ХОЗЛ відзначається порушення клітинного та гуморального імунітету, дисбаланс продукції цитокинів, механізмів місцевого захисту [1, 4, 8]. Ці дефекти сприяють персистен-

ції запального процесу в легенях, знижують ефективність терапії і, окрім цього, погіршують стан пацієнта та прогноз на одужання [8]. Саме тому використання методів медичної реабілітації для хворих з ХОЗЛ в останні роки займає одне з чільних місць у терапії захворювання.

На даний час активно досліджується патогенетична роль інфекції *H.pylori* (Hр) у розвитку екстрагастроуденальних захворювань та станів [2, 5, 16, 18]. При хелікобактерному інфікуванні спостерігається істотне зрушення у бік Т-хелперів 2-го типу (Th2), які синтезують переважно протизапальні цитокіни. Переважання Th2-клітин і протизапальних цитокінів пригнічує стимульовану антигенами Hр проліферацію лімфоцитів, як у власній пластинці слизової оболонки шлунка, так і в периферичній крові інфікованих [5, 18], що сприяє підтримці запального процесу в організмі.

Нами запропоновано в якості медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ при контамінації Hр використання фітопрепарату імунсил, до складу якого входять дріжджовий бета-глюкан, екстракти ехінацеї пурпурової та плоди бузини чорної. Експериментальними та клінічними дослідженнями доведено, що бета-глюкани є потужними природними імуномодуляторами [9, 13]. Основний механізм їх впливу пов'язаний із формуванням специфічної імунної відповіді через стимулювання Т-лімфоцитів, збільшення продукції цитокінів, активацію NK-лімфоцитів та підвищення рівня білків гострої фази у сироватці крові. Бета-глюкани мають протизапальні властивості за рахунок інгібування синтезу прозапальних цитокінів та активації синтезу інтерферону. Водночас ці сполуки здатні активувати місцевий імунітет, забезпечуючи першу лінію захисту організму людини від мікроорганізмів, і системний імунітет задля знищення патогенів за їх потрапляння в організм [11, 13].

Екстракт ехінацеї (*Echinacea purpurea*) містить полісахариди та фітостерини, які стимулюють роботу імунної системи. Основними біологічно активними інгредієнтами ехінацеї пурпурової є похідні кавової кислоти, алкаміди та полісахариди, які активують переважно клітинний імунітет, прискорюють трансформацію В-лімфоцитів у плазматичні клітини, посилюють антитілоутворення та Т-хелперну активність [10, 15]. Екстракт ехінацеї пурпурової містить глікозид ехінакозид, який має антимікробну дію, що підвищує опірність організму до інфекцій, зокрема дихальної системи [6, 12, 17].

Екстракт плодів бузини (*Sambucus nigra*) містить низку біологічно активних речовин, зокрема флавоноїди, які мають антимікробні та антиоксидантні властивості, що позитивно впливає на зниження оксидативного стресу та запалення при інфекційних процесах, а також сприяє покращанню функції імунної системи [14]. Найбільш важливою особливістю

рослини є наявність сполук, які фізично блокують проникнення респіраторних вірусів у клітини людського організму та перешкоджають розвитку загострень хронічного запального процесу при ХОЗЛ.

Метою роботи було дослідити вплив фітозасобу імунсил на імунологічний статус (клітинна ланка) в комплексній медичній реабілітації хворих на хронічне обструктивне захворювання легень при контамінації Hр.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням було 44 хворих на ХОЗЛ I-II стадії у фазі затухаючого загострення, з яких переважали чоловіки (27 осіб – 61,4 %). Всі пацієнти заперечують факт паління. Хворі були віком від 29 до 57 р. (середній вік – (42,2±3,4) роки). Діагноз ХОЗЛ виставляли на підставі клініко-інструментальних методів обстеження, згідно з міжнародними рекомендаціями з діагностики та лікування захворювання [3, 4].

В обстежених хворих методом імуноферментного аналізу виявлено наявність сумарних антитіл до Hр у крові класів IgG+IgA в діагностичних титрах. При клініко-інструментальному обстеженні у жодного пацієнта не виявлено ураження слизової оболонки шлунка або дванадцятипалої кишки, що трактувалося авторами як наявність хелікобактерної інфекції.

Критеріями виключення з дослідження були наявність тяжких стадій хвороби, дихальної та серцевої недостатності, дихальних порушень при рецидивуючій тромбоемболії легеневої артерії, раку легень, системних автоімунних захворювань, ендокринної, печінкової та ниркової патології.

Всі обстежені пацієнти отримували курс медичної реабілітації, який включав комплекс фізичних вправ, спрямованих на тренування дихальної мускулатури, дієтотерапію, нормалізацію психоемоційного статусу пацієнта [3, 8]. Тривалість курсу медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ складала 8-12 тижнів. Пацієнти, які знаходилися під спостереженням, були розподілені на дві групи: основну (21 особа) та зіставлення (23 особи). В основній групі пацієнти додатково отримували фітозасіб імунсил по 2 капс. під час їжі протягом 4 тижнів; у групі зіставлення – адаптогени в комбінації з полівітамінами.

Поряд із загальноприйнятими методами було проведено імунологічне дослідження, що включало визначення клітинних показників імунітету: загальна популяція Т-лімфоцитів (CD3+), В-клітин (CD22+) та визначення субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) і Т-супресорів/кілерів (CD8+) у цитотоксичному тесті [7] із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ) класів CD3+, CD4+, CD8+ і CD22+. Функціональна активність Т-лімфоцитів визначалася за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) – спонтанної та індукованої у відповідь на дію неспецифічного мітогену – фітогемаглютиніну (ФГА) – при постановці реакції мікрометодом [7].

Обстеження хворих проводили в динаміці: на початку курсу медичної реабілітації та після її завершення (через 3 місяці).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою одно- і багатofакторного дисперсійного аналізу (пакети програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica). При аналізі результатів використано перевірку нормальності розподілу випадкової величини, критерій Ст'юдента для визначення можливих меж похибки (у вигляді $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка середнього значення).

Результати дослідження та їх обговорення

До початку курсу медичної реабілітації (після завершення лікування загострення ХОЗЛ) у хворих із наявністю контамінації Нр виявлено лабораторні ознаки вторинної імунологічної недостатності з боку клітинної ланки системного імунітету. Це проявлялося Т-лімфоцитопенією (CD3+) та низьким рівнем Т-хелперів/індукторів (CD4+), тому значення співвідношення CD4/CD8 (імунорегуляторний індекс – ІРІ) було зменшеним. Окрім цього встановлено функціональну недостатність Т-лімфоцитів (за пригніченням показника РБТЛ). Так, загальна кількість Т-лімфоцитів (CD3+) в основній групі була знижена в 1,47 рази ($P < 0,001$), а відносний рівень – в 1,76 рази ($P < 0,001$); у групі зіставлення – в 1,45 рази ($P < 0,001$) та 1,75 рази ($P < 0,001$) відповідно. Абсолютне число

Т-хелперів/індукторів (CD4+) також було менше норми: в основній групі - в 1,41 рази ($P < 0,001$) та груп зіставлення – в 1,38 рази ($P < 0,001$). У відносному вирахуванні числа клітин з фенотипом CD4+ зменшення було більш вираженим, а саме в основній групі – в 1,65 рази ($P < 0,001$), а в групі зіставлення – в 1,68 рази ($P < 0,001$). Вміст Т-супресорів/кілерів (після завершення лікування загострення ХОЗЛ) вірогідно відрізнявся від норми лише в абсолютному вирахуванні (в 1,27 рази; $P < 0,001$ в обох групах хворих), тоді як відносні показники клітин CD8+ залишалися в межах норми ($P = 0,15-0,18$). В обох групах пацієнтів, які були включені у дослідження, показник ІРІ до початку курсу медичної реабілітації був знижений в 1,37 рази (основна група) та 1,31 рази (група зіставлення) ($P < 0,001$). До початку медичної реабілітації у пацієнтів із ХОЗЛ та хелікобактеріозом встановлена В-лімфоцитопенія в обох групах обстежених, що проявлялося зменшенням абсолютного вмісту CD22-клітин в 1,54 рази ($P < 0,001$). У відносному вирахуванні виявлено менш виражені зміни: основна група – в 1,27 рази ($P < 0,001$) та група зіставлення - в 1,24 рази ($P < 0,01$) (табл. 1). Таким чином, незважаючи на завершення курсу терапії загострення хронічного процесу у системі дихання пацієнтів із хелікобактеріозом, залишається суттєве пригнічення клітинної ланки системного імунітету, що можна пов'язати з постійним антигенним навантаженням з боку Нр.

Таблиця 1

Вплив медичної реабілітації на стан клітинної ланки системного імунітету у хворих на ХОЗЛ із хелікобактеріозом ($M \pm m$)

Показники	Норма	Основна група (n= 21)	Група зіставлення (n= 23)	P
CD3+, % Г/л	69,3±1,4	$47,2 \pm 4,4^{***}$ $63,1 \pm 0,9^{***}$	$47,8 \pm 1,3^{***}$ $56,1 \pm 0,7^{***}$	= 0,78 <0,001
	1,32±0,04	$0,76 \pm 0,03^{***}$ $1,10 \pm 0,03^{***}$	$0,75 \pm 0,04^{***}$ $0,94 \pm 0,05^{***}$	= 0,84 <0,01
CD4+, % Г/л	45,3±1,3	$32,1 \pm 1,0^{***}$ $42,1 \pm 0,7^{***}$	$32,8 \pm 0,9^{***}$ $37,3 \pm 0,7^{***}$	= 0,61 <0,001
	0,86±0,02	$0,52 \pm 0,03^{***}$ $0,74 \pm 0,04^{***}$	$0,51 \pm 0,03^{***}$ $0,63 \pm 0,04^{**}$	= 0,81 = 0,06
CD8+, % Г/л	22,2±0,8	$20,8 \pm 0,5$ $23,0 \pm 0,6$	$20,9 \pm 0,7$ $21,1 \pm 0,8$	= 0,91 <0,05
	0,42±0,01	$0,33 \pm 0,01^{***}$ $0,40 \pm 0,02$	$0,33 \pm 0,04^{***}$ $0,35 \pm 0,05$	= 1,0 = 0,36
CD4/CD8	2,06±0,05	$1,54 \pm 0,07^{***}$ $1,83 \pm 0,04^{***}$	$1,57 \pm 0,06^{***}$ $1,77 \pm 0,08^{***}$	= 0,75 = 0,15
CD22+, % Г/л	22,4±1,2	$17,6 \pm 1,0^{***}$ $23,1 \pm 0,7$	$18,1 \pm 0,8^{**}$ $21,6 \pm 1,0$	= 0,7 = 0,23
	0,43±0,03	$0,28 \pm 0,04^{***}$ $0,40 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,03^{***}$ $0,36 \pm 0,06$	= 1,0 = 0,55

Примітка: у чисельнику – показник до початку медичної реабілітації, в знаменнику – на 120-130 добу від початку медичної реабілітації; P розраховано між показниками до і після курсу реабілітації в групі: ** – $P < 0,01$, *** – $P < 0,001$; P – достовірність різниці між показниками в основній групі та групі зіставлення

У результаті проведеного дослідження виявлено пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів (зменшення показника РБТЛ), що свідчило про

збереження у хворих на ХОЗЛ на фоні контамінації Нр запального процесу у системі дихання (табл. 2).

Таблиця 2

Ефективність медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ на фоні інфікування Нр (M±m)

	Норма	Період обстеження	Основна група (n=21)	Група зіставлення (n=23)	P
РБТЛ з ФГА, %	62,2±1,7	до реабілітації	50,1±1,3***	48,7±1,2***	=0,43
		після реабілітації	60,4±1,1 p<0,001	55,1±1,1*** p<0,001	<0,001
РБТЛ спонтанна, %	46,5±1,3	до реабілітації	40,7±1,0***	41,0±1,1***	=0,84
		після реабілітації	42,3±1,0*** P=0,26	42,8±1,0** p=0,89	=0,73

Примітка: достовірність різниці показників у групі з нормою при значеннях P: ** – < 0,01, *** – < 0,001; p – достовірність різниці між показником у групі до і після реабілітації; P – достовірність різниці між показниками в основній групі та у групі зіставлення.

Отримані результати імунологічних зсувів при ХОЗЛ на фоні хелікобактеріозу свідчать про формування вторинного імунодефіцитного стану, що потребує проведення медичної реабілітації із включенням засобів з імуномодельною активністю.

При застосуванні фітозасобу з імунною активністю (імуносил) в комплексі медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ на фоні хелікобактеріозу встановлена виражена позитивна динаміка імунологічних показників, які характеризують стан клітинної ланки системного імунітету.

При повторному обстеженні (через 3 місяці після завершення курсу медичної реабілітації) рівень клітин з фенотипом CD-3+ зростав в обох групах обстежених, але більш істотно у пацієнтів основної групи. Так, вміст CD3-лімфоцитів в основній групі збільшувався в середньому в 1,34 рази у відносному значенні (P<0,001) та в 1,45 рази в абсолютному вираженні (P<0,001). У групі зіставлення в цей період обстеження кількість Т-лімфоцитів також збільшувалася (в 1,17 рази та 1,25 рази відповідно; P<0,001). Необхідно відзначити, що в обох групах обстежених залишалася помірна Т-лімфопенія. Відносна кількість CD-4+ клітин після завершення медичної реабілітації із застосуванням імуноактивного засобу підвищилася в 1,31 рази (P<0,001), а абсолютна кількість – в 1,42 рази (P<0,001), тобто обидва показники досягали нижньої межі норми. Вміст Т-супресорів/кілерів у пацієнтів основної групи, які отримували імуноактивний засіб, досягав норми (абсолютна кількість та відносне число). Водночас в групі зіставлення вміст CD4+ лімфоцитів зростав повільно (зростання абсолютної кількості – в 1,24 рази; P<0,001 та відносного рівня – в 1,14 рази; P<0,01) і на момент завершення курсу медичної реабілітації залишався вірогідно нижче норми в 1,21 рази (P<0,01) у відносному вираженні

та в 1,37 рази в абсолютному значенні (P<0,001). Показник Т-супресорів/кілерів у пацієнтів групи зіставлення при повторному дослідженні не змінювався як в абсолютному вираженні, так і в відносному (P=0,76). Внаслідок зростання загального числа CD3-клітин та зменшення дисбалансу регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів при застосуванні імуноактивного засобу в комплексі медичної реабілітації пацієнтів на ХОЗЛ на фоні контамінації Нр спостерігалася поступове зростання ІРІ. Тому у більшості пацієнтів основної групи він досягав референтної норми, а середній рівень співвідношення CD4/CD8 досягав 1,83±0,04, що вище початкового значення в 1,19 рази (P<0,001), однак менше норми (в 1,13 рази; P<0,001). У групі зіставлення, яка отримувала лише загальноприйнятий комплекс медичної реабілітації, при повторному дослідженні показник ІРІ був вище початкового значення в 1,13 рази (P<0,01), однак залишався нижче норми в 1,16 рази (P<0,001) (табл. 1).

В основній групі в динаміці медичної реабілітації із включенням імуноактивного фітозасобу відбувалось помірне зростання числа В-лімфоцитів до (23,1±0,7)% (P<0,001), а абсолютна кількість – (0,40±0,03) г/л (P<0,001), що відповідало референтній нормі. У групі зіставлення також відмічалася позитивна динаміка вмісту клітин з фенотипом CD-22+, як в абсолютному вираженні, так і відносному значенні. Бажано зазначити, що в ході медичної реабілітації нами не виявлено суттєво різниці в показниках В-лімфоцитів між групами обстежених (табл. 1).

У хворих на ХОЗЛ на фоні контамінації Нр, які в комплексній програмі медичної реабілітації отримували імуноактивний засіб, відмічалася нормалізація показника РБТЛ індукованої ФГА (P<0,001). Однак менш виражена позитивна динаміка у хворих основної групи спостерігалася стосовно спонтанної

РБТЛ. Тому при повторному дослідженні значення даного показника залишалося менше норми в 1,13 рази ($P < 0,001$) (табл. 2). У групі зіставлення після завершення курсу медичної реабілітації загальноприйнятими методами показник РБТЛ з ФГА помірно збільшувався (в 1,13 рази; $P < 0,001$), а показник спонтанної РБТЛ залишався на початковому рівні ($P = 0,89$) (табл. 2).

Індивідуальний аналіз довів, що у більшості пацієнтів основної групи (16 осіб – 76,2 %) після завершення курсу медичної реабілітації із включенням імуноактивного засобу імунсил відбувалося відновлення або істотне покращання імунних показників та їх функціональної активності (показники РБТЛ), що характеризувало клітинну ланку системного імунітету. Отримані результати покращання імунного статусу проявлялися подовженням тривалості клініко-лабораторної ремісії ХОЗЛ та задовільним самопочуттям пацієнтів. Однак у частини (5 хворих – 23,8 %) зберігалися лабораторні ознаки вторинного імунодефіциту клітинної ланки імунітету, що потребує повторних курсів медичної реабілітації із застосуванням засобів з імуномодуючими властивостями. Водночас на момент завершення курсу медичної реабілітації у групі зіставлення майже у половини обстежених (11 осіб – 47,8 %) залишалися лабораторні ознаки вторинного імунодефіциту, що появлялося Т-лімфоцитопенією із дисбалансом основних регуляторних субпопуляцій.

Таким чином, отримані дані свідчать, що застосування імуноактивного фітозасобу імунсил в комп-

лексі медичної реабілітації хворих із залишковими явищами загострення ХОЗЛ на фоні контамінації Нр є патогенетично обґрунтованим, оскільки сприяє покращанню кількісних показників клітинної ланки імунітету, а також їх функціональної активності (за даними РБТЛ).

Висновки

1. У періоді стухання запального процесу (загострення) при ХОЗЛ у хворих на фоні інфікування Нр відбувається збереження лабораторних проявів вторинного імунодефіцитного стану, що проявлялося Т-лімфопенією із дисбалансом субпопуляційного складу клітинної ланки імунітету та потребувало комплексної медичної реабілітації із застосування фітозасобу з імуномодуючими властивостями.

2. Застосування фітозасобу імунсил у комплексі медичної реабілітації хворих на ХОЗЛ із контамінацією Нр сприяло відновленню імунологічного статусу: зростання тотальної популяції Т- і В-лімфоцитів, зменшення дисбалансу субпопуляційного складу регуляторних Т-лімфоцитів із нормалізацією імунорегуляторного індексу та функціональної активності лімфоцитів (за показниками спонтанної та стимульованої реакції баластної трансформації лімфоцитів).

3. У подальших наших дослідженнях планується дослідити вплив фітопрепарату імунсил на вираженість оксидативного стресу у хворих на ХОЗЛ, інфікованих Нр.

Література

1. Атякишин Д.А., Цветикова Л.Н., Лобеева Н.В. Показатели иммунного статуса при хронической обструктивной болезни легких. Успехи современ. естествознан. 2015. № 9-2. С. 195-197.
2. Ахмедов В.А., Гаус О.В. Внежелудочные проявления, ассоциированные с инфекцией *Helicobacter pylori*. Клини. мед. 2017. № 95 (1). С. 15-22. doi: 10.18821/0023-2149-2017-95-15-22
3. Белевский А.С., Визель А.А., Зырянов С.К. [и др.] Хроническая обструктивная болезнь легких: проблемы сегодняшнего дня. Практич. пульмонолог. 2015. № 3. С. 18-23.
4. Вахненко А.В., Моисеева Н.В., Капустянська А.А. Особливості етіологічних факторів та перебігу хронічного обструктивного захворювання легень у хворих, що належать до різних статевих груп. Світ мед. та біол. 2013. № 2. С. 200-204.
5. Маев И. В., Бакулин И. Г., Курилович С. А., Бакулина Н. В. [и др.] *Helicobacter pylori* и экстрагастроуденальные заболевания: доказанные факты и предположения. Доказат/ гастроэнтерол. 2018. № 7 (3). С. 45-59. doi: 10.17116/dokgastro2018703145.
6. Маркова Т.П., Ярилина Л.Г. Препараты эхинацеи в терапии и профилактики респираторных инфекций. РМЖ. 2014. № 5. С. 384.
7. Решетникова Л.К. Иммунология. Учебн. пособ. Благовещенск. 2019. 176 с.
8. Решетникова Л.К., Нарышкина С.В., Круглякова Л.В. Состояние иммунного статуса при хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с дисбактериозом кишечника. Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2014. Вып. 52. С. 41-43.
9. Химич Т.Ю. Применение бета-глюкана в качестве иммуномодулирующей терапии у часто и длительно болеющих пациентов. Современ. педиатр. 2014. № 5 (61). С. 106-110.
10. Шарафетдинов Х.Х., Сенцова Т.Б. Оценка иммуномодулирующей активности комбинированных препаратов с содержанием эхинацеи и цинка. Лечащий врач. 2014. №2. С. 33-35.
11. Bashir KMI, Choi JS. Clinical and Physiological Perspectives of β -Glucans: The Past, Present, and Future. Int J. Mol Sci. 2017. № 18 (9). P.1906. doi: 10.3390/ijms18091906
12. David S., Cunningham R. Echinacea for the prevention and treatment of upper respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med. 2019. № 44. P. 18-26. doi:10.1016/j.ctim.2019.03.011
13. Han B., Baruah K., Cox E. [et al] Structure-Functional Activity Relationship of β -Glucans From the Perspective of Immunomodulation: A Mini-Review. Front Immunol. 2020. №11. P.658. doi: 10.3389/fimmu.2020.00658
14. Hawkins J., Baker C., Cherry L., Dunne E. Black elderberry (*Sambucus nigra*) supplementation effectively treats upper respiratory symptoms: A meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. Complement Ther Med. 2019;42:361-365. doi:10.1016/j.ctim.2018.12.004
15. Karg C.A., Wang P., Vollmar A.M., Moser S. Re-opening the stage for Echinacea research - Characterization of phylloxanthobilins as a novel anti-oxidative compound class in Echinacea purpurea. Phytomed. 2019. 60:152969. doi:10.1016/j.phymed.2019.152969
16. Pellicano R., Ianiro G., Fagoonee S. [et al] Review: Extragastric diseases and *Helicobacter pylori*. Helicobacter. 2020. №25. Suppl 1: e12741. doi:10.1111/hel.12741
17. Voß S., Schnakenberg R., Weckbecker K., Bleckwenn M. Prävention von Infekten der oberen Atemwege. Laryngorhinootol. 2018. № 97(8). P.529-536. doi:10.1055/a-0589-3591
18. Wang F., Liu J., Zhang Y., Lei P. Association of *Helicobacter pylori* infection with chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis: a meta-analysis of 16 studies. Infect Dis (Lond). 2015. № 47 (9). P. 597-603. doi:10.3109/00365548.2014.989539.

Надійшла до редакції 06.09.2021 р.
Прийнято до друку 22.09.2021 р.

УДК 616.72-002: 574.9

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-16

І.В. Лоскутова, Н.П. Карандаш

МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ З ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, хелікобактеріоз, імунна система, імунсил.

Доведена імуномодуюча ефективність імунсилу в комплексі медичної реабілітації хворих на хронічне обструктивне захворювання легень на фоні хелікобактеріозу, що проявлялося зростанням тотальної популяції Т- та В-лімфоцитів, зменшенням дисбалансу субпопуляційного складу регуляторних Т-лімфоцитів із нормалізацією імунорегуляторного індексу та функціональної активності лімфоцитів (за показниками спонтанної та стимульованої реакції бластної трансформації лімфоцитів).

И.В. Лоскутова, Н.П. Карандаш

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, хеликобактериоз, иммунная система, иммунсил

Доказана иммуномодулирующая эффективность иммунсила в комплексе медицинской реабилитации больных с хроническим обструктивным заболеванием легких на фоне хеликобактериоза, что проявлялось ростом тотальной популяции Т- и В-лимфоцитов, уменьшением дисбаланса субпопуляционного состава регуляторных Т-лимфоцитов с нормализацией иммунорегуляторного индекса и функциональной активности лимфо-

цитов (по показателям спонтанной и стимулированной реакции бластной трансформации лимфоцитов).

I.V. Loskutova, N.P. Karandash

MEDICAL REHABILITATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH HELICOBACTERIOSIS

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, helicobacteriosis, immune system, immunsil

The immunomodulatory efficacy of the immunsil was proved in the complex of medical rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease against the background of helicobacteriosis, which was manifested by an increase in the total population of T- and B-lymphocytes, a decrease in the imbalance of the subpopulation composition of regulatory T-lymphocytes with normalization of the immunoregulatory index and functional activity of lymphocytes (according to the indicators of spontaneous and stimulated reaction of blast transformation of lymphocytes).

Конфлікту інтересів у авторів не має.

Внесок авторів у написанні статті:

Лоскутова І.В. – ідея, дизайн дослідження, корекція і редактування статті, висновки.

Карандаш Н.П. – збір клінічного матеріалу, аналіз літератури, статистичний аналіз, написання статті, анотації.

Електронна адреса для листування з авторами:

Лоскутова Ірина Володимирівна, e-mail: loskutovai@mail.ua; телефон: +38 (050) 262 69 46.



УДК 636.085+631.512+633.174

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-21

ВПЛИВ РОСЛИННИХ КОРМОВИХ ДОБАВОК НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ДИСБІОЗОМ

- ¹ А.П. Левицький, д. біол. н., проф., проф. каф. комбікорм. і біопал.
- ² В.В. Величко, к. мед. н., асист. каф. факульт. хір.
- ² І.О. Селіванська, к. техн. н., ст. викл. каф. клін. хімії та лаборат. діагност.
- ¹ А.П. Лапінська, к. техн. н., доц., доц. каф. комбікорм. і біопал.
- ¹ *Одеський національний технологічний університет*
- ² *Одеський національний медичний університет*

Вступ: У наших попередніх роботах [1-3] було показано, що за умов експериментального дисбіозу, який відтворювали у щурів за допомогою антибіотика лінкоміцину, спостерігається розвиток в травній системі дисбіозу, запалення, активізації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Застосування у складі комбікорму кормових добавок (макухи з насіння високоолеїнового соняшника і муки з горохової соломи) знижує ступінь дисбіозу, інтенсивність запален-

ня і ПОЛ. Причому, найбільш ефективною виявилась макуха з насіння високоолеїнового соняшника.

Метою даного дослідження було порівняння впливу вищевказаних кормових добавок на стан ліпідного обміну за показниками сироватки крові у щурів з експериментальним дисбіозом.

Матеріали та методи дослідження

Характеристика використаних кормових добавок представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст білка, жиру і клітковини в рослинних кормових добавках (у %)

Показники	Макуха високоолеїнова	Макуха високолінолева	Мука з горохової соломи
Вміст білка	33,3	34,2	9,1
Вміст жиру	8,9	9,1	0,7
Вміст олеїнової кислоти, % (від суми жирних кислот)	84,7	29,2	–
Вміст лінолевої кислоти, % (від суми жирних кислот)	3,6	54,6	–
Вміст клітковини	38,7	39,2	41,3

Як видно з даних, наведених у табл.1, всі три кормові добавки містять значну кількість клітковини, макухи характеризуються значним вмістом білка, а також значною кількістю жиру, який майже відсутній в муці з горохової соломи. Макухи істотно відрізняються жирнокислотним складом: макуха з насіння звичайного соняшника містить значну кількість лінолевої кислоти (C_{18:2}, ω-6), тоді як макуха з насіння високоолеїнового соняшника містить дуже велику кількість олеїнової кислоти (C_{18:1}, ω-9). Вміст білка і клітковини в усіх кормових добавках визначали у

відповідності до [4], а вміст жиру і жирнокислотний склад – у відповідності до рекомендацій [5].

Експериментальний дисбіоз відтворювали у щурів за допомогою антибіотика лінкоміцину [6], який вводили в організм з питною водою в дозі 70 мг/кг щоденно протягом перших 5 днів досліджу. Вплив кормових добавок на стан ліпідного обміну досліджували на 25 білих щурах лінії Вістар, поділених на 5 рівних груп: 1-а, контроль, отримувала раціон, склад якого представлено в таблиці 2;

Таблиця 2

Склад раціонів для щурів (%)

Компоненти	Групи				
	1 контроль	2 дисбіоз (Д)	3 Д+МГС	4 Д+МЗС	5 Д+МВОС
Зерно пшениці	85	85	75	75	75
Овальбумін	10	10	10	10	10
Мінеральна суміш [6]	4	4	4	4	4
Вітамінна суміш [6]	1	1	1	1	1
Борошно з горохової соломи (МГС)	0	0	10	0	0
Макуха з насіння звичайного соняшника (МЗС)	0	0	0	10	0
Макуха з насіння високоолеїнового соняшника (МВОС)	0	0	0	0	10

2-а група також отримувала стандартний раціон, але у щурів відтворювали експериментальний дисбіоз;

3-я група з експериментальним дисбіозом отримувала раціон, в якому 10 % зерна пшениці було замінено на 10 % борошна з горохової соломи;

4-а група з експериментальним дисбіозом отримувала раціон, в якому 10 % зерна було замінено на 10 % макухи з насіння звичайного соняшника;

5-а група з експериментальним дисбіозом отримувала раціон з 10 % макухи з насіння високоолеїнового соняшника.

Тривалість годування становила 18 днів. Після евтаназії тварин під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) отримували сироватку крові, в якій визначали вміст тригліцеридів, загального холестерину ферментативними методами [7]. Вміст МДА визначали методом з використанням тіобарбітурової кислоти [6].

У додатковій серії дослідів на 15 щурах визначали вплив двох кормових добавок, а саме, борошна

з горохової соломи і макухи з високоолеїнового соняшника, на приріст живої маси за 10 діб споживання добавок, уведених до раціону замість відповідної кількості зерна.

Результати дослідів піддавали стандартній статистичній обробці [8].

Результати дослідження та їх обговорення

В якості показників ліпідного обміну нами було обрано вміст в сироватці крові жиру (тригліцеридів), загального холестерину і кінцевого продукту пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) малонового діальдегіду (МДА). Результати визначення впливу кормових добавок представлено в табл. 3, з даних якої видно, що у щурів з дисбіозом достовірно знижується в сироватці крові вміст тригліцеридів (на 36,5 %), але істотно зростає вміст МДА (на 49,1 %). Вміст холестерину проявляє лише тенденцію до зниження (на 10,1 %, p>0,05).

Таблиця 3

Вплив кормових добавок на показники ліпідного обміну в сироватці крові щурів з експериментальним дисбіозом

№	Групи	Тригліцериди, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	МДА, ммоль/л
1	Контроль	0,85±0,18	1,58±0,08	0,55±0,03
2	Експериментальний дисбіоз (ЕД)	0,54±0,06 p<0,05	1,42±0,05 p>0,05	0,82±0,04 p<0,01
3	ЕД + борошно з горохової соломи	0,70±0,21 p>0,3; p ₁ >0,3	1,69±0,06 p>0,05; p ₁ <0,05	0,71±0,04 p<0,05; p ₁ >0,05
4	ЕД + макуха з насіння звичайного соняшника	0,67±0,14 p>0,3; p ₁ >0,3 p ₂ >0,5	1,41±0,07 p>0,05; p ₁ >0,6 p ₂ <0,05	0,74±0,03 p<0,05; p ₁ >0,05 p ₂ >0,3
5	ЕД + макуха з насіння високоолеїнового соняшника	0,70±0,04 p>0,1; p ₁ <0,05 p ₂ =1,0; p ₃ >0,3	1,37±0,08 p>0,05; p ₁ >0,5 p ₂ <0,05; p ₃ >0,3	0,62±0,03 p>0,05; p ₁ <0,01 p ₂ >0,05; p ₃ <0,05

Примітки: p – у порівнянні з гр. 1; p₁ – у порівнянні з гр. 2; p₂ – у порівнянні з гр. 3; p₃ – у порівнянні з гр. 4.

Споживання борошна з горохової соломи підвищує в сироватці крові вміст холестерину, але істотно не впливає на рівень тригліцеридів і МДА у щурів з дисбіозом.

Споживання макухи з насіння звичайного соняшника також не впливає на показники ліпідного обміну у щурів з дисбіозом.

Лише споживання макухи з насіння високоолеїнового соняшника достовірно збільшує вміст тригліцеридів і достовірно знижує вміст МДА в сироватці крові щурів з дисбіозом на відміну від макухи з насіння звичайного соняшника, нормалізує вміст МДА, що свідчить про здатність олеїнової кислоти, яка входить до складу жирів цієї макухи, знижувати

інтенсивність ПОЛ. В.М. Титов вважає, що олеїнова кислота має антиоксидантні властивості [9].

Таким чином, можна стверджувати, що дисбіоз посилює процеси пероксидації ліпідів, які достовірно пригнічує лише високоолеїнова макуха. Високоліолева макуха хоча дещо і знижує вміст МДА у щурів з дисбіозом (на 16,8 %, p>0,05), але залишає його достовірно більш високим, ніж в групі контролю (на 39,8 %).

Недоліком борошна з горохової соломи є те, що її споживання збільшує в сироватці крові вміст холестерину.

У другій серії дослідів на щурах без дисбіозу ми дослідили вплив на приріст живої маси двох кормових добавок: борошна з горохової соломи і високоолеїнової макухи. Відповідні дані представлено в табл. 4.

Таблиця 4

Вплив кормових добавок на приріст живої маси щурів за 10 днів годування

№	Групи	Початкова маса	Жива маса через 10 днів	Приріст живої маси
1	Контроль	45,2±4,1	73,2±6,5	28,0±2,1
2	Борошно з горохової соломи, 9 %	60,8±6,8	93,2±7,0	32,4±4,5 p>0,3
3	Макуха з насіння високоолеїнового соняшника, 8 %	75,6±8,0	122,8±10,3	47,2±5,3 p<0,05 p ₁ <0,05

Примітки: p – у порівнянні з гр. 1; p₁ – у порівнянні з гр. 2.

З представлених даних видно, що борошно з горохової соломи не збільшує істотно приріст живої маси щурів (на 16 %, p>0,3). Високоолеїнова макуха достовірно збільшує приріст живої маси (на 69 %, p<0,05).

Висновок: Отримані дані свідчать про важливість для приросту живої маси низького рівня ПОЛ. Саме тому споживання високоолеїнових жирів може бути ефективним засобом для раціоналізації годування тварин.

Література

1. Антидисбиотическое действие муки из соевой соломы / А. П. Левицкий, И. А. Селиванская, В. И. Сичкарь [и др.] *Зерновые продукты и комбикормы*. 2013. № 2(50). С. 16-18. [Levitsky A. P., Selivanskaya I. A., V. I. Sichkar [et al.]. *Antidysbiosis effect of soy straw flour. Cereals and compound feed*. 2013; 2(50): 16-18. (Ru)]

2. Перспективи використання горохової соломи при виробництві комбікормової продукції / А. П. Левицький, А. П. Лапінська, В. І. Сичкар [та ін.] *Зернові продукти і комбікорми*. 2018. т. 18, № 1-2. С. 39-45. [Levitsky A. P., Lapinska A. P., Sichkar V. I. [et al.]. *Prospects for the use of pea straw in the production of mixed feed products. Cereals and compound feed*. 2013; 2(50): 16-18. (Ukr)]

3. Гепатопротекторна ефективність споживання макухи з насіння високоолеїнового соняшника щурами з експериментальним дисбіозом / А. П. Левицький, В. В. Величко, П. І. Пустовойт [та ін.] *Фітотерапія. Часопис*. – 2021. № 4. [A. P. Levitsky, V. V. Velichko, P. I. Pustovoyt [etal.].

Hepatoprotective efficacy of consumption of high-oleic sunflower seed oilcake in rats with experimental dysbiosis. Phytother. J. 2021; 4. (Ukr)]

4. Ермаков А. И. *Методы биохимического исследования растений*. Ленинград: Агрпромиздат, 1987. 490 с. [Ermakov A. I. *Biochemical research methods of plants*. Leningrad, 1987: 32. (Ru)]

5. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Ходаков И. В. *Методы исследования жиров и масел*. Одесса: КПОГТ, 2015. 32 с. [Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. *Methods to investigate fats and oils*. Odessa. 2015: 32. (Ru)]

6. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Демьяненко С. А. *Методы экспериментальной стоматологии (учебно-методическое пособие)*. Симферополь: Тарпан, 2018. 77 с. [Levitsky A. P., Makarenko O. A., Demyanenko S. A. *Methods of experimental dentistry (teaching aid)*. Simferopol, Tarpan, 2018: 78. (Ru)]

7. Теу Н. У. (ред.). Энциклопедия клинических лабораторных тестов. М.: Лабинформ, 1997. С. 128, 459-460. [Tets N. U. The encyclopedia of clinical laboratory tests. M., Labinform, 1997: 128, 459-460. (Ru)]

8. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 379 с. [Truhacheva N. V. Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379. (Ru)]

9. Титов В. Н. Олеиновая жирная кислота, олеиновые, линолевые и линоленовые липопротеины низкой плотности. Клиническая лабораторная диагностика. 2006. № 6. С. 3-13. [Titov V. N. Oleic fatty acid, oleic, linolic, linolenic and low-density lipoproteins. Clinical laboratory diagnostics. 2006; 6: 3-13. (Ru)]

Надійшла до редакції 19.08.2021р.
Прийнято до друку 06.09.2021р.

УДК 636.085+631.512+633.174

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-21

А. П. Левицкий, В. В. Величко, И. О. Селиванская,
А. П. Лапинская

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ КОРМОВЫХ ДОБАВОК НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЩУРИВ З ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИСБИОЗОМ

Ключевые слова: дисбиоз, липидный обмен, кормовые добавки, сояшник, горох, макуха.

Мета: порівняти вплив різних кормових добавок на стан ліпідного обміну за умов дисбактеріозу.

Методи: в якості кормових добавок було використано борошно з горохової соломи (БГС), макуху з насіння звичайного (високолінолевого) сояшника (МЗС) і макуху з насіння високоолеїнового сояшника (МВОС). Експериментальний дисбіоз відтворювали у щурів за допомогою линкомицину. Термін годування становив 18 днів. Стан ліпідного обміну визначали за вмістом в сироватці крові тригліцеридів (ТГ), холестерину (Х) і малонового діальдегіду (МДА). Визначали також вплив кормових добавок на приріст живої маси тварин.

Результати: встановлено, що у щурів з дисбіозом знижується вміст ТГ і зростає вміст МДА. Споживання БГС збільшує вміст Х, а МВОС істотно знижує вміст МДА. Споживання МВОС на 69 % збільшує приріст живої маси тварин.

Висновок: дисбіоз викликає зниження вмісту жиру в сироватці крові і значне збільшення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Споживання МВОС нормалізує ПОЛ.

А. П. Левицкий, В. В. Величко, И. А. Селиванская,
А. П. Лапинская

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ КОРМОВЫХ ДОБАВОК НА ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ДИСБИОЗОМ

Ключевые слова: дисбиоз, липидный обмен, кормовые добавки, подсолнечник, горох, жмых.

Цель: сравнить влияние различных кормовых добавок на состояние липидного обмена при дисбактериозе.

Методы: в качестве кормовых добавок использовали муку из гороховой соломы (МГС), жмых из семян обычного (высоколинолевого) подсолнечника (ЖОП) и жмых из семян высокоолеинового подсолнечника (ЖВОП). Экспериментальный дисбиоз воспроизводили у крыс с помощью линкомицина. Срок кормления составил 18 дней. Состояние липидного обмена определяли по содержанию в сыворотке крови триглицеридов (ТГ), холестерина (Х) и малонового диальдегида (МДА). Также определяли влияние кормовых добавок на прирост живой массы животных.

Результаты: установлено, что у крыс с дисбиозом снижается содержание ТГ и увеличивается содержание МДА. Потребление

МГС увеличивает содержание Х, а ЖВОП значительно снижает содержание МДА. Потребление ЖВОП на 69 % повышает прирост живой массы животных.

Заключение: дисбиоз вызывает снижение содержания жира в сыворотке крови и значительное увеличение перекисного окисления липидов (ПОЛ). Потребление ЖВОП нормализует ПОЛ.

A.P. Levitsky, V.V. Velichko, I.A. Selivanskaya, A.P. Lapinskaya INFLUENCE OF VEGETABLE FEED ADDITIVES ON LIPID METABOLISM INDICES IN RAT BLOOD SERUM WITH EXPERIMENTAL DYSBIOSIS

Keywords: dysbiosis, lipid metabolism, feed additives, sunflower, peas, cakes.

Aim: to compare the effect of different feed additives on the state of lipid metabolism in dysbacteriosis.

Methods: as feed additives, we used flour from pea straw (FPS), oilcakes from seeds of ordinary (high-linoleic) sunflower (OOS) and oilcakes from seeds of high-oleic sunflower (OHS). Experimental dysbiosis was reproduced in rats using lincomycin. The feeding period was 18 days. The state of lipid metabolism was determined by the content in the serum of triglycerides (TG), cholesterol (CH) and malonic dialdehyde (MDA). The effect of feed additives on the increase in live weight of animals was also determined.

Results: It was found that in rats with dysbiosis, the TG content decreases and the MDA content increases. Consumption of FPS increases the content of CH, and OHS significantly reduces the content of MDA. Consumption of OHS increases the live weight gain of animals by 69%.

Conclusion: dysbiosis causes a decrease in blood serum fat and a significant increase in lipid peroxidation (LPO). Consumption of OHS normalizes LPO.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь авторів у написанні статті:

Левицкий А.П. - 25%

Величко В.В. - 25%

Селиванская И.О. - 25%

Лапинская А.П. - 25%.

Електронна адреса для листування з авторами:

Селиванская Ирина, e-mail: irina.selivanskaya@gmail.com



АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ РОЗРОБКИ ПРОТИВІРУСНИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

- ¹ О.І. Голембіовська, к. фарм. н., старш. викл. каф. трансляц. медичн. біоінженерії
- ^{1,2} М.А. Архипова, аспір., старш. викл. каф. трансляц. медичн. біоінженерії; молодш. наук. співроб. лабор. хіміотер. вірусн. захвор.
- ¹ Т.М. Луценко, к. техн. н., старш. викл. каф. трансляц. медичн. біоінженерії
- ¹ О.Ю. Галкін, д. біол. н., проф., зав. каф. трансляц. медичн. біоінженерії

- ¹ *Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського»*
- ² *ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», Київ*

Вірусні інфекції забирають життя мільйонів людей щорічно. Найбільш агресивними вірусними захворюваннями вважаються геморагічна гарячка Ебола та Марбург, СНІД, грип, гострі респіраторні синдроми MERS і SARS та багато інших. А з 2019 року до цього переліку додалось захворювання, спричинене нещодавно ідентифікованим коронавірусом COVID-19.

Віруси є відносно простим типом організмів, які є скупченням генетичної інформації, проте вони формують складні механізми впливу, оскільки їх кінцевою метою є власна реплікація. Незважаючи на відносну простоту вірусних організмів, для багатьох з них (наприклад, гепатит С, ВІЛ та ін.) так і не знайдено вакцин та ефективних препаратів. Отже, постає гостра необхідність відкриття нових ефективних та доступних противірусних лікарських засобів для контролю за захворюваннями, спричиненими вірусами, коли вакцини, якщо вони розроблені, та стандартна терапія виявляються безсилими. Додаткові труднощі під час пошуку потенційних лікарських засобів – хімічного (синтетичного) походження становить властивість вірусів до мутацій та швидкого формування механізмів «звикання» до таких препаратів.

Фітосировина дає величезний ресурс для розробки лікарських засобів усіх напрямків дії та противірусних препаратів у тому числі. У численних дослідних лабораторіях України та світу проводяться дослідження зі створення нових та більш ефективних лікарських засобів як синтетичного, так і рослинного походження [1].

Метою роботи було проведення аналізу сучасного стану розробки противірусних фітопрепаратів в Україні та світі.

Фітозасоби викликають особливу зацікавленість дослідників, оскільки сполуки природного походження можуть бути використані як інгібітори різноманітних вірусних інфекцій на різних стадіях

їх розвитку та прояву. А також, що особливо цінно, такі засоби рослинного походження можуть застосовуватись протягом тривалого часу, не викликають звикання, оскільки діють «м'яко» та безпечно.

Народна медицина завжди була величезним джерелом різноманітних рослин для лікування вірусних захворювань ще до появи специфічної терапії та винайдення антибіотиків. Широкий спектр терапевтичних властивостей рослин обумовлений наявністю великого розмаїття структури хімічних сполук (алкалоїди, глікозиди, сапоніни, вітаміни, дубильні речовини, ефірні олії тощо), які мають різну фармакологічну дію не тільки на організм людини, а й збудників інфекції. Однією з найбільш перспективних груп сполук рослинного походження є вторинні метаболіти рослин, які відносяться до класу поліфенольних сполук, стероїдів, алкалоїдів, терпеноїдів, лігнінів та інших БАР [2-3]. Ефіроолійні рослини також займають одне з чільних місць в лікуванні та профілактиці вірусних захворювань [4].

Оскільки лікарські рослини мають нескінченне розмаїття хімічних складових, їх можна використовувати для гальмування реплікації як ДНК, так і РНК вірусів.

Основою противірусної терапії є вплив на вірус або його складові компоненти на тій чи іншій стадії репродукції. Узагальнено за механізмом дії противірусні засоби можна розділити на кілька підгруп: блокування проникнення та вивільнення геному вірусу з капсули всередину клітини господаря, інгібування процесу збірки вірусних частинок та їх вихід з цитоплазми клітини, блокування синтезу вірусної РНК або ДНК та механізм пригнічення збірки віріонів.

У таблиці наведена узагальнена інформація щодо сучасного стану досліджень противірусних препаратів на основі БАР рослинного походження (за 2018-21 рр.).

Узагальнена інформація щодо сучасного стану досліджень противірусних препаратів на основі БАР рослинного походження

Назва БАР	Найпоширеніші джерела БАР	Вірус-мішень	Механізм дії	Посилання
1	2	3	4	5
Терпени				
Гліциризинова кислота	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Вірус гепатиту В, ВІЛ	Вплив на поверхневий антиген HBsAg, інгібування проліферації ВІЛ	[5]
Бета-есцин	<i>Aesculus hippocastanum</i>	Вірус просторо герпесу, вірус везикулярного стоматит, Денге	Вплив на реплікацію вірусів	[6]
Тульсинол, очимарин, похідні урсолової кислоти	<i>Ocimum sanctum</i>	Вірус грипу H9N2	Маскування/ блокування вірусного білку гемаглютинації	[7]
Олеанолова кислота	<i>Rosmarinus officinalis</i>	ВІЛ, вірус грипу, гепатиту В та С, герпесвіруси	Вплив на реплікацію вірусів	[8-10]
Ліналоол, урсолова кислота	<i>Ocimum basilicum, Prunella vulgaris</i>	Віруси ДНК (віруси герпесу (HSV), аденовіруси (ADV) та вірус гепатиту В) та РНК (віруси коксаки В1 (CVB1) та ентеровірус 71 (EV71))		[11-13]
Іридоїди				
Геніпін, генапозид, гарденозид	<i>Gardenia jasminoides</i>	Вірус грипу А	Супресія РНК вірусної реплікації	[14]
Адоксидової кислоти-6-олеуропеєвий ефір, форзиціозид	<i>Forsythia suspensa, Forsythia viridissima</i>	Вірус грипу А (H5N1), коксаківірус (В3), ріновірус 1В (1В)	Супресія РНК вірусної реплікації	[15-17]
Похідні фенолу та їх глікозиди (флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, лігніни таніни, тощо)				
Арктиїн, арктигенін	<i>Arctium lappa, Forsythia viridissima</i>	Вірус простого герпесу, Коксаки вірус (В3), ріновірус 1В (1В)		[18-19]
Апігенін	<i>Apium graveolens, Ocimum basilicum, Petroselinum crispum</i>	Вірус бичого сказу, Віруси ДНК (віруси герпесу (HSV), аденовіруси (ADV) та вірус гепатиту В) та РНК (віруси коксаки В1 (CVB1) та ентеровірус 71 (EV71))	Пригнічення синтезу вірусної ДНК, мРНК та вірусних білків	[20-21]
Лютеолін	<i>Arctium lappa, Salvia tomentosa, Linaria vulgaris</i>	Вірус грипу А, SARS-CoV	Перешкоджає подіям, які відбуваються між третьою та дев'ятою годиною циклу реплікації HSV-1, що включає транскрипцію та трансляцію вірусних білків	[22-24]
Кверцетин	<i>Sophora japonica</i>	Вірус грипу А, SARS-CoV-2, вірус простого герпесу, ентеровірус 71	Інгібує загальний синтез вірусного білка	[25-28]

1	2	3	4	5
Ксантогумол	<i>Humulus lupulus</i>	Вірус грипу, ВІЛ	Пригнічення реплікації різних вірусних штамів; інгібування індукованих ВІЛ-1 цитопатичних ефектів, продукції вірусного антигену р24 та зворотної транскриптази в лімфоцитах С8166	[29]
Нарцисин, рутин, ізорамнетин, календофлазид	<i>Calendula officinalis</i> ,	SARS-CoV-2	Інгібування вірусної протеази in-Silico	[30-31]
Гіперозид, ізокверцитрин, спіреозид Кверцитрин	<i>Filipendula vulgaris</i> , <i>Hypericum perforatum</i>	Вірус гепатиту С	Пригнічення реплікації різних вірусних штамів	[32-33]
Асперулозид, асперулін	<i>Galium verum</i> , <i>Faramea hyacinthina</i>	Вірус Денге-2	Вплив на реплікацію вірусів	[34]
Лінарин, лінариїн, акацетин	<i>Linaria vulgaris</i> , <i>Acacia arabica</i>	Вірус грипу, SARS-CoV	Цитопатичний вплив	[35-37]
Алкалоїди				
Похідні матрину, софоридин, флавезин, алопекурин	<i>Sophora japonica</i>	Вірус гепатиту В, енетровірус 71	Вплив на реплікацію вірусів	[38-40]

Тригерпенові сапоніни мають структурні особливості, які забезпечують їх здатність змінювати просторову структуру мембрани клітини, зв'язуючись з холестерином мембрани, і таким чином пригнічувати адсорбцію вірусів. Поліфенольні сполуки здатні не тільки змінювати заряд поверхні клітини, а й перешкоджати специфічній сорбції вірусу на рецептори та виявляють пригнічувальний вплив на реплікацію вірусів. Ці дві групи БАР є найбільш перспективними для розробки противірусних фітозасобів.

Аналоги лютеоліну, кверцетину пригнічують репродукцію вірусів на стадії вивільнення їх внутрішнього компоненту.

Лікарські засоби на зразок Мангіферингу, Госсиполу, Епігену є інгібіторами РНК полімерази та інгібіторами посттрансляційних модифікацій білків, пригнічують експресію вірусного генома та збирання вібріонів [41].

Для блокування найбільш складної фази репродукції вірусів – виходу вірусного потомства – можуть використовуватись молекули-інгібітори нейрамінідазної ферментативної активності вірусу. Фенолкарбонові кислоти (наприклад, кавова, корична, ферулова, розмаринова та інші кислоти, речовини з групи галової кислоти) можуть імітувати структуру натуральних субстратів каталітичного сайту нейрамінідази та фактично «відволікати» на себе вірус [42].

Суміші різних флавоноїдів або поєднання флавоноїдів з противірусними синтетичними препаратами забезпечують посилення їх противірусної дії [43].

Останні стратегії дослідження доставки ліків істотно сприяють подоланню низької біодоступності флавоноїдів [44].

Противірусний механізм цих фітозасобів може бути різної спрямованості: антиоксидантна активність, інгібування синтезу ДНК, РНК, інгібування проникнення вірусу або інгібування розмноження вірусів тощо. Проте існують нез'ясовані механізми природних противірусних препаратів. Для великої кількості молекул рослинного походження, які виявляють противірусні властивості, слід дослідити такі механізми впливу [45].

У цьому світлі перевірка противірусної активності «коктейлю» з флавоноїдів була б вигідною для запобігання вірусних інфекцій та вдосконалення існуючих противірусних методів лікування [46].

Виклик глобального спалаху COVID-19 спричинив сплеск цікавості до ролі флавоноїдів, як одних із найбільш фізіологічно активних та перспективних БАР при лікуванні коронавірусної інфекції

Протягом останнього року дослідники активно переглядають здатність добре відомих (наприклад, кверцетину, байкаліну, лютеоліну, гесперетину, галокатехіну галату, епігалокатехіну галату) та менш поширених (наприклад, skutelareїну, аментофлавонолу, папірифлавонолу А тощо) флавоноїдів, вторинних метаболітів, широко присутніх у рослинних тканинах з антиоксидантами та антимікробними властивостями для інгібування ключових білків, що беруть

участь у пошкодуючому циклі коронавірусу, таких як протеази PL^{pro}, 3CL^{pro}, NTPази / гелікази.

Переважає більшість сучасних публікацій присвячена *in-silico* та *in-vitro* дослідженням флавоноїдних та інших природних структур з використанням можливостей молекулярного докінгу [47, 48].

Окрім скринінгу природних сполук, кілька українських груп успішно спроектували та синтезували нові аналоги, які мають перспективну противірусну активність. Основною метою структурної модифікації є зменшення токсичності, підвищення біодоступності порівняно з вихідною молекулою. Так, українські вчені проводять ряд досліджень з вивчення зміни природних якостей рослин із застосуванням методів генної інженерії, які дозволяють керувати впливати на геном рослин, зокрема генетичної трансформації за допомогою фітопатогену *Agrobacterium rhizogenes*.

Висновки

Аналіз сучасного стану розробки противірусних препаратів на основі фітосировини в Україні та світі свідчить про перспективність і доцільність вивчення противірусної активності фла-

воноїдів та флавоноїдвмісної сировини з метою відбору найбільш перспективних речовин цього класу і можливості синтезу на їх основі субстанцій, які могли б знайти застосування в клінічній практиці для лікування коронавірусної та інших розповсюджених вірусних інфекцій. Зважаючи на фітохімічний склад та біологічну активність відповідних біологічно активних речовин можна вважати перспективними для вивчення противірусної активності комплексного фітопрепарату, який складатиметься із наступної лікарської рослинної сировини: *Apium graveolens*, *Arctium lappa*, *Calendula officinalis*, *Filipendula vulgaris*, *Galium verum*, *Humulus lupulus*, *Linaria vulgaris*, *Petroselinum crispum*, *Sophora japonica*.

Фінансування. Робота виконана в рамках гранту 2020.01/0226 «Експериментальне дослідження ефективності та безпечності застосування нових фітохімічних та бактерійних препаратів для лікування коронавірусної та інших найпоширеніших інфекцій» Національного фонду досліджень України.

Література

1. Shimon Ben-Shabat, Ludmila Yarmolinsky, Daniel Porat, Arik Dahan. Antiviral effect of phytochemicals from medicinal plants: Applications and drug delivery strategies Drug Delivery and Translat. Res. 2019;10: 354–367.
2. Jassim SAA, Naji MA. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. J. of Appl. Microbiol. 2003; 95(3):412-27.
3. Ojo OO, Oluyeye JO, Famurewa O. Antiviral properties of two Nigerian plants. Afric. J. of Plant Sci. 2009; 3(7):157-159.
4. Liu A.L., Du G.H. et al. Antiviral Properties of Phytochemicals. Dietary phytochem. and microbs. 2012: 93-126.
5. Zhi-Gang Sun, Ting-Ting Zhao, Na Lu, Yong-An Yang, Hai-Liang Zhu. Research Progress of Glycyrrhizic Acid on Antiviral Activity. Mini-Rev. in Med. Chem. 2019; 19 (10): 826-832.
6. Flavia M. Michelini, Laura E. Alché, Carlos A. Bueno. Virucidal, antiviral and immunomodulatory activities of β -escin and *Aesculus hippocastanum* extract. J. of Pharmacy and Pharmacol. 2018; 70 (11): 1561-1571.
7. Ghoke, S.S., Sood, R., Kumar, N. et al. Evaluation of antiviral activity of *Ocimum sanctum* and *Acacia arabica* leaves extracts against H9N2 virus using embryonated chicken egg model. BMC Complement Altern Med. 2018; 18(1): 174.
8. Vuyolwethu Khwaza, Opeoluwa O. Oyediji and Blessing A. Aderibigbe. Antiviral Activities of Oleanolic Acid and Its Analogues. Molecules 2018; 23(9): 2300 doi: 10.3390.
9. Muhammad Akram, Imtiaz Mahmood Tahir, Syed Muhammad Ali Shah, et al. Antiviral potential of medicinal plants against HIV, HSV, influenza, hepatitis, and coxsackievirus: A systematic review. Phytother. Res. 2018; 32 (5): 811-822.
10. de Oliveira, J.R., Camargo, S.E.A. & de Oliveira, L.D. Rosmarinus officinalis L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. Journal of Biomed. Sci. 2019; 26 (5): doi: 10.1186/s12929-019-0499-8.
11. Hwa-Jung Choi. Chemical Constituents of Essential Oils Possessing Anti-Influenza A/WS/33 Virus Activity. Osong Public Health and Res. Perspect. 2018; 9(6): 348-353.
12. M J Tohmé, M C Giménez, A Peralta, M I Colombo, L R Delgui. Ursolic acid: A novel antiviral compound inhibiting rotavirus infection in vitro. Int J Antimicrob Agents. 2019;54(5):601-609.
13. Bo-Yang Li, Yang Hu, Jian Li, Kai Shi, Yu-Feng She, Bin Zhu, Gao-Xue Wang. Ursolic acid from *Prunella vulgaris* L. efficiently inhibits IHN virus infection in vitro and in vivo. Virus Res. 2019; 273:197741.
14. Guo, S., Bao, L., Li, C. et al. Antiviral activity of iridoid glycosides extracted from *Fructus Gardeniae* against influenza A virus by PACT-dependent suppression of viral RNA replication. Scientific Reports. 2020; 10:1897.
15. Qian Wei, Rong Zhang, Qin Wang, Xin Jia Yan, Quan Wei Yu, Fu Xia Yan. Iridoid, phenylethanoid and flavonoid glycosides from *Forsythia suspensa*. J. Nat. Prod. Res. 2020; 34(9): 1320-1325.
16. Wang Z, Xia Q, Liu X, Liu W, Huang W, Mei X, Luo J, Shan M, Lin R, Zou D, Ma Z. Phytochemistry, pharmacology, quality control and future research of *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl: A review. J Ethnopharmacol. 2018; 10: 210:318-339.
17. Jungmo Huh, Jae Hyoung Song, Seong Ryeol Kim, Hyo Moon Cho, Hyun-Jeong Ko, Heejung Yang. Lignan Dimer from *Forsythia viridissima* Roots and Their Antiviral Effects. J. Nat. Prod. 2019; 82(2): 232–238.
18. Mirna Meana Dias, Ohana Zuza, Lorena R Riani, Priscila de Faria Pinto, Pedro Luiz Silva Pinto, Marcos P Silva, Josué de Moraes et al. In vitro schistosomicidal and antiviral activities of *Arctium lappa* L. (Asteraceae) against *Schistosoma mansoni* and Herpes simplex virus-1. Biomed Pharmacother 2017; 94:489-498.
19. Yang Hu, Wei-Chao Chen, Yu-Feng Shen, Bin Zhu, Gao-Xue Wang. Synthesis and antiviral activity of a new arctigenin derivative against IHN virus in vitro and in vivo. Fish & Shellfish Immunol. 2019;92: 736-745.
20. Yujie Zhong, Chengni Jin, Xiaorui Wang, Xuan Li, Jiahui Han, et al. Protective effects of apigenin against 3-MCPD-induced renal injury in rat. Chemico-Biological Interact. 2018; 296: 9-17.
21. Nitin Khandelwal, Yogesh Chander, Ram Kumar, Thachamvally Riyesh et al. Antiviral activity of Apigenin against buffalopox: Novel mechanistic insights and drug-resistance considerations. Antiviral Res. 2020;181:104870.
22. Haiyan Yan, Linlin Ma, Huiqiang Wang, Shuo Wu, Hua Huang, Zhengyi Gu, Jiandong Jiang, Yuhuan Li. Luteolin decreases the yield of influenza A virus in vitro by interfering with the coat protein I complex expression. J. of Nat. Med. 2019; 73:487–496.
23. Ran Yu, Liang Chen, Rong Lan, Rong Shen, Peng Li. Computational screening of antagonists against the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus by molecular docking. Internat. J. of Antimicrob. Agents. 2020; 56(2):106012.
24. Rosalia Ferracane, Giulia Graziani, Monica Gallo, Vincenzo Fogliano, Alberto Riti. Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves. J. of Pharmac. and Biomed. Anal. 2010;51(2): 399-404.

25. Yao, C., Xi, C., Hu, K. et al. Inhibition of enterovirus 71 replication and viral 3C protease by quercetin. *Virol. J.* 2018;116 doi.org/10.1186/s12985-018-1023-6.
26. Ruben Manuel Luciano Colunga Biancatelli, Max Berrill, John D. Catravas, Paul E. Marik. Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). *Front. Immunol.*, 2020;19. doi: 10.3389/fimmu.2020.01451.
27. Chae Hyun Kim, Jung-Eun Kim, Yoon-Jae Song. Antiviral Activities of Quercetin and Isoquercitrin Against Human Herpesviruses. *J. Molec.* 2020;25:2379.
28. Paolino Ninfali, Antonella Antonelli, Mauro Magnani, Emanuele Salvatore Scarpa. Antiviral Properties of Flavonoids and Delivery Strategies. *J. Nut.* 2020;12; 2534.
29. Antonella Di Sotto, Paola Checconi, Ignacio Celestino, Marcello Locatelli, Stefania Carissimi, Marta De Angelis et al. Antiviral and Antioxidant Activity of a Hydroalcoholic Extract from *Humulus lupulus L.* *Oxidative Med. and Cellul. Longevity.* 2018; ID 5919237.
30. Pratik Das, Ranabir Majumder, Mahitosh Mandal, Piyali Basak. In-Silico approach for identification of effective and stable inhibitors for COVID-19 main protease (Mpro) from flavonoid based phytochemical constituents of *Calendula officinalis*. *Journal of Biomolec. Structure and Dynamics.* 2020. DOI: 10.1080/07391102.2020.1796799.
31. Lin Wang, Junke Song, Ailin Liu, Bin Xiao, Sha Li, Zhang Wen et al. Research Progress of the Antiviral Bioactivities of Natural Flavonoids. *Natural Products and Bioprospecting.* 2020; 10: 271–283.
32. Jelena Katanić, Eva-Maria Pferschy Wenzig, Vladimir Mihailović, Tatjana Boroja, San-PoPan et al. Phytochemical analysis and anti-inflammatory effects of *Filipendula vulgaris Moench* extracts. *Food and Chem. Toxicol.* 2018;122: 151-162.
33. Huijie Chen, Ishfaq Muhammad, Yue Zhang, Yudong Ren, Ruili Zhang, Xiaodan Huang, Lei Diao, Haixin Liu, Xunliang Li et al. Antiviral Activity Against Infectious Bronchitis Virus and Bioactive Components of *Hypericum perforatum L.* *Front. Pharmacol.* 2019. doi: 10.3389/fphar.2019.01272.
34. Rodolfo S. Barboza, Ligia M. M. Valente, Thiago Wolff, Iranaia Assunção-Miranda, Rômulo L. S. Neris et al. Antiviral Activity of *Fareamea hyacinthina* and *Fareamea truncata* Leaves on Dengue Virus Type-2 and Their Major Compounds. *Chem. & Biodiver.* 2018; 15(2). doi: 10.1002/cbdv.201700393
35. Michiyuki Yonekawa, Masumi Shimizu, Atsushi Kaneko, Jiro Matsumura, Hidemi Takahashi. Suppression of R5-type of HIV-1 in CD4+ NKT cells by Vδ1+ t cells activated by flavonoid glycosides, hesperidin and linarin. *Scientific Repo Rts.* 2019; 9:750.
36. Erdan Luo, Daiyan Zhang, Hua Luo, Bowen Liu, Keming Zhao, Yonghua Zhao et al. Treatment efficacy analysis of traditional Chinese medicine for novel coronavirus pneumonia (COVID-19): an empirical study from Wuhan, Hubei Province, China. *Chin Med.* 2020; 34 doi: 10.1186/s13020-020-00317-x.
37. Lvjie Xu, Wen Jiang, Hao Jia, Lishu Zheng, Jianguo Xing, Ailin Liu, Guanhua Du. Discovery of Multitarget-Directed Ligands Against Influenza A Virus From Compound Yizhihao Through a Predictive System for Compound-Protein Interactions. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2020; doi: 10.3389/fcimb.2020.00016.
38. Shaza H. Aly, Ahmed M. Elissawy, Omayma A. Eldahshan, Mohamed A. Elshahawany, Thomas Effert, Abdel Nasser B.Singab. The pharmacology of the genus *Sophora* (Fabaceae): An updated review. *Phytomed.* 2019;64: DOI: 10.1016/j.phymed.2019.153070.
39. Gang Ren, Guotao Ding, Hongyan Zhang, Haipeng Wang, Zengjun Jin, Guoxing Yang, Yonghong Han, Xia Zhang, Guiying Li, Weihao Li. Antiviral activity of sophoridine against enterovirus 71 in vitro. *J. of Ethnopharmacol.* 2019; 236(5): 124-128.
40. Andrea A. Stierle, Donald B. Stierle, Daniel Decato, Nigel D. Priestley, Jeremy B. Alverson et al. The Berkeley lactones, Antibiotic Macrolides from Fungal Coculture. *J. Nat. Prod.* 2017; 80(4):1150–1160.
41. Deyrup M., Sidwell R., Little R. et al. Improved delivery through biological membranes. Synthesis and antiviral activity of a series of ribavirin chemical delivery systems: 2' and 3' derivatives. *Antiviral Chem. and Chemother.* 1991; 2: 337–356.
42. Ryu Y.B., Curtis Long M.J., Kim J.H., Jeong S.H., Yang M.S., Lee K.W., Lee W.S., Park K.H. Pterocarpan and flavanones from *Sophora flavescens* displaying potent neuraminidase inhibition. *Bioorgan. & Med. Chem. Letters.* 2008;18: 6046–6049.
43. Paolino Ninfali, Antonella Antonelli, Mauro Magnani, Emanuele Salvatore Scarpa. Antiviral Properties of Flavonoids and Delivery Strategies. *Nutrients.* 2020;12: 2534
44. Chloé Dimeglio, Jean-Michel Mansuy, Sandrine Charpentier, Isabelle Claudet, Jacques Izopet. Children are protected against SARS-CoV-2 infection. *J. of Clin. Virology.* 2020;128(6): 104451.
45. Rajesh Naithani, Loredana C. Huma, Louis E. Holland, Deepak Shukla, David L. McCormick, Rajendra G. Mehta, Robert M. Moriarty. Antiviral Activity of Phytochemicals: A Comprehensive Review. *J. Mini-Reviews in Med. Chem.* 2008;8(11): 1106 – 1133.
46. Maria Russo, Stefania Moccia, Carmela Spagnuolo, Idolo Tedesco, Gian Luigi Russo. Roles of flavonoids against coronavirus infection. *Chemico-Biol. Interact.* 2020;328 (9): 109211.
47. RanYu, Liang Chen, Rong Lan, Rong Shen, Peng Li. Computational screening of antagonists against the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus by molecular docking. *Internat. J. of Antimicrob. Agents.* 2020;56(2): 106012.
48. Fujimoto KJ, Nema D, Ninomiya M, Koketsu M, Sadanari H, Takemoto M, Daikoku T, Murayama T. An in silico-designed flavone derivative, 6-fluoro-4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyflavone, has a greater anti-human cytomegalovirus effect than ganciclovir in infected cells. *Antivir. Res.* 2018; 154:10-16.

Надійшла до редакції 25.08.2021р.
Прийнято до друку 03.09.2021р.

УДК 615 + 578

О.І. Голембіовська, М.А. Архипова, Т.М. Луценко,
О.Ю. Галкін
АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ РОЗРОБКИ
ПРОТИВІРУСНИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ
ТА СВІТІ

Ключові слова: фітосировина, флавоноїди, антивірусна дія, бар рослинного походження, коронавірусна інфекція

У цьому дослідженні нами було зроблено аналіз потенційних лікарських засобів рослинного походження, які мають протівірусні властивості на різних стадіях розвитку та прояву вірусних інфекцій. Основний зміст нашого дослідження складає скринінг та узагальнення інформації щодо сучасного стану досліджень протівірусних препаратів на основі біологічно активних речовин рослинного походження за останні три-чотири роки. Також було проаналізовано інформацію щодо перспективних аналогів природних сполук, що були синтезовані українськими вченими.

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-25

О.И. Голембиовская, М.А. Архипова, Т.М. Луценко,
О.Ю. Галкин
АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО СОСТОЯНИЯ РАЗРАБОТКИ
ПРОТИВОВИРУСНЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ В УКРАИНЕ
И МИРЕ

Ключевые слова: фитосырье, флавоноиды, антивирусное действие, бав растительного происхождения, коронавирусная инфекция

В этом исследовании нами был сделан анализ потенциальных лечебных средств растительного происхождения, которые имеют противовирусные свойства на разных стадиях развития и проявления вирусных инфекций. Основное содержание нашего исследования составляет скрининг и обобщение информации согласно современного состояния исследований противовирусных препаратов на основе биологически активных веществ растительного происхождения за последние три-четыре года. Также

была проанализирована информация согласно перспективных аналогов природных соединений, которые были синтезированы украинскими учеными.

O.I. Golembiovska, M.A. Arkhyrova, T.M. Lutsenko,
O.Yu. Galkin

ANALYSIS OF THE CURRENT STATE OF DEVELOPMENT OF ANTIVIRAL HERBAL REMEDIES IN UKRAINE AND THE WORLD

Key words: phyto raw materials, flavonoids, anti-virus action, bas of plant origin, coronavirus infection.

In this study, we analyzed potential herbal medicines that have antiviral properties at different stages of development and manifestation of viral infections. The main content of our study is the screening and generalization of information on the current state

of research on antiviral drugs based on biologically active substances of plant origin over the past three to four years. Information on promising analogues of natural compounds synthesized by Ukrainian scientists was also analyzed.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь кожного автора у написанні статті:

Голембіовська О.І., к. фарм. н. -50%

Архипова М.А., аспірант -30%

Луценко Т.М., к. техн. н. -10%

Галкін О.Ю., д. біол. н., проф. -10%

Електронна адреса для листування з авторами:

Олександр Юрійович Галкін, тел.+38067 234 86 42;

e-mail:alexftb@gmail.com



УДК 582.675.1 + 61 + 615.1

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-30

CLEMATIS VITALBA. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- ¹ В.В. Даруга, студ.-бакалавр, каф. технол. біолог. активн. спол. фармац. та біотехнол.
- ¹ В.Р. Карпюк, аспірант, каф. технол. біолог. активн. спол. фармац. та біотехнол.
- ² Ю.Т. Конечний, асист. каф. мікробіол.
- ¹ Р.Т. Конечна, к. фарм. н., доц. каф. технол. біолог. активн. спол. фармац. та біотехнол.

- ¹ Національний університет «Львівська політехніка»
- ² Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Актуальність

Сьогодні світова фармацевтична промисловість широко використовує рослинну сировину, яка є основою для створення ліків. Велика кількість ліків, які виробляються у всьому світі, мають інгредієнти рослинного походження.

Одним із джерел одержання ліків є представники родини жовтецеві, оскільки вони є джерелом біологічно активних сполук, які здавна використовуються в традиційній медицині як ліки з різними фармакологічними ефектами. Одним з таких представників є *Clematis vitalba*. Рослина тривалий час використовується в народній медицині різних країн і виявляє широкий спектр лікувальних властивостей.

Мета роботи

Аналіз та узагальнення даних щодо ареалу, вмісту біологічно активних речовин та спектру використання у фармації та медицині лікарської рослини *Clematis vitalba*.

План дослідження

Для цього необхідно вирішити такі проблеми:
- проаналізувати сучасні літературні джерела про поширення *Clematis vitalba* в Україні;
- узагальнити літературу щодо вмісту біологічно активних сполук *Clematis vitalba*;

- проаналізувати та встановити можливості та особливості застосування *Clematis vitalba* у фармації та медицині [1, 4].

Матеріали та методи дослідження

Літературні та електронні джерела інформації, що стосуються поширення, хімічного складу та фармакологічної активності *Clematis vitalba*.

Результати дослідження та їх обговорення

Clematis vitalba (рис. 1, 2) - вид квіткових рослин роду Клематис (*Clematis*) родини жовтецеві (*Ranunculaceae*) [22].

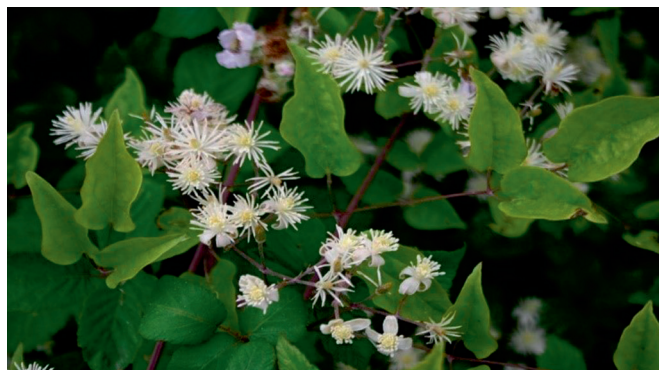


Рис. 1. *Clematis vitalba* [27]

Ботанічний опис. Це – ліановий чагарник із сильно ребристими корою і гілками, які чіпляються за опору за допомогою довгих черешків листя.

Листя на довгих черешках, супротивні, складені, непарноперисті, які складаються з п'яти цілих або трьохлопатових листочків. Листочки яйцевидні, довжиною 3-10 см, шириною 3-4,5 см, при основах заокруглені або злегка серцевидні, або майже голі. Зазвичай грубозубчасті по краях [10, 11, 12].

Квітки білі, ароматні, діаметром близько 2 см, зібрані в суцвіття. Чашолистки тупі, міцні, густо біло-опушені, дрібні, довжиною до 10 мм. Цвіте в червні-липні [7, 8, 9].

Плоди – сім'янки довжиною 7 мм, шириною 4 мм, з потовщеною окраїною, зібрані в гривасті голочки [2, 23].



Рис. 2. *Clematis vitalba* [27]

Поширення. У природі ареал виду охоплює Північну Африку (Алжир), практично всю територію Європи, Кавказ, Близький та Середній Схід. Натуралізовано в Австралії та Північній Америці. Культивується в Європейській частині Росії як декоративна рослина (рис.3) [14, 15, 26].

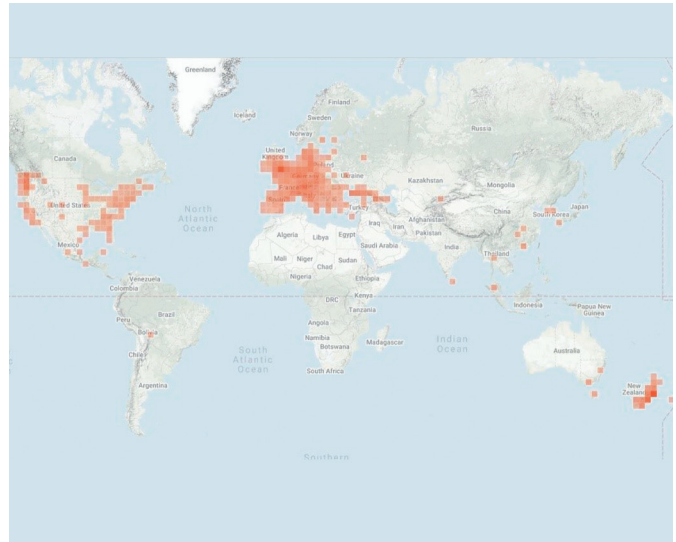


Рис. 3 Ареал поширення *Clematis vitalba* [26]

Зростає в лісах і по кам'янистих схилах гір, простягається в гори до 1200 м над рівнем моря [4]. В Україні вид зростає у світлих лісах, чагарниках, на кам'янистих схилах – у Закарпатті (Ужгород, Хуст) та гірській частині Криму. Карта поширення *Clematis vitalba* на території України представлена на рис. 4 [28].

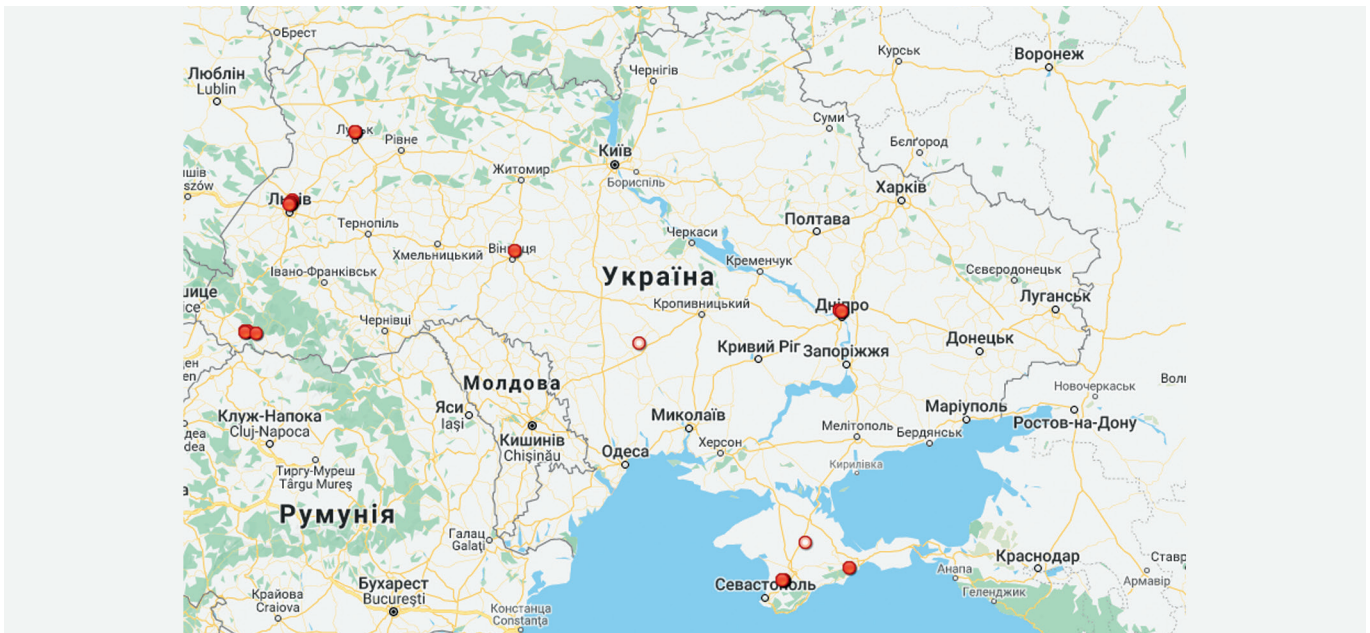


Рис. 4, Карта поширення *Clematis vitalba* на території України

Заготівля і зберігання. Для виготовлення ліків використовують траву (*Herba Clematis vitalba*), зібрану в період цвітіння рослини. Заготовляють її в суху сонячну погоду. Зрізають трав'янисті верхівки пагонів до 30 см завдовжки. Сушать у затінку на відкритому повітрі, або в приміщенні з доброю вентиляцією. Сухої сировини виходить 20%. Зберігають у сухому приміщенні [13, 16, 17].

Хімічний склад. Трава *Clematis vitalba* містить алкалоїди (клемастин та інші), дубильні речовини (до 2,6%), тритерпенові й стероїдні сапоніни, фенолкарбонові кислоти (кавова, хлорогенова, дигідроксикорична), вітамін Е, каротин, глікозиди, стигмастерин (рис.5), ситостерин і до 0,12% ефірної олії (у квітках) [24, 25].

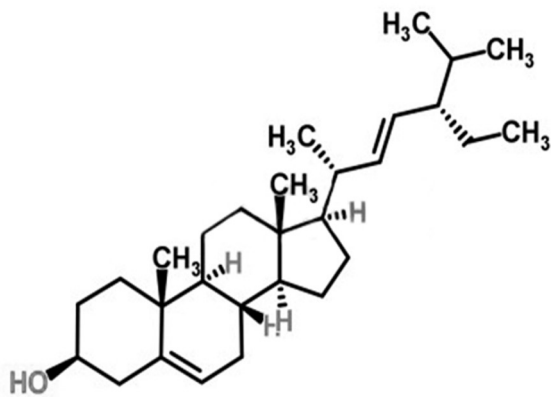


Рис. 5. Стигмастерин

Вітамін Е – жиророзчинний вітамін, який чинить значну антиоксидантну і радіопротекторну дію, бере участь у біосинтезі гема і білків, проліферації клітин та інших найважливіших процесах клітинного метаболізму [3].

Тритерпенові сапоніни – це глікозиди, сапогенінами яких є пентациклічні або тетрациклічні тритерпеноїди (C₃₀H₄₈). Пентациклічні сполуки походять від урсану (α-амірин), олеанану (β-амірин), лупану (лупеол), гопану. Тетрациклічні сапоніни у природі представлені похідними: циклоартану (циклоартенол) (рис.6) і дамарану (дамарандіол) [5].

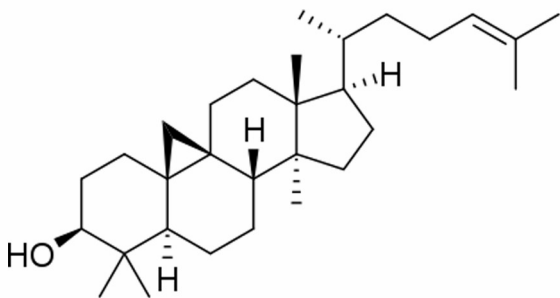


Рис. 6. Циклоартенол

β-ситостерин (бета-ситостерин) – речовина рослинного походження, фітостерини, схожий за структурою на холестерин. Являє собою білий воскоподібний порошок з характерним запахом, є компонентом харчової добавки E499. Гідрофобна речовина, розчинна у спиртах (рис. 7) [6].

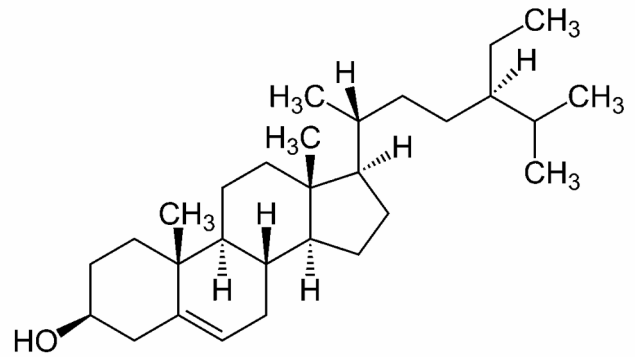


Рис. 7. Ситостерин.

Фармакологічна активність і використання в медицині.

У лікарських цілях використовуються трава і квітки. Експериментальні дані свідчать про бактерицидні й фунгіцидні властивості листя і квіток.

У народній медицині препаратами лікують головний біль, виразку шлунка, венеричні захворювання, кісткові пухлини, коросту. Також використовують як сечогінний, потогінний, проносний та гіпотензивний засоби.

Настій трави приймають всередину при гіпертонії, мігрени, набряках серцевого походження, водянці, виразковій хворобі шлунка, запаленнях сечового міхура, як засіб проти венеричних захворювань, кісткових пухлин, для збудження апетиту.

Зовнішньо настій трави використовують для лікування корости і захворювань шкіри інфекційного характеру, таких як піодермії, мікози, інфекційні грибкові тріщини куточків рота, фурункули, інфіковані рани тощо.

Лікування проводять шляхом змащування настоєм трави уражених ділянок тіла 2-3 рази на день (для посилення терапевтичного ефекту одночасно з місцевим лікуванням настій приймають і всередину).

У гомеопатії використовують у вигляді спиртової витяжки при малярії, запаленні очей, запальних процесах сечового міхура, злоякісних висипах на шкірі та лишаях [4, 18, 20].

Лікарські форми

Внутрішньо – настій трави (1 ч. л. сировини на 500 мл окропу, настоюють 1 год., охолоджують, проціджують) приймають по чверті склянки тричі на день.

Зовнішньо – настій трави (готують як у попередньому прописі) застосовують для змащувань уражених ділянок тіла.

Патенти. Досить часто *Clematis vitalba* застосовується в медицині. Використовується в препаратах різного спектра дії [29]. Дані наведені в таблиці.

Таблиця

Патенти на основі *Clematis vitalba*

№	Назва	Автор	Країна	Номер патенту	Застосування
1	2	3	4	5	6
1	Спосіб культивування калусної тканини ломиноса виноградолистого (<i>Clematis vitalba</i> L.)	Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, пр. акад. Вернадського, 4, м. Сімферополь, АР Крим, 95007 (UA)	Україна	C12N 5/04	Вивчає основні способи культивування калусної тканини рослини
2	Спосіб одержання калусної тканини ломиноса виноградолистого (<i>Clematis vitalba</i> L.)	Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, пр. акад. Вернадського, 4, м. Сімферополь, АР Крим, 95007 (UA)	Україна	C12N 5/04	Вивчає основні способи одержання калусної тканини рослини
3	Стимулятор активності протеази, що містить екстракти <i>Flos Matricariae</i> , кореня <i>Clematis vitalba</i> та листя <i>Caulis Hederae Sinensis</i> , що має ефект запобігання старінню шкіри	Seibu, Yukinaga; Wakamatsu, Kanae	Японія	JP2003226613A	Стимулятор активності протеази ефективний для підвищення активності протеази, відбілювання шкіри, поліпшення старечого нальоту і тьмяного кольору обличчя, усунення шкірних зморшок, підвищення еластичності шкіри, запобігання старінню шкіри обличчя та голови
4	<u>Інгібітор ліпоїдази, що містить екстракт листя та стебла <i>Clematidis</i>, а також косметичні та харчові продукти на його основі</u>	Doi, Masako; Wakamatsu, Kanae; Kawase, Katsuko	Японія	JP2003119151 A	Екстракт можна додавати в косметичні композиції, напої, їжу, тощо з метою покращання стану шкіри при екземі, акне, покращення еластичності та блиску шкіри, а також запобігання старінню шкіри обличчя та голови.
5	Трав'яна есенція для полегшення шкірної алергії	Su, Jianhua	Китай	CN106420484 A	Винахід має багатофункціональні властивості: опір зовнішнім подразникам, придушення алергії, протизапальні, полегшення свербіння, відбілювання, зволоження, живлення та відновлення

Токсичність та протипоказання. Свіжа рослина отруйна! Відносно сухої сировини єдиної думки немає. Деякі автори вважають, що при сушінні токсичність рослини зникає, та все ж треба бути обережним [2, 19, 21].

Висновки

Зважаючи на актуальність розширення асортименту лікарської рослинної сировини для створення лікувальних засобів, а також на підставі результатів дослідження та аналізу літературних джерел щодо поширення, вмісту біологічно активних речовин, основних аспектів застосування в медицині та фармації *Clematis vitalba* можна зробити висновок, що рослина є перспективним видом родини жовтецеві та доцільним є проведення подальших ґрунтовних досліджень рослини.

Результати роботи свідчать про багаторічний досвід застосування в народній медицині, вміст

цінних біологічно активних речовин та перспективи використання *Clematis vitalba* як лікарської рослинної сировини для одержання та виробництва фітозасобів з впровадженням їх у практичне застосування.

Конфлікт інтересів у авторів відсутній.

Внесок авторів у написання статті:

Даруга В.В. – написання основного тексту манускрипту, основний виконавець;

Карпюк В.Р. – збір частини матеріалу для манускрипту;

Конечний Ю.Т. – переклад, збір частини матеріалу для манускрипту;

Конечна Р.Т. – рецензування, куратор проекту.

Електронна адреса для листування із

авторами: +38 (067) 34 23 74;

e-mail: roksolana.t.konechna@lpnu.ua

Література

1. *Calthapalustris*. Analytical overview. URL: <http://surl.li/aleij> (дата звернення: 24.09.2021).
2. *Clematis vitalba*. URL: <https://blog-travushka.ru/моваp/klematis-vanil> (дата звернення: 25.09.2021).
3. Вітамін Е. URL: <http://surl.li/aleik> (дата звернення: 10.10.2021).
4. *Clematis vitalba*. URL: <https://www.pen.com.ua/herb-lomyinis-ozuapuu.html> (дата звернення: 24.09.2021).
5. Сапоніни. URL: <http://surl.li/aleim> (дата звернення: 10.10.2001).
6. Ситостерин. URL: <http://surl.li/aleio> (дата звернення 10.10.2021).
7. *Clematis vitalba*. URL: <http://surl.li/aleir> (дата звернення 10.10.2021).
8. Ломиніс виноградолистий. URL: <http://surl.li/aleip> (дата звернення 10.10.2001).
9. Ломиніс виноградолистий. URL: <http://surl.li/aleht> (дата звернення: 10.10.2001).
10. *Clematis vitalba*. URL: <https://cutt.ly/zRgxOWK> (дата звернення 11.10.2021).
11. Ліаноподібні рослини. URL: <http://cikave.ko.net.ua/?p=14835&> (дата звернення: 11.10.2021).
12. *Clematis vitalba*. URL: <http://surl.li/aleiu> (дата звернення: 11.10.2021).
13. Лікарські рослини Карпат. URL: <http://carpaty.net/?p=30042> (дата звернення: 11.10.2021).
14. Ломиніс прямий. URL: <http://surl.li/aleiz> (дата звернення: 12.10.2021).
15. *Clematis vitalba*. URL: <https://cutt.ly/ZRgvV3e> (дата звернення: 12.10.2021).
16. *Clematis L*. URL: <http://surl.li/aleih> (дата звернення: 13.10.2021).
17. *Clematis vitalba L*. URL: <http://surl.li/aleig> (дата звернення: 13.10.2021).
18. Морфолого-біологічна характеристика *Clematis vitalba L*. URL: <http://surl.li/aleie> (дата звернення: 13.10.2021).
19. *Clematis vitalba*. URL: <http://surl.li/aleii> (дата звернення: 13.10.2021).
20. Salisbury, E. J. (1920). Variation in *Anemone apennina*, L., and *Clematis vitalba*, L., with Special Reference to Trimery and Abortion. *Annals of Botany*, os-34(1), 107–116 (дата звернення 13.10.2021).
21. *Clematis vitalba L. as potentially invasive species of Rostov region*. URL: <https://www.ujecology.com/articles/clematis-vitalba-l-as-potentially-invasive-species-of-rostov-region.pdf> (дата звернення: 13.10.2021).
22. Comparative study on the ontomorphogenesis of herbaceous and shrubby *Clematis* species (Ranunculaceae) based on the evo-devo concept. URL: https://www.zobodat.at/pdf/Wulfenia_25_0161-0172.pdf (дата звернення: 13.10.2021).
23. Yesilada, E. & Kùpeli, E. (2007). *Clematis vitalba L. aerial part exhibits potent anti-inflammatory, antinociceptive and antipyretic effects*. *J. of Ethnopharmacol.*, 110(3), 504–515 (дата звернення: 13.10.2021).
24. *Clematis vitalba*. URL: <http://surl.li/aleia> (дата звернення: 13.10.2021).
25. *Clematis vitalba L*. URL: <http://surl.li/alehx> (дата звернення: 13.10.2021).
26. <https://imgur.com/gallery/5rDnhze> (дата звернення: 13.10.2021).
27. <https://fleursauvageyonne.github.io/flsv/blanc/clema.htm> (дата звернення: 13.10.2021).
28. Ukrainian Biodiversity Information Network. URL: <http://www.ukrbin.com/>
29. European Patent Office. URL: <https://worldwide.espacenet.com/>

Надійшла до редакції 03.09.2021р.

Прийнято до друку 29.09.2021р.

УДК 582.675.1 + 61 + 615.1

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-30

В.В. Даруга, В.Р. Карпюк, Ю.Т. Конечний, Р.Т. Конечна
CLEMATIS VITALBA.

АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Ключові слова: *Clematis vitalba*, *Ranunculaceae*, ареал поширення, опис, біологічно активні сполуки, біологічна дія.

Авторами представлено узагальнені дані проведеного аналізу літературних джерел щодо ботанічного опису, ареалу поширення, вмісту біологічно активних сполук, біологічної дії та аспектів використання у фармації та медицині *Clematis vitalba*. Встановлено, що перспективним є проведення фармакогностич-

них, фітохімічних та фармакологічних досліджень рослини з метою впровадження її у практичну фармацію.

В.В. Даруга, В.Р. Карпюк, Ю.Т. Конечный, Р.Т. Конечна
CLEMATIS VITALBA.

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ключевые слова: *Clematis vitalba*, *Ranunculaceae*, ареал распространения, описание, биологически активные соединения, биологическое действие.

Авторами представлені обобщенные данные проведенного анализа литературных источников ботанического описания, ареала распространения, содержания биологически активных соединений, биологического действия и аспектов использования в фармации и медицине *Clematis vitalba*. Установлено, что перспективно проведение фармакогностических, фитохимических и фармакологических исследований растения с целью внедрения его в практическую фармацию.

V. Daruha, V. Karpiuk, Yu. Konechnyi, R. Konechna
CLEMATIS VITALBA.
ANALYTICAL LITERATURE REVIEW

Keywords: *Clematis vitalba*, *Ranunculaceae*, area of distribution, description, biologically active compounds, biological action.

The authors provide generalized data from the analysis of literature sources on the botanical description, distribution area, content of

biologically active compounds, biological action, and aspects of the use of *Clematis vitalba* in pharmacy and medicine. It is established that it is promising to conduct pharmacognostic, phytochemical, and pharmacological studies of the plant in order to introduce it into the practical pharmacy.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів у написанні статті:

Даруга Володимири Вадимович – 25%, тел. +38 (068) 445-73-90,

Конечний Юліан Тарасович – 25%, тел. +38 (096) 530-17-90,

Конечна Роксолана Тарасівна – 25%, тел. +38 (067) 342-37-46,

Карпюк Вікторія Русланівна – 25%, тел. +38 (096) 932-55-42,

Електронна адреса для листування з авторами:

Конечна Роксолана Тарасівна

e-mail: roksolana.t.konechna@lpnu.ua



УДК615.322:582.998.16] – 035.85].07

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-35

КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ З ТРАВИ БУДЯКА ПОНИКЛОГО (*CARDUUS NUTANS* L.)

- Т.І. Войтенко, канд. фармац. н., доц. каф. фармації
- Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ

Застосування у народній медицині лікарських засобів з рослинної сировини має багатолітній досвід. Актуальною проблемою сучасної фармації і фітотерапії є фітохімічне дослідження розповсюджених видів вітчизняної флори, які виявляють виражену гепатопротекторну, антиоксидантну, детоксикаційну активність та мають достатню сировинну базу для отримання ефективних лікарських засобів.

Перспективними для дослідження та впровадження у медичну практику є види роду Будяк (*Carduus* L.) род. *Asteraceae* (айстрові), які нараховують у світовій флорі до 120 видів багаторічних трав'янистих рослин. Вони широко розповсюджені як звичайні бур'яни на території країн Європи, у Північній Африці, Північній та Центральній Америці. В Україні на наш час ідентифіковано понад 30 видів цього роду [5, 6, 7, 9, 10, 16, 22].

Серед найбільш перспективних за хімічним складом та призначенням у народній медицині є будяк пониклий (поникаючий) (*Carduus nutans* L.), syn.: *C. coloratus* Tamamsch., *C. kondratjukii* Gorlacrova, *C. nutans* var. *armanud* Boiss., *C. schischkinii* Tamamsch., *C. songoricus* Tamamsch., *C. attenuates* Klok.

Вірогідною батьківщиною цієї рослини слід вважати Західну та Центральну Європу, країни Балтії. На наш час вид розповсюджений в Центральній та

Західній Європі, Північній Африці, США та Канаді, Аргентині, Австралії, Новій Зеландії, країнах Азії, південно-західному Китаї, Кавказі, Західному Сибіру, Середній Азії [4, 6, 8, 14, 19, 20, 23].

Постійно зустрічається як звичайний бур'ян та утворює зарості по степових схилах у східній та західній Україні до лівобережного Полісся, у Криму. Досить звичайний вид на відкритих засмічених місцях, суходільних пасовищах, узбіччях доріг, пустошах, степових схилах, сухих луках, узліссях, вапняках, чорноземних ґрунтах.

Це дворічна трав'яниста рослина заввишки від 80 до 120 см. Стебло темно-зелене, міцне, прямостояче, шерстисте, мало розгалужене у верхній частині, крилате, з гострими колочками. Листки зелено-сірого кольору, дуже жорсткі, почергові, пониклі, великі, зверху голі, знизу по жилках волосисті, подовжено-ланцетні, перисто-виїмчасті, з 4-5 лопатевими долями, зубчасті, з колючими кінцями. Їх довжина знижується від основи до верхівки рослини. Утворює суцвіття-кошики: великі, до 12 см у діаметрі, нечисленні, поодинокі, округлі, пурпурові за кольором, дуже колочі, звичайно пониклі, рідше нахилені. Розташовані на верхівках стебел на довгих, безкрилих, 30-70 см довжиною щільно-біло-волосистих квітоніжках, з округлою багаторядною обгорткою покривних листків. Плоди сім'янки, обернено-яйцевидні,

3,5-4 мм довжиною, бурі, довговолосисті на кінці. Вид світло- та тепловивагливий. В умовах України цвіте з другої половини травня до липня, в інших регіонах – з середини червня до серпня [4, 6, 20, 23].

За даними сучасних фітохімічних досліджень, для будяка пониклого притаманне накопичення: флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, полісахаридів, органічних та амінокислот, жирної олії, стеролів. З ними пов'язують біологічну активність при призначенні лікарських засобів з суцвіть та трави рослини.

У багатьох країнах світу настої та відвари з рослинної сировини *Carduus nutans* L. широко використовують для профілактики та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, печінки, особливо при її вірусних, хімічних та механічних пошкодженнях, онкологічних новоутвореннях. Це пов'язано, вірогідно, з цікавим хімічним складом БАР виду та повною відсутністю проявів токсичності або побічної дії навіть при пожиттєвому застосуванні [6, 15, 19, 13, 17, 21].

Але до нашого часу не досліджено компонентний склад біологічно активних сполук ефірної олії (ЕО) цього виду, які істотно впливають на терапевтичну активність рослинної сировини при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту та печінки. Ці речовини відомі за терапевтичною активністю як ефективні протизапальні, спазмолітичні, гепатопротекторні, антиоксидантні, вітрогінні, антисептичні засоби. Основними компонентами ЕО можуть бути: терпеноїди, ароматичні сполуки, насичені та ненасичені карбоводні, органічні кислоти та альдегіди, естери, спирти, гетероциклічні сполуки, аміни, феноли, органічні кислоти.

ЕО поширені у видах родини *Asteraceae* та є продуктами їх життєдіяльності. Це леткі, іноді густі або рідкі суміші сполук, переважно терпенової або фенольної природи, з гіркуватим присмаком та міцним специфічним запахом. У їх складі превалюють органічні речовини різних класів: спирти, феноли, альдегіди, кетони, органічні кислоти. Значна кількість яких виявляє виражену фармакологічну дію на організм людини навіть у мінімальних концентраціях, переходячи з рослинної сировини при отриманні настоїв, відварів або екстрактів [5, 9, 11, 12].

На наш час досліджень ЕО *Carduus nutans* L. не проводилось, а їх компонентний склад майже невідомий. Тому актуальним і доцільним є встановлення присутності та кількісного вмісту біологічно активних сполук у цієї речовини.

Метою даної роботи було: дослідження методом ГХ-МС компонентного складу сполук ЕО з трави будяка пониклого (*Carduus nutans* L.)

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом досліджень було обрано траву будяка пониклого флори України, а саме: верхівки пагонів довжиною 10-15 см з прилеглим суцвіттям та листям. До-

сліджувану рослинну сировину заготовляли впродовж фенологічної фази (червень-серпень 2015-2020 рр.) у різних регіонах України: Запорізька обл. м. Токмак; Дніпропетровська обл. м. Нікополь; Донецька обл. м. Краматорськ; Херсонська обл. м. Нова Каховка; Київська обл. м. Пирятин; м. Хмельницький (довк.) відповідно до вимог ДФУ 1 вид. (дод. 3) [2].

Процес сушіння проводили протягом 12 год. у сушильний шафі «Termolab СНОЛ 24/350» при температурі 35 °С, товщині шару 1 см до залишкової вологості 10 %. Втрату в масі при висушуванні визначали на вагах лабораторних «AXIS»ANG 2000.0001 200/0.01 (Україна).

Відносно невисокий вміст ЕО в досліджуваній рослинній сировині не дозволяє отримати її в лабораторних умовах у необхідних обсягах. Тому методика вилучення цієї речовини була нами модифікована.

Методика: 200,0 г (точна наважка) попередньо подрібненої до діаметру часток ($d=0,3$ мм) повітряно-сухої сировини вносили в колбу ємністю 1 л, додавали 600 мл води очищеної. Залишали для набрякання протягом 30 хв. Обробляли ультразвуком на пристрої «УЗДН-А1200Т» з робочою частотою 50 Гц протягом 1 год.

Отримання ЕО проводили методом Клевенджера на приладі, рекомендованому ДФУ при нагріванні на водяному огрівнику «ВБ-4 Micromed» ($t=100$ °С) протягом 2 год. Кількісний вміст ЕО розраховували в об'ємно-вагових % [3].

Аналіз компонентного складу ЕО проводили методом ГХ-МС на хроматографі Agilent Technology 6890/5973 N на мікрокапілярних колонках у запрограмованому режимі. Метод є ефективним для аналізу складних багатокомпонентних сумішей летких речовин, які містять до кількох десятків різноманітних сполук. Він характеризується невеликою витратою часу на проведення (до 35 хв.), значною чутливістю визначення (до 10^{-13} г), малим об'ємом використаної проби (до 0,1 мкл) та незначною відносною помилкою досліджень [1, 18].

Використовували мікрокапілярну хроматографічну колонку HP 19091 S-433 (HP-5MS), довжиною 30 м, діаметром 0,32 мм. Інжектор: автоінжектор 7683, Split (20:1). Температура детектора 250 °С. Температура термостата колонок програмована від 50 до 320 °С (4 °С/хв). У хроматографічну колонку пробу вводили в режимі splitless зі швидкістю 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв. Постійний потік газу-носія (гелій) 1,2 мл/хв.

Для ідентифікації досліджуваних ЕО використовували бібліотеку мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007, яка містить понад 470000 зразків з програмами для їх ідентифікації AMDIS та NIST. Для проведення розрахунків кількісного вмісту сполук використовували метод нормалізації.

Результати експериментів були оброблені методом математичної статистики за ліцензійною про-

грамою “Statistica 6.0 for Windows” (Stat.Soft. Inc., №AXXR712D833214FANS). Достовірність отриманих відмінностей величин за ДФУ (вид.1), оцінювали за t-критерієм Ст’юдента (p>95%).

Результати дослідження та їх обговорення

Отримана ЕО була речовиною бурого кольору з міцним ароматним запахом, легко розчинна в ефірі, етанолі, метанолі, хлороформі, н-гексані, майже не розчинна у воді. При тривалому зберіганні у хо-

лодильнику при температурі +5 °С не спостерігали зміни запаху, консистенції, кольору та розчинності речовини. Накопичення у траві досліджуваного виду з різних місць зростання складало від 0,32 до 0,44 %.

Результати визначення компонентного складу та кількісного вмісту сполук ЕО у траві *Carduus nutans* L.з різних місць зростання наведені на рис. і в табл.

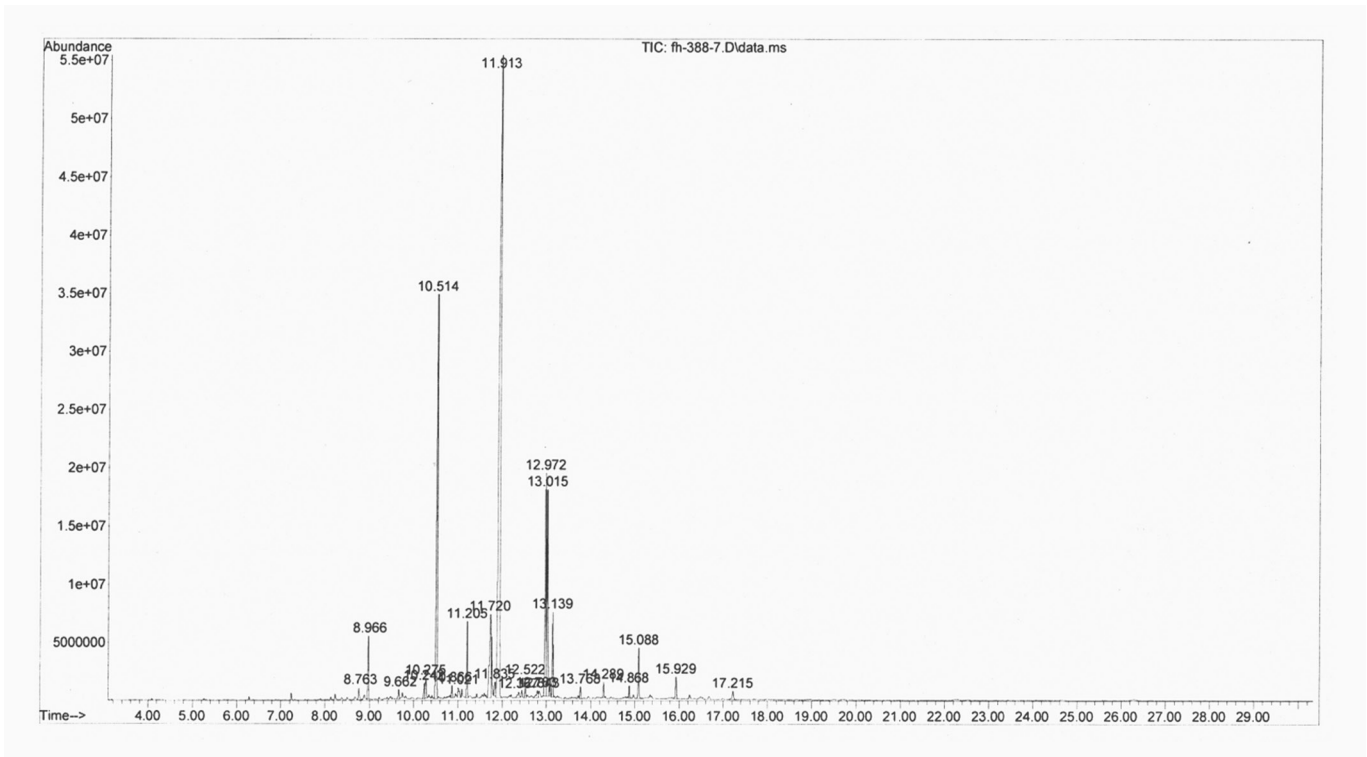


Рис. ГХ-МС ЕО з траву *Carduus nutans* L., Запорізька обл. м. Токмак (червень-серпень) 2019 р.

Таблиця 1

Компонентний склад та кількісний вміст сполук ЕО з траву *Carduus nutans* L.,(x + Δ'

№ з/п	Термін утримання (хв.)	Назва сполуки	Кількісний вміст (%)
1	2	3	4
1	8.76	1,6, 10-додекатрисн-3-ол	1,11±0,13
2	8.97	Лауринова кислота	4,00±0,42
3	9.66	1-[(2-хлорофеніл) (метиліміно) метил] циклопентанол	0,59±0,06
4	10.24	Пеларгонова кислота	1,60±0,17
5	10.28	Тридеканової кислоти етиловий естер	1,71±0,18
6	10.51	Тридеканова кислота	14,03±1,55
7	10.87	Тетрадеканова кислота	0,22±0,03
8	11.02	2-пентадеканон, 6,10,14-триметил 7-октен-2-он	0,39±0,04
9	11.21	Пентадеканової кислоти етиловий естер	0,24±0,04

№ з/п	Термін утримання (хв.)	Назва сполуки	Кількісний вміст (%)
1	2	3	4
10	11.72	Пентадеканова кислота	5,01±0,61
11	11.84	Бромоцетової кислоти октадециловий естер	1,08±0,11
12	11.91	Пальмітинової кислоти етиловий естер	30,01±3,11
13	12.37	10-пальмітинової кислоти метиловий естер	0,26±0,03
14	12.52	Пальмітинової кислоти 15-метил-етиловий естер	0,30±0,03
15	12.79	Циклооктен 3-метил-Z,Z-10,12-гексадекадієн-1-ол ацетат	0,31±0,03
16	12.85	9,12,15-октадекатрисинової кислоти етиловий естер	1,11±0,12
17	12.97	Лінолевої кислоти етиловий естер	13,20±1,34
18	13.02	9,12,15-октадекатрисинова кислота	13,00±1,32
19	13.14	Гексадекакозанової кислоти етиловий естер	5,04±0,52
20	13.77	Трикозан	0,98±0,09
21	14.29	Лінолева кислота	0,40±0,04
22	14.87	Пентакозан	0,31±0,03
23	15.09	Гептакозан	2,83±0,29
24	15.93	Нонакозан	2,01±0,22
25	17.23	Докозан	1,02±0,12

У складі ЕО *Carduus nutans* L. було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 25 сполук. Для більшості з них притаманна виражена проти-запальна, антиоксидантна, протимікробна, нормалізуюча обмін речовин активність. Переважаючими компонентами були жирні кислоти, їх естери та насичені вуглеводні: пальмітинової кислоти етиловий естер (30,01±3,11%), тридеканова кислота (14,03±1,55%), лінолевої кислоти етиловий естер (13,20±1,34%), 9,12,15-октадекатрисинова кислота (13,00±1,32%), гексадекакозанової кислоти етиловий естер (5,04±0,52%), пентадеканова кислота (5,01±0,61%), лауринова кислота (4,00±0,42%), гептакозан (2,83±0,29%). Вперше ідентифіковані сполуки: 1,6,10-додекатриєн-3-ол, 1-[(2-хлорофеніл) метиліміно) метил] циклопентанол, 7, 10-пальмітинової кислоти метиловий естер, циклооктен 3-метил-Z,Z-10,12-гексадекадієн-1-ол ацетат.

Більшість ідентифікованих сполук з досліджуваної ЕО досить широко відомі та розповсюджені у видах родини *Asteraceae*. Вони добре розчинні у жирах, біологічних рідинах організму людини, беруть участь в біохімічних процесах обміну речовин. При цьому їм

притаманна виражена протизапальна, антиоксидантна та протимікробна активність [9, 11, 12, 18].

Висновки

У результаті проведених досліджень методом Клевенджера отримано ефірну олію з трави *Carduus nutans* L. Методом ГХ-МС встановлено наявність 25 сполук. У найвищих концентраціях були наявні: пальмітинової кислоти етиловий естер, тридеканова кислота, лінолевої кислоти етиловий естер, 9,12,15-октадекатрисинова кислота, гексадекакозанової кислоти етиловий естер, пентадеканова кислота, лауринова кислота, гептакозан.

Вперше ідентифіковані сполуки: 1,6,10-додекатриєн-3-ол, 1-[(2-хлорофеніл) метиліміно) метил] циклопентанол, 10-пальмітинової кислоти метиловий естер, циклооктен 3-метил-Z,Z-10,12-гексадекадієн-1-ол ацетат. Визначений компонентний склад та кількісний вміст сполук у складі ЕО з трави рослини свідчить про їх ймовірну протизапальну, ранозагоюючу, антимікробну та антиоксидантну активність.

Трава *Carduus nutans* L. перспективна для отримання ефективних полікомпонентних лікарських засобів на її основі.

Література

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств / Под ред. член. кор. НАН Украины В. П. Георгиевского Х.: НТМТ, 2011. Т. 2. 474 с.

2. Державна Фармакопея України. Доп. 3. /Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2009. 280 с.

3. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид. Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2015. Т. 1. 1128 с.

4. Кьосев П. А. Лекарственные растения: самый полный справочник / П. А. Кьосев. М.: Эксмо, 2011. 944 с.

5. Омирбаева А. Е., Датхаев У. М., Орыкбасарова К. К. Чертополох колючий как перспективный источник для разработки новых лекарственных препаратов. Вестн. Южно-Казак гос. фармацевт. акад. 2015. № 4, т. 4. С. 74–77.

6. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин [и др.] под ред. Ю.Н. Прокудина. К.: Наук. думка, 1987. 548 с.

7. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаника. Вінниця: Нова книга. 2015. 488 с.

8. Цвелев Н. Н. Определитель сосудистых растений Северо-Западной России. СПб.: Изд-во СПУВА. 2000. 781 с.

9. Azimova S., Glushenkova A. I., Vinogradova V. I. *Carduus nigrescens* Vill. Lipids, Lipophilic Components and Essential Oils from Plant Sources. 2012. London: Springer Link. Vol. 1.P. 106.

10. Azizi H., Sheidai M., Nouroozi M. Palynological study of the genus *Carduus* L. (Asteraceae) in Iran. Iran. J. Bot. 2013. Vol. 19, N 2. P. 211–220.

11. Chemical Composition of *Carduus candicans* ssp. *globifer* and *Carduus thoermeri* Essential Oils / I. Zhelev, I. Dimitrova-Dyulgerova, P. Merdzhanov, A. Stoyanova. J. Essential oil-bearing Plants. 2014. Vol. 17, N 2. P. 196–202.

12. Chemical constituents from whole plants of *Carduus acanthoides* / S. K. Liu, S. Que, W. Cheng et al. Article in Chinese. 2013. Vol. 38, N 14. P. 2334–2337.

13. Dimitrova-Dyulgerova I., Zhelev I., Mihaylova D. Phenolic profile and in vitro antioxidant activity of endemic Bulgarian *Carduus* species. Pharmacognosy Magazine. 2015. Vol. 11, N 4. P. 575–579.

14. Han C., Yong S. L. Ecology of Musk Thistle (*Carduus nutans*) Seed Germination for Grasslands of Temperate Climates. Weed Sci. 2013. Vol. 64, N 4. P. 549–556.

15. Jordon-Thaden I. E., Louda S. M. Chemistry of *Cirsium* and *Carduus*: A role in ecological risk assessment for biological control of weeds? Biochem. Systematics and Ecology. 2003. Vol. 31, N 12. P. 1353–1396.

16. Kostekci S., Arabaci T. Cypselar morphology of *Carduus* L. (Asteraceae) taxa in Turkey and its taxonomic implications. Acta Botanica Gallica. 2015. Vol. 162, N 1. P. 11–26.

17. Kozyra M., Glowiniak K., Boguszewska M. The analysis of flavonoids in the flowering herbs of *Carduus acanthoides*. Current : Issues in Pharm. and Med. Sci. 2013. Vol. 26, N 1. P. 10–15.

18. New pentacyclic triterpene ester and flavones glycoside from the biologically active extract of *Carduus pycnocephalus* L. / L. A. Al-Shammari, R. H. Abdallah, H. M. Al-Yousset, W. H. B. Hassan. J. Pharma. Phytother. 2015. Vol. 7, N 4. P. 45–55.

19. Rauschert E. S. J., Shea K., Bjornstad O. N. Coexistence patterns of two invasive species, *Carduus nutans* and *C. acanthoides*, at three spatial scales. Biol. Invasions. 2012. Vol. 14, N 1. P. 151–164.

20. Remote Distinction of a Noxious Weed (Musk Thistle: *Carduus nutans*) Using Airborne Hyperspectral Imagery and the Support Vector Machine Classifier / M. Mirik, R. J. Ansley, K. Steddom [et al] Remote Sensing. 2013. Vol. 5, N 2. P. 612–630.

21. The study of the antimicrobial activity of *Carduus crispus* extracts / A. E. Omirbaeva, U. M. Datkhaev, Ie. V. Gladukh., In: V. Iudina [et al] J. Chem. Pharm. Res. 2015. Vol. 7, N 4. P. 161–164.

22. Verloone F. *Carduus acanthoides* (Asteraceae), a locally invasive alien species in Belgium. Dumortiera. 2014. Vol. 105. P. 23–28.

23. Zhang R., Shea K. Integrating multiple disturbance aspects: management of an invasive thistle, *Carduus nutans*. Annals of Botany. 2012. Vol. 110, N 7, P. 1395–1401.

Надійшла до редакції 06.09.2021р.

Прийнято до друку 24.09.2021р.

УДК 615.322:582.998.16] – 035.85].07

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-35

Т.І. Войтенко
КОМПОНЕНТНИЙ СКЛАД ЕФІРНОЇ ОЛІЇ З
ТРАВИ БУДЯКА ПОНИКЛОГО (*CARDUUS NUTANS* L.)

Ключові слова: ГХ-МС, трава, будяк пониклий, ефірна олія, протизапальна, ранозагоювальна, антимікробна, антиоксидантна дія.

Методом ГХ-МС досліджено компонентний склад та кількісний вміст сполук ефірної олії з трави будяку пониклого (*Carduus nutans* L.). Ідентифіковано 25 сполук, з яких 4 вперше. Основними сполуками були: пальмітинової кислоти етиловий естер, тридеканова кислота, лінолевої кислоти етиловий естер, 9,12,15-октадекатриєнова кислота, гексадекакозанової кислоти етиловий естер, пентадеканова кислота, лауринова кислота, гептакозан. Вперше ідентифіковані: 1,6,10-додекатриєн-3-ол, 10-пальмітинової кислоти метиловий естер, 3-метил-Z,Z-10,12-гексадекадієн-1-ол ацетат. Компонентний склад ефірної олії з трави виду свідчить про її вірогідну протизапальну, ранозагоювальну, антимікробну та антиоксидантну активність. Трава *Carduus nutans* L. перспективна для отримання високоефективних комплексних лікарських засобів.

Т.И. Войтенко
КОМПОНЕНТНЫЙ СОСТАВ ЭФИРНОГО МАСЛА
ТРАВЫ ЧЕРТОПОЛОХА ПОНИКШЕГО
(*CARDUUS NUTANS* L.)

Ключевые слова: ГХ-МС, трава, чертополох поникший, эфирное масло, противовоспалительное, ранозаживляющее, антимикробное, антиоксидантное действие.

Методом ГХ-МС изучен состав и количественное содержание компонентов в эфирном масле из травы чертополоха поникшего (*Carduus nutans* L.). Идентифицировано 25 соединений, из которых 4 впервые. Основными компонентами были: пальмитиновой кислоты этиловый эфир, тридекановая кислота, линолевой кислоты этиловый эфир, 9,12,15-октадекатриєнова кислота, гексадекакозанової кислоти етиловий ефир, пентадекановая кислота, лауриновая кислота, гептакозан. Впервые идентифицированы: 1,6,10-додекатриєн-3-ол, 10-пальмітинової кислоти метиловий ефир, 3-метил-Z,Z-10,12-гексадекадієн-1-олацетат. Компонентный состав эфирного масла травы вида свидетельствует об их вероятной противовоспалительной, ранозаживляющей, антимикробной и антиоксидантной активности. Трава *Carduus nutans* L. перспективна для получения высокоэффективных комплексных лекарственных средств.

T.I. Voitenko
THE COMPONENT COMPOSITION OF THE ESSENTIAL
OIL OF THE *CARDUUS NUTANS* L. HERB.

Keywords: GC-MS, herb, *Carduus nutans* L., essential oil, anti-inflammatory, wound healing, antimicrobial, antioxidant activities.

The GC-MS method was used to study the component composition and quantitative content of the essential oil of *Carduus nutans* L. herb. The 25 compounds were identified, of which 4 for the first time. The main substances were: palmitic acid ethyl ester, tridecanoic acid, linoleic acid ethyl ester, 9, 12, 15 – octadecatrienoic acid, hexadecacosanoic acid ethyl ester, pentadecanoic acid, lauric acid, heptacosan.

At the first were identified: 1,6,10-dodecatrien-3-ол, 10– palmitic acid methyl ester, 3-methyl-Z,Z-10,12-hexadecadien-1-ол acetat.

The components of the essential oil from the *Carduus nutans* L. herb indicates a possible anti-inflammatory, wound healing, antimicrobial and antioxidant activities. The *Carduus nutans* L. herb is promising for obtaining highly effective multicomponent preparations.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок автора:

Войтенко Т.І. – ідея, дизайн, набір матеріалу, аналіз літератури, висновки, анотації, корекція статті.

Електронна адреса для листування з автором: +38(073)4076562; e-mail: balti-ka@ukr.net



УДК 001.891.5:57.083.1:615.453.8:615.242

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-40

ВПЛИВ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ЛІКУВАЛЬНОЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГУМКИ НА ПАТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

- Ю. С. Маслій, к.фарм.н., доц. каф. завод. технол. лік.
- Н. І. Філімонова, д.мед.н., проф., зав. каф. мікробіол. вірусол. та імунол.
- О. А. Рубан, д.фарм.н., проф., зав. каф. завод. технол. лік.
- І. Ю. Тищенко, к.біол.н., доц. каф. мікробіол., вірусол. та імунол.
- С. А. Куценко, д.фарм.н., проф. каф. завод. технол. лік.

- *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Вступ

Біотоп ротової порожнини характеризується чисельною кількістю (більш ніж 700 видів) мікроорганізмів, які колонізують наліт на зубах та створюють зубну бляшку. Згідно останніх досліджень, зубну бляшку слід розглядати як біоплівку [1]. За даними наукової літератури, здатність мікроорганізмів до утворення біоплівок притаманна більш ніж 90 % вивчених видів бактерій, а формування останніх виявлено майже у 80 % випадків хронічних захворювань мікробної етіології [2, 3]. Значущу роль біоплівкоутворення пов'язують, перш за все, з підвищеною стійкістю бактерій до фагоцитозу та агресивних факторів навколишнього середовища, таких як: антибіотики, дезінфектанти і пестициди [4-7].

Сучасне уявлення про форми існування мікроорганізмів у природі базуються на стратегіях виживання й включають як вільно існуючі популяції мікроорганізмів з інтенсивним клітинним поділом і розвиненими системами активної і пасивної рухливості, які швидко поширюються в середовищі та відносяться до планктонних форм, так й сесильні форми (sessile cell), які мають виражені механізми специфічної адгезії й характеризуються повільною швидкістю зростання популяцій. Популяції сесильних клітин формують біоплівки – суспільство клітин, адгезованих на субстраті, зі складною системою регуляції фізіологічних процесів, заснованої на міжклітинній комунікації. Біоплівки мають унікальні умови з точки зору взаємодії між мікроорганізмами: близький контакт дозволяє різко поси-

лити обмін генетичною інформацією, відповідно, утворення резистентних штамів мікроорганізмів відбувається набагато швидше, ніж у мікроорганізмів, які знаходяться у формі планктону. Зважаючи на останнє, при виборі лікарських препаратів для терапії стоматологічної патології, слід враховувати, що бактерії біоплівки у 1000 разів стійкіші до антибіотиків, ніж планктонні форми [1, 8-10].

Виникнення та розповсюдження інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини та патологій твердих тканин зубів тісно пов'язане із здатністю патогенних мікроорганізмів до адгезії та біоплівкоутворення. Тому проблема подолання здатності до біоплівкоутворення бактеріями становить одну з актуальних задач сучасної антимікробної терапії. Серед перспективних способів вирішення цієї проблеми є пошук антимікробних засобів, що здатні як попереджати формування біоплівок, так і забезпечувати їх руйнування.

Мета роботи

Визначення впливу активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) стоматологічного лікарського засобу у формі гумок жувальних лікувальних (ГЖЛ), а саме аскорбінової кислоти та лізоциму гідрохлориду, на патогенні властивості мікроорганізмів ротової порожнини.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами експериментального дослідження з вивчення впливу на здатність мікроорганізмів до біоплівкоутворення були АФІ, що входять до складу ГЖЛ, – аскорбінова кислота (Foodchem International Corporation, Китай) у концентрації 0,02 г/1 гумку, лізоциму гідрохлорид (Bouwhuis Enthoven B.V., Нідер-

ланди) у концентрації 0,01 г/1 гумку та їх комбінація. Експериментальна кількість АФІ, що еквівалентна їх концентраціям у розробленому лікарському засобі, була обрана на підставі біофармацевтичних досліджень, які показали майже повне вивільнення діючих речовин з гумок (99,55% аскорбінової кислоти і 99,71% лізоциму гідрохлориду) [11, 12].

Оскільки при формуванні зубних бляшок особлива роль належить оральним стрептококам, умовно-патогенним стафілококам, грибам роду *Candida* та лактобактеріям [13, 14], як мікробіологічні моделі були використані штами наступних мікроорганізмів: *S. mutans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *L. plantaris*, *C. albicans*.

При проведенні експериментальних досліджень керувалися загальноприйнятими методичними рекомендаціями з мікробіологічних досліджень [15]. Для вивчення здатності штамів до утворення біоплівки чисті культури референс-штамів *S. mutans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *L. plantaris*, *C. albicans* засівали на живильний агар та інкубували в термостаті 24 год при 37 °С (*S. mutans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *L. plantaris*) й 25 °С (*C. albicans*). Змив з агарової культури проводили додаванням 1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і доводили до стандарту мутності з урахуванням кількості 10⁹ м.т./см³.

Для виявлення біоплівкоутворення використовували стерильні плоскодонні 96-лункові планшети. Кожну лунку наповнювали 0,2 мл (200 мкл) готової суспензії (по 3 лунки для кожного штаму). Як контроль – тільки відповідне поживне середовище, для перевірки стерильності та неспецифічного зв'язування компонентів поживного середовища з планшетом.

Планшети інкубували 4, 24, 48 та 72 год. при 35 °С. Після інкубації вміст лунок видаляли, лунки промивали 4 рази 0,2 мл фосфатно-сольового буфера (ФСБ рН 7,2) для усунення вільноіснуючих «планктонних» бактерій. Біоплівки, які сформувались, фіксували 2 % розчином (об'ємна частка) ацетату натрію та забарвлювали 0,1 % розчином кристалічного фіолетового упродовж 30 хв при кімнатній температурі. Зайвий барвник видаляли, лунки триразово промивали дистильованою водою,

потім планшети висушували на повітрі (30 хв). Для екстракції барвника у лунки додавали 0,2 мл 96 % етанолу і залишали на 60 хв при кімнатній температурі [16, 17]. Оптичну щільність сформованої біоплівки оцінювали за інтенсивністю забарвлення спирту на фотометрі StatFax 303 Plus (Awareness Technology, США). Оскільки на сьогодні чіткі параметри щодо довжини хвилі для оцінки утвореної біоплівки не встановлені, ми у своїх порівняльних дослідженнях використовували довжину хвилі 630 нм (максимальну), яка, за літературними даними, є оптимальною для вимірювань при використанні барвника генціан-фіолетового [1, 18].

Отримані значення оптичної щільності (ОЩ) приймали за індекс адгезії бактерій до поверхні та здатності до утворення біоплівок. Для оцінки отриманих результатів використовували параметри, наведені в табл. 1 [19].

Таблиця 1

Оцінка біоплівкоутворення за показниками ОЩ

Показники ОЩ	Адгезія до поверхні	Здатність до утворення біоплівок
< 0,12	Відсутня	Відсутня / слабка
0,12–0,24	Середня	Середня
> 0,24	Сильна	Висока

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «STATISTICA 8.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стьюдента. Рівень достовірності приймали при p < 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження впливу АФІ на біоплівкоутворення експериментального тест-зразка було проведене у 2 етапи.

Метою першого етапу було визначення впливу як окремих складових компонентів зразка жувальної гумки так й їхнього сумісного застосування на процес біоплівкоутворення. Результати представлені у табл. 2.

Таблиця 2

Оптична щільність добових біоплівок мікробних культур за дії складових компонентів тест-зразка

Мікробні культури	Контроль (без складових компонентів тест-зразка)	Складові компоненти зразка ГЖЛ		
		Аскорбінова кислота	Лізоциму гідрохлорид	Комбінація АФІ
<i>L. plantaris</i>	0,96 ± 0,02	0,96 ± 0,01	0,93 ± 0,03	0,15 ± 0,05
<i>S. mutans</i>	1,23 ± 0,05	1,18 ± 0,03	1,22 ± 0,03	0,22 ± 0,03
<i>S. aureus</i>	1,05 ± 0,05	1,03 ± 0,06	0,42 ± 0,03	0,22 ± 0,03

<i>S. epidermitidis</i>	1,02 ± 0,08	1,00 ± 0,09	1,06 ± 0,06	0,23 ± 0,02
<i>C. albicans</i>	0,88 ± 0,39	0,72 ± 0,03	0,88 ± 0,03	0,25 ± 0,01

Примітка: $n = 3, p < 0,05$

Проведені дослідження показали, що застосування лізоциму гідрохлориду не продемонструвало вираженого впливу на можливість попереджати біоплівкоутворення, під впливом цього АФІ лише одиниці оптичної щільності (од.ощ.) стафілококових біоплівок знижувалися у 2,5 рази у порівнянні з контрольними результатами. Здатність аскорбінової кислоти попереджати біоплівкоутворення показало менш виражений ефект у порівнянні з лізоциму гідрохлоридом – ОЩ добових біоплівок усіх випробовуваних мікробних культур не відрізнялася від відповідних показників контролю. Одночасно, результати вивчення впливу комбінації АФІ на рівень біоплівкоутворення продемонстрували тенденцію до пригнічення формування біоплівок мікроорганізмами, задіяними в експерименті. Так встановлено, що поєднане застосування аскорбінової кислоти та лізоциму гідрохлориду супроводжувалося знижен-

ням ОЩ добових біоплівок *L. plantaris* у 6,4 рази порівняно з ОЩ біоплівки до застосування цієї комбінації АФІ (0,15 ± 0,05 та 0,96 ± 0,02 од.ОЩ. відповідно), *S. mutans* – у 5,6 разів порівняно з контролем (0,22 ± 0,03 та 1,23 ± 0,05 од.ОЩ. відповідно). Стосовно представників мікроорганізмів роду стафілококів також реєструвалася здатність комбінованого застосування АФІ до попередження біоплівкоутворення: ОЩ добових біоплівок *S. aureus* знижувалася у 4,7 рази, а *S. epidermitidis* – у 4,4 рази порівняно з контролем. Тенденція до пригнічення формування біоплівок була встановлена й стосовно *C. albicans* – ОЩ знижувалась у 3,5 рази відповідно контролю.

Наступним етапом наших досліджень стало вивчення здатності компонентів, які входять до складу тест-зразка, руйнувати біоплівки мікроорганізмів. Результати наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Оптична щільність добових біоплівок мікробних культур за дії складових компонентів тест-зразка

Мікробні культури	Контроль (без складових компонентів тест-зразка)	Складові компоненти зразка ГЖЛ		
		Аскорбінова кислота	Лізоциму гідрохлорид	Комбінація АФІ
<i>L. plantaris</i>	0,99 ± 0,01	1,07 ± 0,03	0,76 ± 0,03	0,12 ± 0,03
<i>S. mutans</i>	1,25 ± 0,05	1,35 ± 0,05	1,26 ± 0,03	1,26 ± 0,06
<i>S. aureus</i>	1,05 ± 0,05	1,13 ± 0,06	1,13 ± 0,06	1,05 ± 0,09
<i>S. epidermitidis</i>	0,98 ± 0,03	1,13 ± 0,03	1,13 ± 0,06	1,03 ± 0,06
<i>C. albicans</i>	0,88 ± 0,03	1,00 ± 0,10	0,78 ± 0,06	0,21 ± 0,03

Примітка: $n = 3, p < 0,05$

Як показали результати, представлені у табл. 3, поєднання аскорбінової кислоти та лізоциму гідрохлориду показали здатність до руйнування добових біоплівок *L. plantaris* та *C. albicans*, яка перевищувала контрольні результати у 8,3 та 4,2 рази відповідно. Стосовно добових біоплівок інших мікроорганізмів встановлено, що досліджувані речовини, як самостійно, так і у поєднанні, не виявляють статистично достовірної різниці у порівнянні з контролем.

Висновки

1. Встановлено, що під впливом комбінації АФІ лікувальної жувальної гумки, на відміну від їх окремого використання, спостерігається тенденція до пригнічення біоплівкоутворення усіх досліджува-

них мікроорганізмів (бактерій *L. plantaris*, *S. mutans*, *S. aureus*, *S. epidermitidis* та грибів роду *Candida*).

2. Поєднання лізоциму гідрохлориду та аскорбінової кислоти також виявило достовірну здатність до руйнування добових біоплівок бактерій *L. plantaris* та грибів роду *Candida*.

3. Одержані результати свідчать про потенціювання та сумачію ефектів композиції активних інгредієнтів розробленого стоматологічного лікарського засобу.

4. На підставі проведеного дослідження можна вважати перспективним застосування комбінації аскорбінової кислоти та лізоциму гідрохлориду у складі ГЖЛ для попередження локалізованих інфекційно-запальних процесів ротової порожнини та профілактики карієсу.

Література

1. Мальцев С. В., Г. Ш. Мансурова Что такое биопленка? Природ. мед. 2013. №1 (13). С. 86-90.

2. Проблемы в медицине, связанные с бактериальными плёнками / А. В. Лямин, Е. А. Боткин, А. В. Жестков. Клини. микробиол. Антимикроб. химиотерап. 2012. № 14 (4). С. 268-275.

3. Голуб А. В. Бактериальные биопленки – новая цель терапии? / Клини. микробиол. Антимикроб. химиотерап. 2012. № 14 (1). С. 23-30.

4. Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И. В. Чеботарь, Н. А. Маянский, Е. Д. Кончакова. Клини. микробиол. Антимикроб. химиотерап. 2012. № 14 (1). С. 51-58.

5. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections / J. W. Costerton, P. S. Stewart, E. P. Greenberg. Sci. 1999. Vol. 284, N 5418. P. 1318-1322.

6. Gristina A. G. Biofilms and chronic bacterial infections. Clin. Microbiol. Newslett. 1994. Vol. 16, N 22. P. 171-176.

7. Бактериальные биопленки в инфекционной патологии человека / Н. А. Глушанова, А. И. Блинов, Н. Б. Алексеева. Медицина в Кузбассе. 2015. Спецвып. 2. С. 30-35.

8. Biofilms and microbial fouling / W. G. Characklis, K. E. Cooksey. Adv. Appl. Microbiol. 1983. Vol. 29. P. 93-137.

9. Antibiotic resistance. Review / M. Frieri, K. Kumar, A. Boutin. J. Infect. Public Health. 2017. Vol. 10, N 4. P. 369-378.

10. Antibiotic resistance of bacterial biofilms / N. Hoiby, T. Bjarnsholt, M. Givskov, [et al]. Int. J. Antimicrob. Agents. 2010. Vol. 35, N 4. P. 322-332.

11. Development and uniformity evaluation of low-dose medicated chewing gums prepared by compression method / Y. Maslii, O. Ruban, O. Yevtifieieva [et al]. Ceska a slovenska farmacie. 2020. Vol. 69 (1). P. 33-42.

12. Impact of compression force on mechanical, textural, release and chewing perception properties of compressible medicated chewing gums / Y. Maslii, T. Kolisnyk, O. Ruban [et al]. Pharmaceutics. 2021. Vol. 13 (11). P. 1808.

13. Анализ микрофлоры ротовой полости обследованных людей с различными заболеваниями / А. А. Захаров, Н. А. Ильна. Успехи современного естествознания. 2007. № 12-3. С. 141-143.

14. Микрорэкологія полости рта и ее роль в развитии стоматологических заболеваний: монография / В. С. Крамарь, С. В. Дмитриенко, Т. Н. Климова [и др.]. Волгоград: ООО «Бланк», 2010. 250 с.

15. Наказ МОЗ України № 167. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [Електрон. ресурс] МОЗ України. – Режим доступу: <http://mozocs.kiev.ua>

16. Methodological approaches to in vitro ability to form biofilm microorganisms species *Pseudomonas aeruginosa* / A. I. Polischuk, O. V. Pokas. Laborator. diagnost. 2009. N 3 (49). P. 30-34.

17. Biofilm formation by *Salmonella* ssp. and *Listeria monocytogenes* on plastic surface / S. Stepanovic, L. Cirkovic, M. Ranin [et al]. Let. Appl. Microbiol. 2004. Vol. 38 (5). P. 428-432.

18. Биопленки: основные методы исследования: учебно-методическое пособие / А. М. Марданова, Д. А. Кабанов, Н. Л. Рудакова [и др.] – Казань: К(П)ФУ, 2016. 42 с.

19. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation / S. Stepanovic, D. Vukovic, I. Dakic [et al]. J. of Microbiol. Methods. 2000. N 40. P. 175-179.

Надійшла до редакції 25.08.2021 р.

Прийнято до друку 23.09.2021 р.

УДК 001.891.5:57.083.1:615.453.8:615.242

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-35

Ю. С. Маслій, Н. І. Філімонова, О. А. Рубан, І. Ю. Тищенко, С. А. Куценко

ВПЛИВ ДІОХИХ РЕЧОВИН ЛІКУВАЛЬНОЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГУМКИ НА ПАТОГЕННІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Ключові слова: гумка жувальна лікувальна, стоматологія, лізоциму гідрохлорид, аскорбінова кислота, біоплівка

Відомо, що проблема виникнення та розвитку інфекційних захворювань щільно пов'язана з притаманними патогенним мікроорганізмам властивостями, в т.ч. адгезією та біоплівкоутворенням. Саме дослідження цього питання є актуальним при вивченні патогенезу інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини. Об'єктом наших досліджень є стоматологічна гумка жувальна лікувальна, яка містить як АФІ лізоциму гідрохлорид та кислоту аскорбінову.

Метою роботи було вивчення впливу новоствореного лікарського засобу на здатність мікроорганізмів ротової порожнини до біоплівкоутворення.

В якості мікробіологічної моделі були використані штами мікроорганізмів роду: *S. mutans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *L. plantaris*, *C. albicans*. Оптичну щільність сформованої біоплівки оцінювали за інтенсивністю забарвлення експериментальних зразків на фотометрі StatFax 303 Plus (Awareness Technology, США) при довжині хвилі 630 нм.

Встановлено, що на відміну від окремо застосовуваних діючих речовин, комбінація лізоциму гідрохлориду та аскорбінової кислоти призводить до пригнічення біоплівкоутворення усіх досліджуваних мікроорганізмів та виявляє здатність до руйнування добових біоплівок бактерій *L. plantaris* та грибів роду *Candida*, що свідчить про потенціювання та сумачію ефектів композиції АФІ розробленого стоматологічного лікарського засобу. Враховуючи отримані результати, можна стверджувати про перспективність застосування комбінації аскорбінової кислоти

та лізоциму гідрохлориду у складі гумок жувальних лікувальних для попередження локалізованих інфекційно-запальних процесів ротової порожнини та профілактики карієсу.

Ю. С. Маслій, Н. И. Филимонова, Е. А. Рубан, И. Ю. Тищенко, С. А. Куценко
ВЛИЯНИЕ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ЛЕЧЕБНОЙ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ РЕЗИНКИ НА ПАТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Ключевые слова: резинка жевательная лечебная, стоматология, лизоцима гидрохлорид, аскорбиновая кислота, биопленка

Известно, что проблема возникновения и развития инфекционных заболеваний непосредственно связана со свойственными патогенным микроорганизмам свойствами, в т.ч. адгезией и биопленкообразованием. Именно изучение этого вопроса актуально при рассмотрении патогенеза инфекционно-воспалительных заболеваний ротовой полости. Объектом наших исследований является стоматологическая лечебная жевательная резинка, содержащая в качестве АФИ лизоцима гидрохлорид и аскорбиновую кислоту.

Целью работы стало изучение влияния разработанного лекарственного средства на способность микроорганизмов полости рта к биопленкообразованию.

В качестве микробиологической модели были использованы штаммы микроорганизмов рода: *S. mutans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *L. plantaris*, *C. albicans*. Оптическую плотность сформированной биопленки оценивали по интенсивности окраски тест-образцов на фотометре StatFax 303 Plus (Awareness Technology, США) при длине волны 630 нм.

Установлено, что в отличие от индивидуально применяемых действующих веществ, комбинация лизоцима гидрохлорид и аскорбиновой кислоты приводит к угнетению биопленкообразования всех исследуемых микроорганизмов и проявляет способ-

ность к разрушению суточных биопленок бактерий *L. plantaris* и грибов рода *Candida*, что свидетельствует о потенцировании и сумме эффектов композиции АФИ разработанного стоматологического лекарственного средства. Учитывая полученные результаты, можно утверждать о перспективности применения комбинации аскорбиновой кислоты и лизоцима гидрохлорида в составе лечебных жевательных резинок для предупреждения локализованных инфекционно-воспалительных процессов ротовой полости и профилактики кариеса.

Yu. S. Maslii, N. I. Filimonova, O. A. Ruban, I. Yu. Tishchenko, S. A. Kutsenko

INFLUENCE OF ACTIVE SUBSTANCES OF MEDICINAL CHEWING GUM ON PATHOGENIC PROPERTIES OF ORAL CAVITY MICROORGANISMS

Key words: medicinal chewing gum, dentistry, lysozyme hydrochloride, ascorbic acid, biofilm

It is known that the problem of the emergence and development of infectious diseases is closely related to the inherent properties of pathogenic microorganisms, including adhesion and biofilm formation. The study of this issue is relevant in the study of the pathogenesis of infectious-inflammatory diseases of the oral cavity. The object of our research is a dental medicinal chewing gum that contains as API lysozyme hydrochloride and ascorbic acid.

The aim was to study the effect of the newly developed drug on the ability of microorganisms in the oral cavity to form a biofilm.

We used the following strains of microorganisms as a microbiological model: *S. mutans*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *L. plantaris*, *C. albicans*. The optical density of the formed biofilm was evaluated by the color intensity of the test samples on a photometer StatFax 303 Plus (Awareness Technology, USA) at a wavelength of 630 nm.

It was found that in contrast to the separately used active substances, the combination of lysozyme hydrochloride and ascorbic acid inhibits the biofilm formation of all studied microorganisms and shows the ability to destroy diurnal biofilms of *L. plantaris* and fungi of the genus *Candida*, indicating potentiation and summation of the effects of the API composition of the developed dental drug. Given the results obtained, it can be argued about the prospects of using a combination of ascorbic acid and lysozyme hydrochloride in the composition of medicinal chewing gums to prevent localized infectious-inflammatory processes of the oral cavity and caries prevention.

Конфлікту інтересів у авторів - немає.

Участь кожного автора у написанні статті:

Маслій Ю.С. – концепція і дизайн дослідження, проведення досліджень, написання тексту, редагування;

Філімонова Н.І. – статистична обробка даних, участь у написанні тексту статті та анотації, редагування;

Рубан О.А. – ідея, участь у написанні і корекції статті;

Тіщенко І.Ю. – збір матеріалу, проведення досліджень;

Куценко С.А. – участь у написанні і корекції статті, анотації.

Електронна адреса для листування з авторами:

Маслій Юлія Сергіївна, e-mail: julia.masliy@gmail.com



УДК 615.014:615.453.6

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-44

РОЗРОБКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ЖУВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК

- **В.В. Трохимчук, проф. каф. орг. та еко. фарм., д. мед.-проф. та фарм. ф. НУОЗ ім. П.Л. Шупика.**
- ¹ **Л.Л. Давтян, д. фарм. н., проф., зав. каф. фарм. техн. і біофарм.**
- ¹ **Р.С. Коритнюк, д. фарм. н., проф. каф. фарм. техн. і біофарм.**
- ¹ **А.О. Дроздова, д. фарм. н., проф. каф. фарм. техн. і біофарм.**
- **О.П. Гульчій, проф., прор. з нау.-педа. р. та між. спів. НУОЗ ім. П.Л. Шупика.**
- ² **Н.М. Косяченко, виклад. Житомирський баз. фарм. к.**
- ¹ **Т.Ф. Оліфірова, к. фарм. н., доц. каф. фарм. техн. і біофарм.**
- ¹ **М.І. Наумова, к. мед. н., доц. каф. фарм. техн. і біофарм.**

- ¹ **Національний медичний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ**
- ² **Житомирський базовий фармацевтичний коледж**

Сучасний ритм життя часто супроводжується стресовим навантаженням та перевтомою [3]. За даними ВООЗ, людина у середньому кожні 25 хв. перебуває у стані психоемоційного навантаження. Сучасний фармацевтичний ринок пропонує ряд лікарських засобів (ЛЗ) [1, 2, 5], фармакологічна дія яких направлена на профілактику та усунення психоемоційного навантаження. Переважна кількість таких ЛЗ містять активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) хімічного походження [4, 6]. Однак, на світовому фармацевтичному ринку зростає попит

на ЛЗ природного походження. Так, на вітчизняному фармацевтичному ринку представлена настоянка вівса посівного (*Avena sativa* tincture), яке відноситься до загально-тонізуючих ЛЗ та адаптогенів. Водночас, у ряді випадків застосування настоянки вівса посівного обмежено, що пов'язано з вмістом етилового спирту [7].

Враховуючи, що на сучасному фармацевтичному ринку відсутній такий ЛЗ, необхідно вирішити ряд питань щодо проведення фармацевтичної розробки, зокрема: визначення складу, технологічної схеми ви-

робництва, методів технологічного контролю, фармакологічної дії тощо.

Метою даного дослідження є наукове обґрунтування та розробка технології ЛЗ у формі таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину.

Матеріали та методи дослідження

Об'єкти дослідження – сухий екстракт вівса посівного, кверцетин, маси для гранулювання, гранулят, таблетки жувальні з адаптогенною та загально-тонізуючою активністю.

Предмет дослідження – склад та технологія таблеток жувальних з адаптогенною та загально-тонізуючою активністю.

З метою вирішення поставлених у роботі задач використано наступні методи: бібліосемантичні (для узагальнення результатів аналізу літературних та власних експериментальних даних); органолептичні, фізико-хімічні, фармако-технологічні та фармакологічні (для обґрунтування складу та технології таблеток жувальних з екстрактом вівса та

кверцетином); статистичні (для дослідження оптимальних параметрів таблетування).

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені маркетингові дослідження фармацевтичного ринку України щодо препаратів з максимальним ступенем вираженості адаптогенних та загально-тонізуючих властивостей, які відносяться до класифікаційних груп А13, А16АА, А16АХ10, L03А, N07ХХ10, J05АХ12. Проаналізовано співвідношення форм випуску ЛЗ з адаптогенною та загально-тонізуючою активністю та кількісний розподіл препаратів за країною-виробником. Встановлено, що переважна більшість препаратів з означеною фармакологічною активністю представлена у формі рідких ЛЗ – 76 % від загальної кількості. Показано, що кількість імпортованих препаратів переважає кількість вітчизняних.

З метою визначення технології одержання таблеток нами досліджено органолептичні, кристалографічні характеристики та технологічні властивості субстанції сухого екстракту вівса (рис. 1).

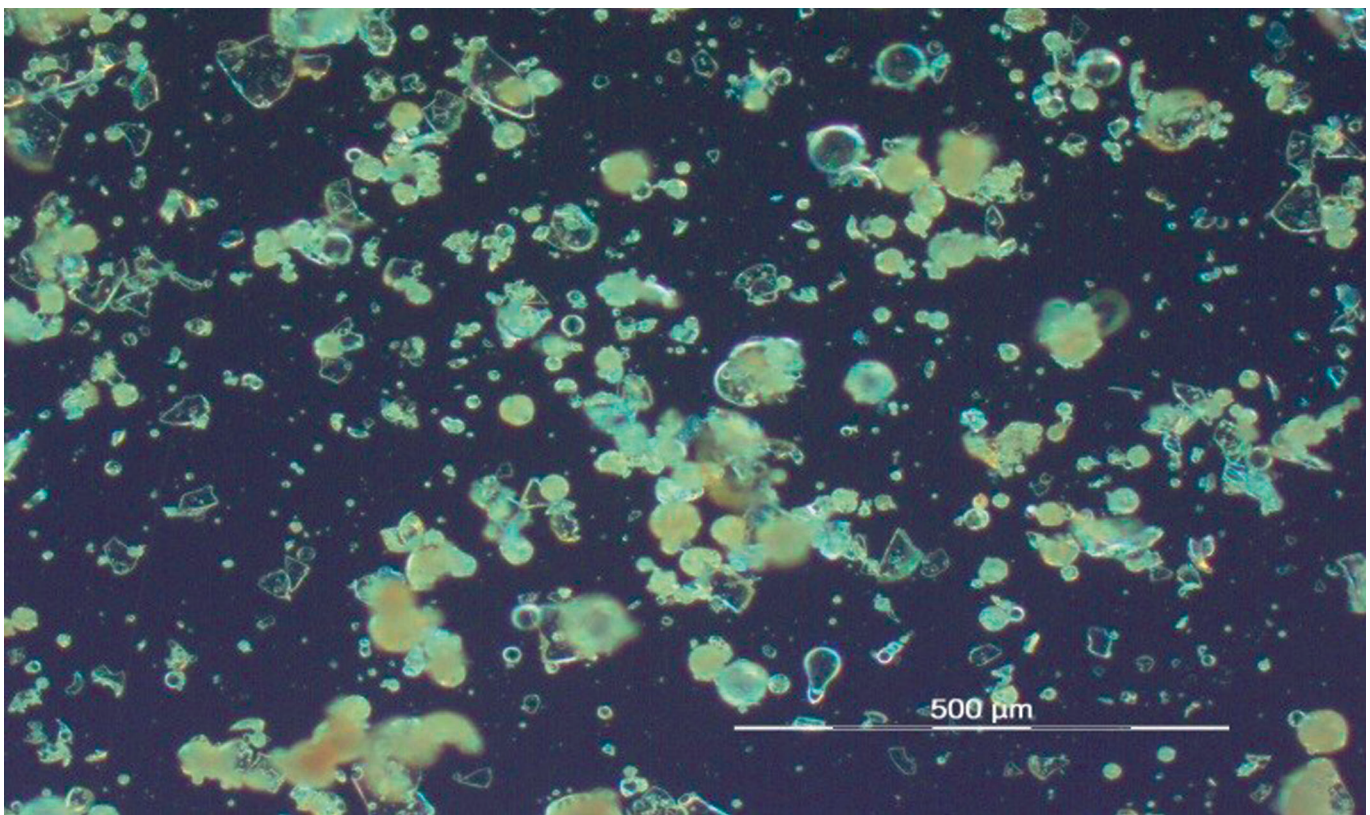


Рис. 1. Мікрофотозйомка часток порошку сухого екстракту вівса

Встановлено, що субстанція сухого екстракту вівса є жовтувато-коричневим порошком з характерним смаком і запахом. Має полідисперсну кристалічну систему, а самі кристали – неправильної багатогранної форми, що відповідає анізодіаметричній формі.

Аналіз не дозволив виділити визначальний геометричний розмір часток, що дозволяє віднести суб-

станцію до полідисперсних. Це, в свою чергу, може свідчити про незадовільну плинність порошку та прогнозувати введення допоміжних речовин з групи наповнювачів та лубрикантів.

Результати аналізу фармако-технологічних властивостей субстанції сухого екстракту вівса наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Показники фармако-технологічних властивостей порошку сухого екстракту вівса (n=5; p≤ 0,05)

Параметри	Результати дослідження
V_0 – насипний об'єм до усадки, мл	104,0±0,02
V_0 – насипний об'єм після усадки, 10 зіскоків, мл	98,0±0,06
V_{500} – насипний об'єм після усадки, 500 зіскоків, мл	80,0±0,05
V_{1250} – насипний об'єм після усадки, 1250 зіскоків, мл	78,0±0,04
m/V_0 – насипна щільність до усадки, г/см ³	0,480±0,02
m/V_{10} – насипна щільність після усадки, г/см ³	0,514±0,06
m/V_{500} – насипна щільність після усадки, г/см ³	0,630±0,04
m/V_{1250} – насипна щільність після усадки, г/см ³	0,630±0,06
Плинність, с/100	27,0±0,04
Втрата в масі при висушуванні, %	3,92±0,04

Як видно з результатів аналізу (табл. 1), порошок сухого екстракту вівса відноситься до слабкоплинних матеріалів. Значний вплив на плинність і здатність до пресування порошоків (гранулятив) має вміст води в матеріалі та розмір часток. Отримані результати досліджень дозволяють прогнозувати використання допоміжних речовин для розробки ЛЗ у формі таблеток жувальних.

Наступним етапом наших досліджень стало вивчення фармако-технологічних властивостей кверцетину. Проведені дослідження демонструють такі властивості кверцетину, як достатня плинність та здатність до ущільнення (табл. 2).

Таблиця 2

Показники фармако-технологічних властивостей порошку кверцетину(n=5; p≤ 0,05)

Параметри	Результати дослідження
V_0 – насипний об'єм до усадки, мл	191,57±0,02
V_0 – насипний об'єм після усадки, 10 зіскоків, мл	143,68±0,06
V_{500} – насипний об'єм після усадки, 500 зіскоків, мл	125,0±0,05
V_{1250} – насипний об'єм після усадки, 1250 зіскоків, мл	122,54±0,04
m/V_0 – насипна щільність до усадки, г/см ³	0,261±0,02
m/V_{10} – насипна щільність після усадки, г/см ³	0,348±0,06
m/V_{500} – насипна щільність після усадки, г/см ³	0,400±0,04
m/V_{1250} – насипна щільність після усадки, г/см ³	0,408±0,03
Плинність, с/100	18,50 ±0,04
Втрата в масі при висушуванні, %	4,95±0,03

Доведено, що сухий екстракт вівса має широкий спектр фармакологічної дії і може застосовуватися як самостійна терапевтична одиниця, так і у поєднанні з іншими АФІ, зокрема з кверцетином. Рішення щодо розробки такого ЛЗ ґрунтувалося на результатах проведених маркетингових досліджень.

Вибір допоміжних речовин ґрунтувався на складі відомого препарату Квертин (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»), який був матрицею для нашої розробки. Квертин у своєму складі містить кверцетин (40 мг на одну таблетку) та допоміжні речовини: пектин, глюкозімоногідрат, сахароза, ароматизатор апельсин, магніюстеарат, тальк. Дослідження щодо властивос-

тей субстанцій, напівпродуктів та готового продукту проводилися на базі дослідно-впроваджувальної лабораторії ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ».

Нами було створено три серії таблеткових мас з екстрактом вівса та кверцетином. Як допоміжні речовини використані пектинцитрусовий, глюкозімоногідрат, цукорпресований, ароматизатор порошковий (апельсин), магніюстеарат і тальк. Перелік АФІ та допоміжних речовин залишався постійним, але варіювався їх кількісний вміст.

Склад опрацьованих таблеткових мас наведено в табл. 3.

Таблиця 3

Склад таблеткових мас

Компоненти таблеткових мас	Кількісний склад					
	Кількість, %			Кількість на таблетку, мг		
	Склад					
	1	2	3	1	2	3
Кверцетин у перерахунку на 100 % сухої речовини	3,64	4,00	4,00	40,00	40,00	40,00
Сухий екстракт вівса	9,09	10,00	10,00	100,00	100,00	100,00
Пектин цитрусовий	36,36	40,00	30,00	400,00	400,00	300,00
Глюкози моногідрат	33,05	26,35	36,35	363,50	263,50	363,50
Цукор пресований	14,55	16,00	16,00	160,00	160,00	160,00
Ароматизатор порошковий (апельсин)	0,14	0,15	0,15	1,50	1,50	1,50
Тальк	2,73	3,00	3,00	30,00	30,00	30,00
Магнію стеарат	0,44	0,50	0,50	5,00	5,00	5,00
Всього	100,0	100,0	100,0	1100,0	1000,0	1000,0

ґрунтуючись на результатах проведених досліджень щодо фармако-технологічних властивостей АФІ досліджуваного ЛЗ та враховуючи запропонований склад таблеткових мас, можна прогнозувати технологію отримання готового продукту при виробництві таблеток жувальних.

Гранулювання отриманих таблеткових мас проводилося за допомогою сушили-гранулятора псевдозрідженого шару Unilab-5-DJ фірми Nuttlin (Німеччина) з двома форсунками діаметром 1,2 мм. Тип фільтрів – рукавний, кількість – 5. Гранулювання у псевдозрідженому шарі дозволяє поєднувати опе-

рації змішування, грануляції, сушіння та опудрювання в одному устаткуванні. Тому спосіб грануляції у псевдозрідженому шарі все частіше застосовується в сучасній фармацевтичній промисловості.

Процес гранулювання таблеткових мас проводиться за умови, згідно з якою контролюються наступні параметри: час проведення процесу грануляції взагалі та кожного кроку окремо; вологість та температура вхідного повітря; температура продукту; тиск розпилення зволожувача; температура та тиск мікроклімату; витрати зволожувача та повітря (табл. 4).

Таблиця 4

Параметри проведення процесу гранулювання

Процес	Крок	Час	Температура вхідного повітря	Температура вихідного повітря	Температура продукту	Період очищення фільтрів	Тиск розпилення	Тиск мікроклімату	Витрата зволожувача		Вологість вихідного повітря
		Хв	°C	°C	°C		Бар	Бар	%	г/хв	
Прогрів	1	5	40,4	37,2	39,1	1	0,10	0,05	-	120	12,0
	2	15	65,0	48,2	34,3	1	0,5	0,2	40,0	150	28,0
Грануляція	3	20	65,0	45,0	30,1	1	0,5	0,2	50,0	160	32,0
	4	30	68,0	46,0	33,0	1	0,5	0,2	40,0	180	32,5
	5	10	60,0	50,0	37,8	1	0,10	0,05	-	160	11,2
Загальний час грануляції			80,0	хв	Всього використано зволожувача					1280,0	г
					Середня витрата зволожувача					43,3	%

Слід зазначити, що в процесі проведення грануляції таблеткових мас коригувалися витрати зволожувача. Як зволожувач нами використано цукровий сироп. Для приготування зволожувача було використано 480 г цукру пресованого (суха частина складає 37,5 %) та 800 мл води очищеної.

У ході розробки технологічного процесу отримання таблеток жувальних нами оптимізовано такий параметр як порядок введення у технологічний процес АФІ. Так, при гранулюванні таблеткової маси складу № 1 екстракт вівса вводили до маси на стадії змішування грануляту з ароматизатором перед стадією

опудрювання. Однак екстракт вівса мав неоднорідність кольору. Крім того, через збільшену масу наважки наповнюваність матриці була на межі.

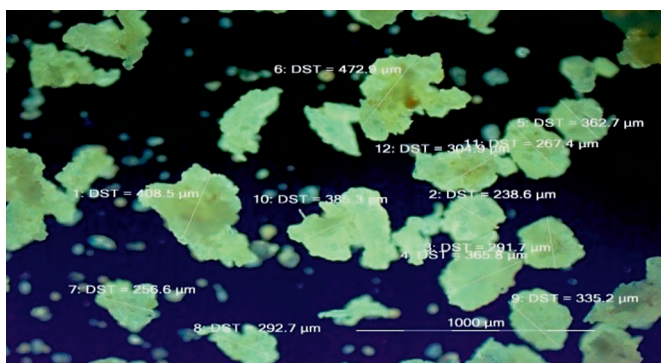
При гранулюванні таблеткової маси складу № 2 відзначалася збільшена витрата зволожувача. У процесі гранулювання таблеткової маси складу № 3 отриманий гранулят мав добру плинність та пресованість.

Наступні дослідження присвячені порівнянню якості отриманих гранулятів за показниками: насипна щільність, показник Гауснера, плинність, залишкова вологість, здатність до пресування (табл. 5) та мікроскопія (рис. 2).

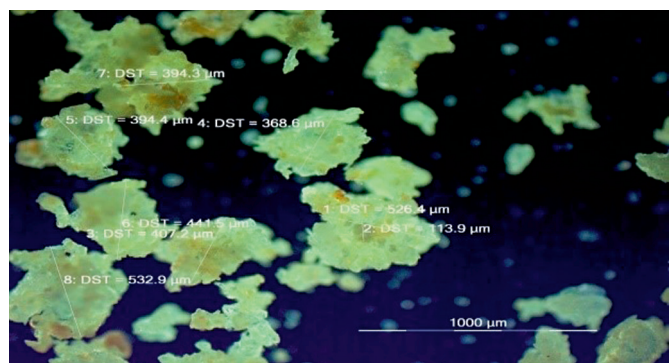
Таблиця 5

Фармако-технологічні показники якості гранул ятів (n=5; p≤ 0,05)

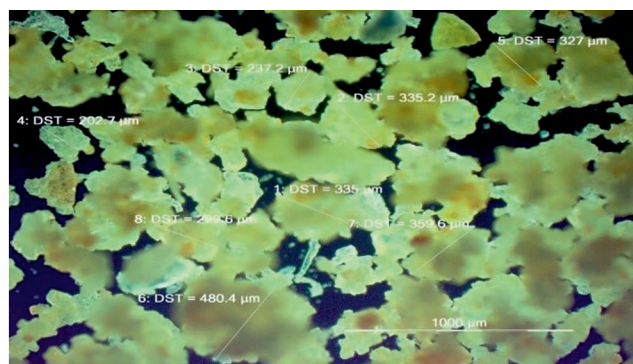
№ складу	Показники фармако-технологічних характеристик				
	Насипна щільність, г/см ³	Показник Гауснера	Плинність, г/с (10 мм)	Залишкова вологість, %	Здатність до пресування, Н
1	0,60	1,11	4,1	4,40	165
2	0,55	1,15	3,2	4,95	234
3	0,50	1,13	3,6	4,65	295



Склад №1



Склад №2



Склад №3

Рис. 2. Мікрофотозйомка гранулятів

Встановлено, що для порошкоподібних сумішей з доброю плинністю значення показника Гауснера знаходиться в межах від 1 до 1,18. Отже, всі отримані напівпродукти мають відносно задовільну

плинність. Аналіз даних мікрофотозйомок (рис. 2) показує, що всі порошкоподібні суміші близькі до монодисперсної системи. Зразки мають відносно задовільну плинність, мінімальну пористість та задо-

вільну ущільнюваність, що дозволяє виділити оптимальний склад вже на стадії таблетування, оскільки навіть незначні відмінності властивостей гранулятів можуть бути вирішальними при проведенні процесу пресування. Отже, всі три склади мають досить задовільні гранулометричні показники, і, як наслідок, задовільні фармако-технологічні властивості. Таким

чином, в результаті використання методу структурної грануляції у псевдозрідженому шарі були отримані три склади гранулятів із схожими фармако-технологічними властивостями, які можуть піддаватися таблетуванню. Тому для обґрунтування вибору оптимального складу таблеткової маси всі отримані серії гранулятів піддавали процесу пресування (табл. 6).

Таблиця 6

Умови та результати проведення процесу таблетування (n=5; p<0,05)

Умови проведення таблетування	№складу		
	1	2	3
Вологість грануляту, %	5,87	5,54	4,75
Зусилля верхнього пуансону, кН	25	25	25
Зусилля нижнього пуансону, кН	23	23	23
Зусилля виштовхування, Н	252	210	254
Міцність таблетки, Н	160–180	230–250	290–300
Опис готового продукту	Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору. Є сколи.		Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору

Як видно з даних, наведених у табл. 6, таблетки, що отримані з грануляту складу № 3 мають задовільні характеристики, що підтверджує раніше отримані результати щодо вибору складу з оптимальними характеристиками для отримання якісних таблеток.

Грунтуючись на результатах проведених експериментальних досліджень, можна зробити висновок, що оптимальні властивості має склад № 3. Відомо, що на якість таблеток в процесі пресування впли-

вають такі параметри як величина тиску пресування, швидкість пресування та стан і зносостійкість прес-інструменту. Саме тому нами було проведено дослідження впливу умов проведення процесу пресування таблеткової маси (склад №3) на якість отриманих таблеток. Для проведення ефективного процесу таблетування було визначено оптимальний тиск верхнього пуансону (рис. 3).

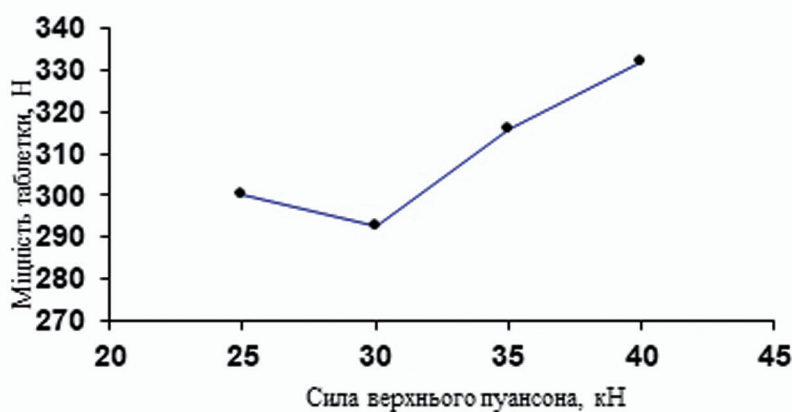


Рис. 3. Вплив сили пресування на міцність таблеток

Як видно з представлених на рис. 3 даних, оптимальною є сила тиску верхнього пуансону 25 кН.

У результаті отримуємо таблетки висотою 5,9 мм з міцністю 291 Н. Таблетки мають задовільні орга-

нолептичні характеристики. Отже, на підставі проведених фізико-хімічних та фармако-технологічних досліджень властивостей сухого екстракту вівса та кверцетину нами розроблена технологія одержання

таблеток жувальних методом пресування з грануляцією у псевдозрідженому шарі. При лабораторному завантаженні розмір серії (партії) складав 3,0 кг.

Контроль якості готового продукту проводився за показниками міцності (табл. 6) та стиранності

(табл. 7). Встановлено, що показник стиранності розроблених таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетина складає 0,1 – 0,15 % при міцності 291Н.

Таблиця 7

Результати вивчення стабільності жувальних таблеток у процесі зберігання при температурі 25±2°C, вологості 60±5 % (n=5; p≤ 0,05)

Показник	Критерії прийнятності	Термін зберігання, місяць						
		0	3	6	9	12	15	18
Контурно-чарункова упаковка на основі плівки ПВХ та фольги								
Органолептичні показники	Таблетки овальної форми, жовтувато-коричневого кольору, смак солодкуватий, запах характерний для вихідної сировини							
Середня маса, г	1,0 ± 5 %	1,01	1,03	1,00	0,98	0,99	0,98	0,97
Стираність, %	Не більше 1	0,1	0,11	0,15	0,14	0,14	0,15	0,15
Стійкість до роздавлювання, Н	Не більше 300	291	295	290	293	292	294	293
ТАМС КУО/г ТУС КУО/г Толерантних до жовчі грамнегативних бактерій в 1 г Escherichia coli в 1 г Salmonella в 25 г	< 10 ³ < 10 ² Не більше 10 ² КУО	< 20 < 20 < 10 ¹	< 20 < 20 < 10 ¹	< 20 < 20 < 10 ¹	< 20 < 20 < 10 ¹	< 20 < 20 < 10 ¹	< 20 < 20 < 10 ¹	< 20 < 20 < 10 ¹
	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні	Відсутні Відсутні
Кількісний вміст екстракту вівса, мг	90,0 – 110,0	105,0	104,0	100,0	101,0	102,0	99,0	98,0
Кількісний вміст кверцетину, мг	36,0 – 44,0	39,0	41,0	40,0	39,0	42,0	41,0	40,0

На підставі проведеного вивчення фізико-хімічних та фармако-технологічних властивостей сухого екстракту вівса та кверцетина, вивчення впливу допоміжних речовин на показники якості таблеток і дослідження параметрів технологічного процесу, нами розроблена технологія одержання таблеток жувальних методом пресування з попередньою структурною грануляцією у псевдозрідженому шарі.

Дослідження стабільності таблеток жувальних з сухим екстрактом вівса та кверцетином проводили згідно з настановою 42-3.3:2004 «Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності».

Таблетки жувальні з екстрактом вівса та кверцетином були закладені на зберігання при температурі 25±2 °C, вологості 60±5 %. Встановлено, що протягом 18 місяців зберігання не відбувається будь-яких значних змін, які б могли вплинути на якість ЛЗ (табл. 7).

Таким чином, можна зробити висновок про стабільність розроблених таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетина в процесі зберігання.

Висновки

Теоретично узагальнені та експериментально обґрунтовані наукові підходи щодо розробки складу та технології таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю.

1. Проведеними маркетинговими дослідженнями фармацевтичного ринку України щодо лікарських засобів групи загально-тонізуючих та адаптогенів встановлено, що переважна більшість препаратів з означеною фармакологічною активністю представлена у формі рідких ЛЗ – 76 %. Кількість імпортованих препаратів переважає кількість вітчизняних.

3. Обґрунтовано методологію створення таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину, що включає такі основні етапи дослідження як маркетингові, фармако-технологічні, фізико-хімічні та фармакологічні.

4. Вивчено фізико-хімічні, технологічні властивості сухого екстракту вівса, що дало змогу віднести його до слабо плинних матеріалів та розробити підходи до створення раціональної та

блеткової форми на його основі.

5. Обґрунтовано умови проведення процесу грануляції у псевдозрідженому шарі. Встановлено основні параметри процесу гранулювання: час проведення процесу грануляції; вологість та температура вхідного повітря; температура продукту; тиск розпилення зволожувача; температура та тиск мікроклімату; витрати зволожувача та повітря.

– встановлено умови процесу таблетування – висота таблеток 5,9 мм з міцністю 291 Н, сила тиску верхнього пуансона – 25 кН;

Література

1. Andriichuk Ia. The study of technological properties of the granulated materials based on dry oat extract and quercetin obtained by wet granulation in a fluidized bed / Ia. Andriichuk / *Int. J. Pharm. Tech. Res.* 2015. Vol. 8, N 1. P. 63-66.
2. Development of the composition, technology and methods of standardization chewable tablets with oats extract and quercetin / L. L. Davtyan, Ia. R. Andriichuk, A. S. Shalamay, M. O. Ushkevich / *Asian J. Pharm. Res.* – 2015. – Vol. 5, N 1. – P. 45-49.
3. Психологія стресу: підручник / Л. Б. Наугольник. Львів: Львівський державний університет внутрішніх справ, 2015. – 324 с.
4. Давтян Л. Л. Жувальні таблетки – вивчення процесу таблетування / Л. Л. Давтян, Я. Р. Андрійчук, А. С. Шаламай / *Фармацевт. журн.* 2014. № 4. С. 31-34.
5. Давтян Л. Л. Проблемні аспекти формування асортименту лікарських засобів з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю

– встановлено, що показник стиранності таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину складає 0,1 – 0,15 % при міцності 291Н.

6. Експериментальними дослідженнями встановлена стабільність та термін зберігання розроблених таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину – 18 місяців при температурі 25±2°C та вологості 60±5 %.

в Україні / Л.Л. Давтян, Я. Р. Андрійчук *Фармацевт. часопис.* 2014. № 4. С. 73-76.

6. Development of the composition, technology and methods of standardization chewable tablets with oats extract and quercetin/ L. L. Davtyan, Ia. R. Andriichuk, A. S. Shalamay, M. O. Ushkevich / *Asian J. Pharm. Res.* 2015. Vol. 5, N 1. P. 45-49.

7. Промислова технологія лікарських засобів / Гладух Е.В., Рубан О.А., Чусиов В.І., Лянунова О.О. *Новий світ-2000*, 2020. – 520 с.

Надійшла до редакції 25.08.2021р.

Прийнято до друку 27.09.2021р.

УДК 615.014:615.453.6

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-44

В.В. Трохимчук, Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк, А.О. Дроздова, О.П. Гульчій, Н.М. Косяченко, Т.Ф. Оліфірова, М.І. Наумова
РОЗРОБКА ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ У ФОРМІ ЖУВАЛЬНИХ ТАБЛЕТОК

Ключові слова: таблетки жувальні, сухий екстракт вівса, кверцетин, технологія.

Метою даного дослідження є наукове обґрунтування та розробка технології ЛЗ у формі таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину.

Об'єкти дослідження – сухий екстракт вівса посівного, кверцетин, маси для гранулювання, грануляти, таблетки жувальні з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю.

Предмет дослідження – склад та технологія таблеток жувальних з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю.

У роботі теоретично узагальнені та експериментально обґрунтовані наукові підходи щодо розробки складу та технології таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину з адаптогенною та загальнотонізуючою активністю.

Обґрунтовано методологію створення таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину, що включає такі основні етапи дослідження як маркетингові, фармако-технологічні, фізико-хімічні та фармакологічні. Вивчено фізико-хімічні, технологічні властивості сухого екстракту вівса, що дало змогу віднести його до слабо плинних матеріалів та розробити підходи до створення раціональної таблеткової форми на його основі.

Обґрунтовано умови проведення процесу грануляції у псевдозрідженому шарі. Встановлено основні параметри процесу гранулювання: час проведення процесу грануляції; вологість та температура вхідного повітря; температура продукту; тиск розпилення зволожувача; температура та тиск мікроклімату; витрати зволожувача та повітря: встановлено умови процесу

таблетування – висота таблеток 5,9 мм з міцністю 291 Н, сила тиску верхнього пуансона – 25 кН. Встановлено, що показник стиранності таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину складає 0,1-0,15 % при міцності 291Н.

Експериментальними дослідженнями встановлена стабільність та термін зберігання розроблених таблеток жувальних на основі сухого екстракту вівса та кверцетину – 18 місяців при температурі 25±2 °C та вологості 60±5 %.

В.В. Трохимчук, Л.Л. Давтян, Р.С. Коритнюк, А.А. Дроздова, О.П. Гульчій, Н.М. Косяченко, Т.Ф. Оліфірова, М.І. Наумова
РАЗРАБОТКА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ В ФОРМЕ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ ТАБЛЕТОК

Ключевые слова: таблетки жевательные, сухой экстракт овса, кверцетин, технология.

Целью данного исследования является научное обоснование и разработка технологии ЛС в форме таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина.

Объекты исследования – сухой экстракт овса посевного, кверцетин, массы для гранулирования, грануляты, таблетки жевательные с адаптогенной и общетонизирующей активностью.

Предмет исследования – состав и технология таблеток жевательных с адаптогенной и общетонизирующей активностью.

В работе теоретически обобщены и экспериментально обоснованные научные подходы по разработке состава и технологии таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина с адаптогенной и общетонизирующей активностью.

Обоснована методология создания таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина, которая включает следующие основные этапы исследования: маркетинговые, фармако-технологические, физико-химические и фармакологи-

ческие. Изучены физико-химические, технологические свойства сухого экстракта овса, что позволило отнести его к слаботекучим материалам и разработать подходы к созданию рациональной таблеточной формы на его основе.

Обоснованы условия проведения процесса грануляции в псевдооживленном слое. Установлены основные параметры процесса гранулирования: время проведения процесса грануляции; влажность и температура входящего воздуха; температура продукта; давление распыления увлажнителя; температура и давление микроклимата; расходы увлажнителя и воздуха: установлены условия процесса таблетирования – высота таблеток 5,9 мм с прочностью 291 Н, сила давления верхнего пуансона – 25 кН. Установлено, что показатель истираемости таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина составляет 0,1-0,15 % при прочности 291Н.

Экспериментальными исследованиями установлена стабильность и срок хранения разработанных таблеток жевательных на основе сухого экстракта овса и кверцетина – 18 месяцев при температуре 25 ± 2 °C и влажности 60 ± 5 %.

V.V. Trokhymchuk, L.L. Davtian, R.S. Korytniuk, A.O. Drozdova, O.P. Hulchiy, N.M. Kosyachenko, T.F. Olifirova, M.I. Naumova
DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL COMPOSITION IN THE FORM OF CHEWABLE TABLETS

Keywords: chewable tablets, dry oat extract, quercetin, technology.

The purpose of this study is to scientifically substantiate and develop the technology of drugs in the form of chewable tablets based on dry oat extract and quercetin.

Objects of research - dry extract of seed oats, quercetin, masses for granulation, granulate, chewable tablets with adaptogenic and general tonic activity.

The subject of the research is the composition and technology of chewable tablets with adaptogenic and general tonic activity.

The work theoretically generalizes and experimentally substanti-

ated scientific approaches to the development of the composition and technology of chewable tablets based on dry oat extract and quercetin with adaptogenic and general tonic activity.

The methodology for creating chewable tablets based on dry oat extract and quercetin has been substantiated, which includes the following main research stages as marketing, pharmacological, technological, physicochemical and pharmacological. The physicochemical and technological properties of dry oat extract were studied, which made it possible to classify it as a weakly flowing material and to develop approaches to creating a rational tablet form based on it.

The conditions for carrying out the granulation process in a fluidized bed have been substantiated. The main parameters of the granulation process have been established: the time of the granulation process; humidity and temperature of incoming air; product temperature; spray pressure of the humidifier; temperature and pressure of the microclimate; the consumption of the humidifier and air: the conditions of the tableting process were established - the height of the tablets was 5.9 mm with a strength of 291 H, the pressure force of the upper punch was 25 kH.

It was found that the abrasion index of chewable tablets based on dry extract of oats and quercetin is 0.1 - 0.15% with a strength of 291H.

Experimental studies have established the stability and shelf life of the developed chewable tablets based on dry oat extract and quercetin - 18 months at a temperature of 25 ± 2 °C and a humidity of 60 ± 5 %.

Конфлікт інтересів у авторів статті відсутній.

Участь кожного автора у статті складає 12,5%.

Трохимчук В.В. - професор кафедри організації та економіки фармації, декан медико-профілактичного та фармацевтичного факультету НУОЗ ім. П.Л. Шупика.

Гульчій О.П., - професор, проректор з науково-педагогічної роботи та міжнародного співробітництва НУОЗ ім. П.Л. Шупика.

Косяченко Н.М. - викладач Житомирський базовий фармацевтичний коледж

Наумова Маріанна Іванівна: +380 67 711 78 74,

E-mail: mrn.naumova@gmail.com



УДК 339.13.017:615.26[(477)]

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-53

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ДЕРМАТОЛОГІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ (ПОВІДОМЛЕННЯ II)

- ¹ В.О. Тарасенко, к. фарм. н., доц., ст. викл. каф. військ. фармац.
- ¹ Т.В. Приходько, к. фарм. н., доц., доц. каф. військ. фармац.
- ¹ О.Ф. Кучмістова, к. біол. н., доц., проф. каф. військ. фармац.
- ² А. Луцька, аспір. каф. фарм. техн. і біофармац.
- ³ Р.Л. Притула, к. фарм. н., доц., нач. мед. постач. – нач. фарм. центру Нац. військ.-мед. клін. центру
- ¹ Д.В. Вороненко, к. фарм. н., доц. каф. військ. фармац.
- ¹ Д.В. Дроздов, к. фарм. н., доц. каф. військ. фармац.

■ ¹ Українська військово-медична академія, м. Київ

■ ² Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ

■ ³ Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ

Актуальність

Широке застосування сучасної вогнепальної зброї в осередках військових конфліктів обумовлює збільшення кількості тяжких поранень, які характе-

ризуються значними ушкодженнями м'яких тканин, судин тощо [8].

Збройний конфлікт на сході України, який розпочався у 2014 р. та в подальшому переріс у форму гі-

бридної війни, триває більше шести років. Проведення операції Об'єднаних сил (антитерористичної операції) (ООС/АТО) та посилення бойових дій з боку незаконних озброєних терористичних угруповань на території України призводять до значного збільшення кількості поранених військовослужбовців та представників інших силових міністерств і відомств, а також мирного населення, що вимагає їх належного медичного забезпечення та постачання сучасних високоефективних лікарських засобів. Безумовно, це стосується і медичної служби Збройних сил (ЗС) України та вимагає підвищення її ефективності [1, 9].

Створення сучасних ефективних лікарських засобів (ЛЗ) вітчизняного виробництва з подальшим впровадженням їх у медичну практику є актуальним завданням медичної та фармацевтичної галузей. Серед окремих груп лікарських препаратів важливе місце належить ранозагоювальним засобам, асортимент яких на світовому ринку не обмежується лише традиційними м'якими лікарськими засобами, до яких входить обмежена кількість активних фармацевтичних інгредієнтів. Це обумовлює актуальність наукового пошуку щодо розширення асортименту сучасних ранозагоювальних ЛЗ з бажаними фармакотерапевтичними властивостями вітчизняного виробництва [12, 13].

Окремо необхідно наголосити на необхідності створення сучасних високоефективних лікарських препаратів для надання медичної допомоги пораненим військовослужбовцям, які отримали пошкодження у зоні проведення ООС/АТО. Більшість наявних на фармацевтичному ринку лікарських препаратів мають односпрямованість лікувальної дії, а також відзначаються відносною нетривалістю фармакологічного ефекту, при цьому їхня лікувальна активність виявляється, головним чином, на поверхні рани і не сприяє ліквідації гнійної мікрофлори в глибині уражених тканин [1, 2, 14].

В умовах озброєного конфлікту в Україні надання доступної кваліфікованої якісної медичної допомоги на всіх її етапах різним групам поранених та хворих передбачає проведення ряду заходів, зокрема, стандартизації медичних і фармацевтичних послуг у системі лікувально-евакуаційного забезпечення, а саме своєчасного та обґрунтованого визначення номенклатури та кількісного складу медичного майна. Разом з тим, ЛЗ для місцевого лікування ран та ранового процесу, що знаходяться на оснащенні частин та лікувальних закладів військово-медичної служби, мають ряд недоліків і потребують вдосконалення [6].

Комбіновані ЛЗ для місцевого застосування, які складають лише 16 % від кількості м'яких лікарських засобів для застосування у дерматології, переважно містять протигрибкові, антимікробні, протизапальні засоби. Однак досвід військових хірургів (2014-2021 рр.) показує, що наявний асортимент не

повною мірою відповідає вимогам військово-польової хірургії, оскільки не забезпечує комплексного впливу на провідні фактори патогенезу відповідно до фази ранового процесу [2, 3, 8].

Вищезазначене обумовило актуальність проведення маркетингових досліджень, які спрямовані на вирішення важливої проблеми вітчизняної медичної та фармацевтичної науки і практики – створення комбінованих ЛЗ місцевої дії з рослинними та синтетичними активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) анестезуючої, антимікробної та протизапальної дії, з урахуванням сучасних досягнень фармацевтичної технології.

Метою даної роботи було проведення маркетингових досліджень номенклатури наявних на фармацевтичному ринку України ЛЗ для лікування ранового процесу.

Матеріали та методи дослідження

Розробка стратегії створення та подальшого впровадження нових ЛЗ обумовила необхідність проведення комплексного маркетингового дослідження сучасного стану фармацевтичного ринку.

Матеріалами для дослідження слугували інформаційно-пошукова система «Державний реєстр лікарських засобів України» [5], «Державний формуляр лікарських засобів України» [4], довідник Компендіум [6] та офіційні дані аналітичної системи «Фарм Експлорер» компанії Проксима Ресерч Україна. В основу досліджень покладена класифікаційна система лікарських засобів АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system) [6].

При проведенні досліджень використано загальнонаукові та системно-оглядові методи інформаційного пошуку: бібліографічний, документальний, контент аналіз, метод порівняння, системного аналізу, маркетингових досліджень.

Підґрунтям вибору напрямку та завдань маркетингових досліджень став комплексний підхід до складової проблеми – розробки вітчизняних комбінованих ЛЗ місцевої дії з високими клінічними властивостями, що забезпечить високий рівень надання медичної допомоги як у цивільній, так і військовій системі охорони здоров'я, та матиме позитивний вплив на загальний рівень безпеки держави.

Методологія маркетингових досліджень передбачала системний підхід до аналізу характеристик фармацевтичного ринку, а саме: структури асортименту, що включав аналіз кількості та питомої ваги виробників, різноманітності форм випуску, а також цінового діапазону для даної групи препаратів.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження на основі аналізу даних довідника Компендіум та Державного Реєстру ЛЗ України нами був сформований інформа-

ційний масив асортименту зареєстрованих дерматологічних ЛЗ (станом на 1.02.2017 р.) – група D за АТС класифікацією, що містив 417 торгових назв, та визначено природу АФІ у складі ЛЗ чотирьох підгруп D03, D04, D06 D08.

Застосування біологічно активних речовин (БАР) рослинного чи біогенного походження для топічного впливу на рановий процес, як засвідчує огляд наукової літератури, має низку переваг – забезпечує полівалентність фармакологічної дії, що підвищується при одночасному застосуванні лікар-

ської рослинної сировини з різними класами хімічних сполук; попереджає руйнування біологічних структур на молекулярному та клітинному рівнях; мобілізує механізми підтримання гомеостазу та корекцію метаболізму; обумовлює ефективність та безпеку при тривалій в часі терапії [10, 12].

Вивчення природи АФІ у складі ЛЗ чотирьох досліджуваних підгруп дозволяє зробити висновок, що кількість синтетичних препаратів значно перевищує кількість препаратів із вмістом рослинної сировини або біогенних речовин (рис. 1).

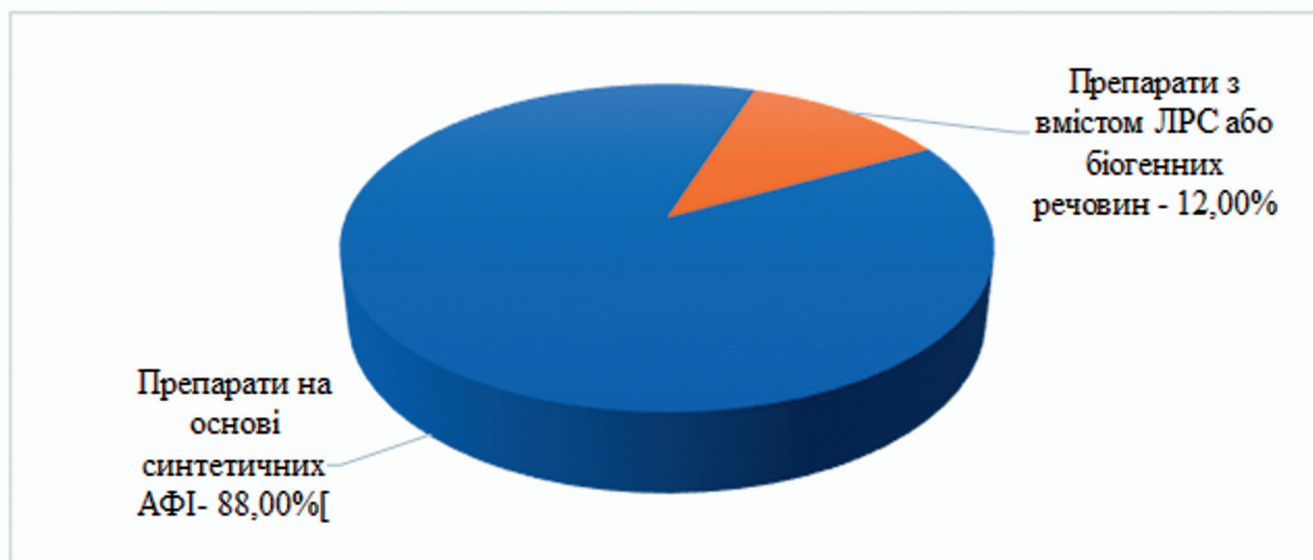


Рис. 1 Структура ЛЗ підгруп D03, D04, D06 D08 залежно від природи АФІ

Проте слід зазначити, що в досліджуваних підгрупах представлений лише один багатоконпонентний лікарський фітозасіб комбінованої дії – мазь Вундехіл вітчизняного виробництва (ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «Ейм»). Тому подальшим

етапом дослідження стало вивчення номенклатури АФІ на основі ЛРС та біогенних складових, які входять до складу ЛЗ підгруп D03, D04, D06, D08 для місцевого лікування ран, що представлена в табл. 1.

Таблиця 1

Номенклатура АФІ на основі лікарських рослин та біогенних речовин, які входять до складу ЛЗ для місцевого лікування ран

№ з/п	АФІ	Фармакологічна дія	Кількість поси- лань у складі ЛЗ
На основі ЛРС			
1.	Аскол (Aescolum)	ранозагоювальна	1
2.	Дьоготь березовий (Pix liquida Betulae)	антисептична	1
3.	Карофілен (Carophilenum)	ранозагоювальна	1
4.	Настойка календули (Tinctura Calendule)	антисептична, протизапальна	2
5.	Настойка живокосту (Tinctura Symphytumi)	протизапальна, знеболювальна, протимі- кробна, ранозагоювальна	1

6.	Настойка софори японської (Tinctura Sophorae japonicae)	бактерицидна, протизапальна	1
7.	Настойка перстачу (Tinctura Potentillae)	протизапальна, протимікробна	1
8.	Настойка деревію (Tinctura Millefolii)	кровозупинна на фоні запального процесу	1
9.	Рідкий екстракт кореня живокосту (Extractum radices Symphytum fluidum)	протизапальна, знеболювальна, протимікробна, ранозагоювальна	1
10.	Олія обліпихова (Oleum Hippophae)	бактеріостатична, репаративна	1
11.	Олія терпентинна (Oleum Terebinthinae)	антисептична, протизапальна	1
12.	Олія рицинова (Oleum Ricini)	пом'якшувальна, захисна	1
13.	Хлорофіліпт (Chlorophylliptum)	бактерицидна, бактеріостатична	1
14.	Терпентин (Terebinthina)	антисептична, протизапальна	1
На основі біогенних речовин			
15.	Прополіс (Propolis)	протимікробна, протизапальна, репаративна	1

Як видно з даних табл. 1, ЛЗ підгруп D03, D04, D06 та D08 містять лише 14 АФІ рослинного походження та 1 діючу речовину біогенного походження, що свідчить про перспективність подальших досліджень щодо насичення даного сегменту ринку засобами, які містять сировину вітчизняного походження.

У зв'язку з тим, що принциповим підходом в ліку-

ванні ранового процесу на сучасному етапі є комплексний вплив на провідні фактори патогенезу, подальші дослідження були спрямовані на вивчення асортименту комбінованих препаратів для місцевого лікування ран у складі підгруп D03, D04, D06 та D08 [10, 11]. Узагальнений склад комбінацій АФІ для місцевого лікування ранового процесу наведений у табл. 2.

Таблиця 2

Комбінації АФІ у складі ЛЗ для місцевого лікування ранового процесу, дозволені до реалізації в Україні

№ з/п	АФІ	ЛФ	Кількість ЛЗ
1	2	3	4
Двокомпонентні			
1	Декспантенол Хлоргексидин	крем	3
2	Декспантенол Хлоргексидин	спрей	2
3	Декспантенол Мірамістин	гель	1
4	Мірамістин Метилурацил	мазь	1
5	Хлорамфенікол Метилурацил	мазь	4
6	Мефенаміну натрієва сіль Вінілін	мазь	1
7	Фузидієва кислота Бетаметазону валеріат	крем	1
8	Бацитрацин цинку Неоміцину сульфат	мазь	2
9	Бацитрацин цинку Неоміцину сульфат	порошок для нашкірного нанесення	2

10	Офлоксацин Лідокаїну гідрохлорид	мазь	1
11	Хлоргексидин Лідокаїну гідрохлорид	гель	1
Трикомпонентні			
12	Гентаміцину сульфат L-триптофан Цинку сульфат	порошок для нашкірного нанесення	1
13	Анестезин Фурацилін Синтоміцин	мазь	1
Чотирикомпонентні			
14	Хлорамфенікол Олія обліпихова Бензокаїн Кислота борна	аерозоль	1
15	Амікацину сульфат Німесулід Бензалконію хлорид Лідокаїну гідрохлорид	мазь	1
16	Хлорамфенікол Сульфадиметоксин Метилурацил Тримакаїн	мазь	1

Як видно з даних табл. 2, більшість комбінацій (11) поєднують два АФІ, серед яких найбільш часто зустрічається поєднання антисептиків – хлоргексидину/мірамістину з речовиною, що має репаративну і ранозагоювальну дію – декспантенолом (6 ЛЗ).

Ця комбінація представлена у трьох формах випуску – креми, спреї та гелі. По 4 ЛЗ мають комбінації хлорамфеніколу з метилурацилом, які випускаються лише у формі мазі, та неоміцину сульфату з бацитрацином цинку, які мають дві ЛФ – мазь та порошок для зовнішнього застосування. По 1 ЛЗ мають комбінації антибіотика з місцевоанестезуючою речовиною, антисептика з місцевоанестезуючою речовиною, антибіотика з кортикостероїдною речовиною та комбінації 2 речовин з протизапальною дією.

Також на фармацевтичному ринку були представлені 2 трикомпонентні комбінації АФІ у складі ЛЗ для лікування ранового процесу, що поєднували антибіотик, антисептик та місцевоанестезуючу або протизапальну речовину, які випускались у формі мазі та порошку. Чотирикомпонентні комбінації АФІ у складі ЛЗ для лікування ранового процесу дозволяють більш повно забезпечувати патогенетичну спрямованість лікування. Проте таких комбінацій було лише 3, при цьому лише одна містила АФІ рослинного походження – олію обліпихову, що свідчить про перспективність подальших досліджень з метою на-

сичення ринку ЛЗ групи D препаратами комплексної дії з вмістом рослинних або біогенних АФІ.

Наступним етапом дослідження було вивчення цінового діапазону препаратів підгруп D03, D04, D06, D08. Отримані результати свідчать, що роздрібні ціни в досліджуваних групах препаратів істотно варіюють: у підгрупі D03 від 14 грн. до 200 грн.; у підгрупі D04 від 29 грн. до 165 грн.; у підгрупі D06 від 20 грн. до 416 грн.; у підгрупі D08 від 19 грн. до 327 грн. Найбільш вартісними є імпорتنі препарати з вмістом декспантенолу, кислоти фузидієвої, тиротрицину, мупіроцину, сульфадіазину, сульфатіазолу срібла, депротейнізованим гемодериватом з крові телят, а також комбінації декспантенолу з алантоїном або хлоргексидином.

Заключним етапом дослідження стало вивчення асортименту ЛЗ підгруп D03, D04, D06, D08 для місцевого лікування ранового процесу у військовослужбовців. Постачання медичного майна військовим частинам ЗС України здійснюється за територіальним принципом із Військово-медичних клінічних центрів регіонів та закладів охорони здоров'я МО України у плановому порядку. Номенклатура і обсяги медичного майна, в тому числі і ЛЗ, визначається наказом Міністра оборони України № 261 від 11.05.2017 р. «Про затвердження Порядку постачання медичного майна Збройним Силам України в мирний час» [7].

Для забезпечення роботи медичної служби Збройних Сил (ЗС) України щорічно опрацьовується та затверджується наказом командувача Медичних сил «Формулярний перелік лікарських засобів, що пропонуються до використання у військово-медичній службі Збройних Сил України», який містить рекомендований список препаратів доступний на ринку України для закупівлі. Для кожного препарату встановлені заклади та підрозділи, які можуть його отримати і визначена черга забезпечення. Проведений аналіз номенклатури ЛЗ в зазначених нормативних документах показав, що місцеве лікування ранового процесу може забезпечуватись 2 ЛЗ підгрупи D03 – двоком-

понентним препаратом з вмістом хлорамфеніколу та метилурацилу (Левомеколь) і монопрепаратом на основі депротейнізованого гемодеривату з крові телят (Солкосерил), а також 1 ЛЗ з підгрупи D08 – розчинном антисептика Повідон-йод (рис. 2) [10].

Проведений аналіз номенклатури ЛЗ, призначених для забезпечення потреб військової медицини щодо місцевого лікування ранового процесу, засвідчив недостатність комплексних вискоєфективних препаратів вітчизняного виробництва, які б містили в своєму складі вискоєфективні АФІ протимікробної, протизапальної, анестезуючої та ранозагоювальної дії.

Таблиця 3

Фрагмент переліку постачання медичного майна ЗС України в мирний час

КОД	ПІДГРУПА	НОМЕНКЛАТУРА	НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
304	D03AX30	T2A01810Y	Левомеколь або еквівалент туби 25.0
305	D03AX50	T2A03055y	Солкосерил мазь 2.07, мг/г 20.0
331	D08AG02	T2A02651Y	Повідон-йод флакони 10% - 1 000 мл

Отримані дані свідчать, що розширення асортименту за рахунок комбінованих препаратів вітчизняного виробництва, що містять синтетичні АФІ протимікробної та місцевоанестезуючої дії, а також БАР лікарських рослин, яким притаманна протизапальна і репаративна дія, є перспективним напрямком формування сегменту ЛЗ групи D для лікування ранового процесу у військовослужбовців.

Отже, проведено маркетингові дослідження, які присвячені удосконаленню системи медикаментозного забезпечення поранених та впровадженню в повсякденну діяльність військово-медичної служби сучасних ЛЗ шляхом нормованого підходу для обґрунтованого визначення їх потреби.

Висновки

1. Проведено маркетингові дослідження та визначено основні тенденції національного фармацевтичного ринку дерматологічних ЛЗ в цілому та в підгрупах D03, D04, D06, D08, які використовуються для топічного лікування ран та інфекції у рані.

2. Виявлено домінування синтетичних препаратів (88,0 %) над препаратами з вмістом рослинної сировини або біогенних речовин (12,0 %), а також монопрепаратів над комбінованими ЛЗ.

3. Висвітлено перелік ЛЗ, які наповнюють та забезпечують фармацевтичний ринок України, та можуть бути розглянуті до включення та вдосконалення переліку медичного майна для забезпечення військових частин ЗС України.

4. Доведено актуальність розширення асортименту ЛЗ групи D для лікування ранового проце-

су за рахунок комбінованих препаратів вітчизняного виробництва з вмістом БАР лікарських рослин українського походження.

Перспективи подальших досліджень

Результати проведеного аналітичного дослідження, фрагмент якого представлено, розглядаються як теоретичне підґрунтя для подальшого науково-практичного та експериментального обґрунтування та встановлення методологічних принципів оптимізації досліджень зі створення ефективних комбінованих ЛЗ місцевої дії з вмістом БАР лікарських рослин українського походження для комплексного лікування ран на етапах медичної евакуації поранених. Дана перспектива є надзвичайно важливою і актуальною в системі медикаментозного забезпечення поранених, які потребують застосування вискоєфективних дерматологічних засобів для лікування ран та ранової інфекції, і кількість яких значно збільшилася в ході проведення ООС (АТО) на Сході України.

Результати маркетингових досліджень й аналіз фармацевтичного ринку України ЛЗ групи D можуть стати підґрунтям для подальших досліджень з метою оптимізації медикаментозного забезпечення військовослужбовців шляхом розробки та створення ефективних комбінованих ЛЗ із різним типом дисперсійного середовища місцевої дії для потреб медичної служби ЗС України для лікування різних фаз ранового процесу.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів у даному напрямку досліджень.

Література

1. Білий В. Я., Верба А. В., Жаховський В. О. Еволюція поглядів та розвиток системи лікувально-евакуаційного забезпечення військ – уроки для Збройних Сил України. Медичне забезпечення антитерористичної операції: науково-організаційні та медико-соціальні аспекти: зб. наук. праць. Київ : ДП НВЦ Пріоритети, 2016. С. 60 -76.

2. Воснно-польова хірургія. За ред. проф. Заруцького Я. Л., проф. Білого В. Я. : підручник. Київ : Фенікс. 2018. 544 с.

3. Власенко І. А., Тарасенко В. А., Подлесний А. В., Давтян Л. Л. Маркетинговий аудит дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. Рецепт. 2019 ; 22(6) :924-927.

4. Державний формуляр лікарських засобів. Вип. III. Під ред. В. С. Бліхара, В. Т. Чумака, В. І. Мальцева та ін. Київ, 2011.

5. Державний реєстр лікарських засобів України. МОЗ України. <http://www.drz.com.ua/>

6. Компендіум 2019 - лекарственные препараты. За ред. В. М. Коваленка. Київ : Моріон. 2019. 2480. <http://compendium.com.ua>

7. Про затвердження Порядку постачання медичного майна Збройними силами України в мирний час : Наказ Міністра оборони України від 11.05.2017 р. № 261. 105 с. <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/929-2016-%D0%BF>

8. Тарасенко В. О., Давтян Л. Л., Волох Д. С. [та ін.] Висвітлення окремих аспектів засобів для лікування ран і ранової інфекції: історико-еволюційний підхід. Фітотерап. Час. 2020 ; (2) : 43-47.

9. Тарасенко В. А., Кучмістова О. Ф., Соломенний А. М. [та ін.] Структуризація особливостей та наслідків бойової травми у військово-воєнних мед. України. 2019 ; 19(4) : 111-117.

10. Тарасенко В. О., Шматенко О. П., Сирота П. С. [та ін.] Маркетинговий аналіз ринку лікарських засобів для лікування ранового процесу та опікової хвороби у військовослужбовців на госпітальному етапі. Соц. фармац. в охор. здор. 2021 ; 7(1) : 71-79.

11. Cornelia Griggs, Jeremy Goverman, Edward A Bittner, Benjamin Levi. Sedation and Pain Management in Burn Patients. Clin. Plast. Surg. 2017. 44(3). P. 535-540. doi: 10.1016/j.cps.2017.02.026.

12. Jones V., Grey J.E. & Harding K.G. (2006). ABC of wound healing. Wound dressings. BMJ. (332) : 777-780.

13. Tarasenko V., Pidlisnyy A., Koval A. [et al]. et al (2020). Technological and biopharmaceutical aspects of developing the basics of soft medicinal local action. Archives of Pharmacy Practice. 11(1) : 92-99.

14. Tarasenko V., Solomennyu A., Pidlisnyy A. [et al] (2020) Theoretical Basis of Creation of Soft Medicinal Products of Local Application. Arch Pharma Pract. 11(2) : 130-136.

Надійшла до редакції 02.09.2021р.

Прийнято до друку 28.09.2021р.

УДК 339.13.017:615.26(477)

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-53

В.О. Тарасенко, Т.В. Приходько, О.Ф. Кучмістова, А.В. Луцька, Р.Л. Притула, Д.В. Вороненко, Д.В. Дроздов
МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ДЕРМАТОЛОГІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ (ПОВІДОМЛЕННЯ II)

Ключові слова: лікарський засіб, маркетингове дослідження, біологічно активна речовина, збройні сили, рановий процес, військовослужбовці.

Метою даної роботи було проведення маркетингових досліджень номенклатури наявних на фармацевтичному ринку України лікарських засобів для лікування ранового процесу.

Матеріали та методи: у роботі використані національні та міжнародні літературні джерела; інформаційно-пошукова система «Державний реєстр лікарських засобів України»; довідник Компендіум. Використані методи системного аналізу, документального та контент аналізу, а також бібліо-семантичного дослідження.

Результати. Проведено маркетингові дослідження та визначено основні тенденції національного фармацевтичного ринку дерматологічних лікарських засобів. Установлено імпортозалежність ринку лікарських засобів групи D. Проведено розподіл лікарських засобів за АТС класифікацією, природою АФІ, складом лікарських засобів, лікарськими формами та країнами-виробниками. Досліджено номенклатуру АФІ на основі лікарських рослин та біогенних речовин, які входять до складу лікарських засобів для місцевого лікування ран, і виявлено обмежений асортимент вітчизняних лікарських засобів даної групи. Обґрунтовано доцільність розширення асортименту лікарських засобів для лікування ранового процесу, особливо комбінованих, як для національної системи охорони здоров'я, так і для

потреб військової медицини. Показано, що оптимальна ширина асортименту сучасних комбінованих дерматологічних лікарських засобів для 38 вітчизняних виробників ще не досягнута, тому актуальною є розробка комбінованих препаратів вітчизняного виробництва з вмістом біологічно активних речовин лікарських рослин українського походження. Проаналізовано асортимент лікарських засобів для місцевого лікування ран та ранового процесу в системі військової медицини. Визначено, що регламентована номенклатура досить обмежена та має низку недоліків, серед яких основними є недостатня репаративна активність, високий ризик мікробної контамінації та необхідність частої заміни на рановому полі.

Висновки. Наявний асортимент лікарських засобів для лікування ранового процесу потребує розширення шляхом розробки сучасних лікарських засобів комбінованої дії вітчизняного виробництва з вмістом біологічно активних речовин лікарських рослин українського походження.

В.А. Тарасенко, Т.В. Приходько, О.Ф. Кучмістова, А.В. Луцька, Р.Л. Притула, Д.В. Вороненко, Д.В. Дроздов
МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У ДЕРМАТОЛОГІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ (ПОВІДОМЛЕННЯ II)

Ключевые слова: лекарственное средство, маркетинговое исследование, биологически активное вещество, вооруженные силы, раневой процесс, военнослужащие.

Целью работы было проведение маркетинговых исследований номенклатуры имеющихся на фармацевтиче-

ском рынке Украины лекарственных средств для лечения раневого процесса.

Материалы и методы: в работе были использованы национальные и международные источники литературы; информационно-поисковая система «Государственный реестр лекарственных средств Украины»; справочник Компендиум. Используются методы системного анализа, документального и контент анализа, а также библио-семантического исследования.

Результаты. Проведено маркетинговое исследование и определены основные тенденции национального фармацевтического рынка дерматологических лекарственных средств. Установлена импортозависимость рынка лекарственных средств группы D. Проведено распределение лекарственных средств в соответствии с АТС классификацией, природой действующих веществ, составом лекарственных средств, лекарственными формами и странами-производителями. Проведено исследование номенклатуры действующих веществ на основе лекарственных растений и биогенных веществ, входящих в состав лекарственных средств для местного лечения ран, и установлена ограниченность ассортимента отечественных лекарственных средств данной группы. Обоснована целесообразность расширения ассортимента лекарственных средств для лечения раневого процесса, особенно комбинированных, как для национальной системы здравоохранения, так и для нужд системы военной медицины. Определено, что оптимальная широта ассортимента современных комбинированных дерматологических лекарственных средств для 38 отечественных производителей еще не достигнута, поэтому актуальной является разработка комбинированных препаратов отечественного производства с содержанием биологически активных веществ лекарственных растений, произрастающих в Украине. Проанализирован ассортимент лекарственных средств для местного лечения ран и раневого процесса в системе военной медицины. Выявлено, что действующая номенклатура довольно ограниченная и имеет ряд недостатков, основными из которых являются недостаточная репаративная активность, высокий риск микробной контаминации и необходимость частой смены на раневом поле.

Выводы. Имеющийся ассортимент лекарственных средств для лечения раневого процесса требует расширения путем разработки современных лекарственных средств комбинированного действия отечественного производства с содержанием биологически активных веществ лекарственных растений, произрастающих в Украине.

V.O. Tarasenko, T.V. Prykhodko, O.F. Kuchmistova,
A.M. Lutska, R.L. Prytula,
D.V. Voronenko, D.V. Drozdov

PHARMACEUTICALS MARKETING RESEARCHES
FOR USE IN DERMATOLOGY AND ON THE
PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE IN
GENERAL (MESSAGE II)

Keywords: medicine, marketing research, biologically active substance, armed forces, wound process, military personnel.

The purpose of the study was marketing research of the assortment of medicines for treatment of the wound process on the pharmaceutical market of Ukraine.

Materials and methods: national and international scientific literature; information retrieval system «State Register of Medicines of Ukraine»; reference-book “Compendium” used in the work; methods of systematic analysis, documentary and content analysis and biblio-semantic research applied in the work.

Results. Marketing research was conducted and the main trends of the national pharmaceutical market for dermatological medicines were identified. In the group of dermatological medicines the import dependence of the market has been detected. The analysis of the distribution according to the classification system ATC, the nature of the active substance, composition of the medicinal products, type of dosage forms, manufacturer countries is carried out. The assortment of active substances based on medicinal plants and biogenic substances, which are part of medicines for local treatment of wounds, has been investigated. The limited range of Ukrainian drugs of this group was revealed. The expediency of expanding the range of medicines for the treatment of the wound, especially combined medicines, for the military medicine system and the national health care system of Ukraine has been substantiated. It has been determined that the optimal breadth of the range of the combined medicines for 38 national manufacturers has not yet been reached. Therefore, it is important to develop combined medicines of domestic production with the content of biologically active substances of Ukrainian medicinal plants. The assortment of medicines for local treatment of wounds and wounds process in the system of military medicine was analyzed. It is determined that the regulated nomenclature is rather limited and has a lot of shortcomings, among which the main ones are insufficient reparative activity, high risk of microbial contamination and the need for frequent replacement in the wound field.

Conclusions. The available range of medicines for the treatment of wound healing needs to be expanded by developing modern medicines with combined action, which the content of biologically active substances of Ukrainian medicinal plants.

Участь кожного автора у написанні статті

V.A. Tarasenko^{A,D}, T.V. Prykhodko^{B,D}, O.F. Kuchmistova^{A,C},
A.M. Lutska^{B,E}, R.L. Prytula^{C,E}, D.V. Voronenko^E, D.V.
Drozdov^E

A - концепція і дизайн дослідження

B- збір матеріалу

C- статистична обробка даних

D - написання тексту

E-редагування

Електронна пошта для листування із авторами:

Вікторія Тарасенко, телефон +38(097)0349135;

e-mail: vika_tarasenko83@ukr.net



КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В НАСТОЯНКАХ З СИРОВИНИ ПОШИРЕНИХ ВИДІВ РОСЛИН ЗА ДОПОМОГОЮ ПОТЕНЦІОМЕТРІЇ

- Т.В. Опрошанська, к. фарм. н., доц. здобув. каф. хімії природн. спол. і nutr. н.
- О.П. Хворост, д. фарм. н., проф., проф. каф. хімії природн. спол. і nutr. н.
- Національний фармацевтичний університет, м.Харків

Вступ

Органічні кислоти відіграють важливу роль в організмі рослин та людини. Завдяки цій групі сполук рослина краще засвоює нітроген, фосфор, залізо та більш резистентна до дії важких металів ґрунту (органічні кислоти зменшують їх токсичність) [11, 14].

У людському організмі під дією органічних кислот відбувається стимуляція вироблення слини, шлункового соку та жовчі, що призводить до покращання роботи органів шлунково-кишкового тракту та нормалізації мікрофлори кишечника [7, 8]. Також ця група речовин проявляє протизапальну, противиразкову, жовчогінну, антимікробну та антиоксидантну активність [9, 10, 13].

У найбільшій кількості органічні кислоти накопичуються у фруктах та овочах [12, 15], але останнім часом все більше наукових досліджень присвячено встановленню кількісного вмісту цієї групи сполук у лікарській рослинній сировині та фітозасобах на її основі.

У Державній фармакопеї України 2.0 (ДФУ 2.0) наявні монографії «Шипшини плоди», «Гібіск», «Калини плоди», сировину яких стандартизують за кількісним вмістом органічних кислот титриметричними алкаліметричним або потенціометричним методом [1, 2, 4].

Ми раніше визначили кількісний вміст суми органічних кислот у кореневищах з коренями щавлю (щ.) кінського (родини *Polygonaceae*), кореневищах

з коренями родовика (р.) лікарського, коренях шипшини (ш.) коричневої і шипшини (ш.) собачої (родини *Rosaceae*) та коренях лопуха (л.) великого, лопуха (л.) малого, лопуха (л.) павутинистого і трави череди (ч.) трироздільної (родини *Asteraceae*) [5, 6], тому актуально провести кількісне визначення даної групи сполук в настоянках з цих видів сировини.

Мета дослідження – визначити потенціометричним методом кількісний вміст суми органічних кислот у серіях настоянок з кореневищ з коренями щ. кінського, р. лікарського, коренів ш. коричневої та ш. собачої, л. великого, л. малого та л. павутинистого, трави ч. трироздільної.

Матеріали та методи дослідження

У якості об'єктів дослідження використовували настоянки, які отримали з різних серій кореневищ з коренями щ. кінського (серії 1.1-1.5), р. лікарського (серії 2.1-2.5), коренів ш. коричневої (серії 3.1-3.5), ш. собачої (серії 4.1-4.5), л. великого (серії 5.1-5.5), л. малого (серії 6.1-6.5), л. павутинистого (серії 7.1-7.5) і трави ч. трироздільної (серії 8.1-8.5), які були отримані методом мацерації за кімнатної температури та співвідношенні сировина/готова продукція 1:5, екстрагент 50 % спирт етиловий [3]. Для отримання настоянок використовували сировину, яку заготовляли у 2019 р. (підземні органи – наприкінці вегетаційного періоду, а траву – у фазу бутонізації) (табл. 1).

Таблиця 1

Терміни заготівлі сировини деяких рослин родин *Polygonaceae*, *Rosaceae*, *Asteraceae*

Назва сировини	Серія	Термін заготівлі	Місце заготівлі
Кореневища з коренями щ. кінського	1.1	27.10.2019	Вінницька обл., Піщанський р-н, с. Трибусівка
	1.2	29.10.2019	Тернопільська обл., Гусятинський р-н, околиця смт. Гусятин
	1.3	23.10.2019	Харківська обл., Чугуївський р-н, с. Велика Бабка
	1.4	24.10.2019	Полтавська обл., Диканський р-н, с. Михайлівка
	1.5	24.10.2019	Хмельницька обл., Летичевський р-н, с. Антоновка
Кореневища з коренями р. лікарського	2.1	22.09.2019	Присадибні ділянки м. Хоростків, Гусятинського р-ну, Тернопільської обл
	2.2	25.09.2019	Присадибні ділянки с. Яромирка, Городоцького р-ну, Хмельницької обл
	2.3	27.09.2019	Присадибні ділянки м. Вінниця
	2.4	26.09.2019	Дослідні ділянки Національного ботанічного саду ім. М.М. Гришка НАН України, м. Київ
	2.5	21.09.2019	Заплава річки Уди, Харківська обл

Корені ш. коричнової	3.1	22.10.2019	Вінницька обл., Піщанський р-н, с. Трибусівка
	3.2	10.11.2019	Тернопільська обл., Гусятинський р-н, околиця смт. Гусятин
	3.3	26.10.2019	Харківська обл., Харківський р-н, с. Кам'яна яруга
	3.4	31.10.2019	Львівська обл., Жолківський р-н, с. Куликів
	3.5	27.10.2019	Вінницька обл., Ямпільський р-н, с. Довжок
Корені ш. собачої	4.1	22.10.2019	Вінницька обл., Піщанський р-н, с. Трибусівка
	4.2	10.11.2019	Тернопільська обл., Гусятинський р-н, околиця смт. Гусятин
	4.3	26.10.2019	Харківська обл., Чугуївський р-н, с. Кам'яна Яруга
	4.4	31.10.2019	Львівська обл., Жолківський р-н, с. Куликів
	4.5	27.10.2019	Вінницька обл., Ямпільський р-н, с. Довжок
Корені л. великого	5.1	22.10.2019	Вінницька обл., Піщанський р-н, с. Трибусівка
	5.2	25.10.2019	Тернопільська обл., Гусятинський р-н, околиця смт. Гусятин
	5.3	26.10.2019	Харківська обл., Чугуївський р-н, с. Кам'яна яруга
	5.4	22.10.2019	Львівська обл., Жолківський р-н, с. Куликів
	5.5	23.10.2019	Вінницька обл., Томашпільський р-н, с. Вила
Корені л. малого	6.1	22.10.2019	Вінницька обл., Піщанський р-н, с. Трибусівка
	6.2	25.10.2019	Тернопільська обл., Гусятинський р-н, околиця смт. Гусятин
	6.3	26.10.2019	Харківська обл., Чугуївський р-н, с. Кам'яна яруга
	6.4	22.10.2019	Львівська обл., Жолківський р-н, с. Куликів
	6.5	23.10.2019	Вінницька обл., Томашпільський р-н, с. Вила
Корені л. павутинистого	7.1	22.10.2019	Вінницька обл., Піщанський р-н, с. Трибусівка
	7.2	25.10.2019	Тернопільська обл., Гусятинський р-н, околиця смт. Гусятин
	7.3	26.10.2019	Харківська обл., Чугуївський р-н, с. Кам'яна яруга
	7.4	22.10.2019	Львівська обл., Жолківський р-н, с. Куликів
	7.5	23.10.2019	Вінницька обл., Томашпільський р-н, с. Вила
Трава ч. трироздільної	8.1	13.08.2019	Вінницька обл., Піщанський р-н, с. Трибусівка
	8.2	18.08.2019	Тернопільська обл., Гусятинський р-н, околиця смт. Гусятин
	8.3	15.08.2019	Харківська обл., Чугуївський р-н, с. Кам'яна яруга
	8.4	12.08.2019	Вінницька обл., Ямпільський р-н, с. Качківка
	8.5	14.08.2019	Харківська обл., Чугуївський р-н, с. Велика Бабка

Кількісний вміст суми органічних кислот визначали за допомогою потенціометричного титрування (методика монографії ДФУ 2.0 «Гібіск», у перерахунку на лимонну кислоту) [4]. Точку еквівалентності визначали за допомогою потенціометра HI 2550 фірми «HANNA instruments» (Німеччина). Статистичне оброблення результатів здійснювали відповідно до вимог ДФУ 2.0 5.3N.1 «Статистичний аналіз результатів хімічного експерименту N» із використанням програми «SPSS Statistics 26.0». При порівнянні статистичних показників був прийнятий рівень значущості $p < 0,05$ [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати кількісного визначення суми органічних кислот у серіях настоянок з сировини поширених рослин родин *Polygonaceae*, *Rosaceae*, *Asteraceae* наведені у табл. 2.

Аналіз даних, наведених у табл. 2 свідчить, що у настоянці з кореневищ з коренями щ. кінського та настоянці з коренів л. малого вміст суми органічних кислот найвищий і становив понад 2 мг/мл.

Таблиця 2

Визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у настоянках з сировини деяких рослин *Polygonaceae*, *Rosaceae*, *Asteraceae* (n=5, в розрахунку на 1 мл настоянки)

Об'єкт	Серія настоянки	Вміст суми органічних кислот, мг/мл(у перерахунку на лимонну кислоту)
Настоянка з кореневищ з коренями щ. кінського	1.1	2,31±0,11
	1.2	2,47±0,11
	1.3	2,26±0,11
	1.4	2,36±0,11
	1.5	2,22±0,09
Настоянка з кореневищ з коренями р. лікарського	2.1	1,74±0,09
	2.2	1,79±0,09
	2.3	1,61±0,08
	2.4	1,56±0,07
	2.5	1,58±0,07
Настоянка з коренів ш. коричної	3.1	1,60±0,07
	3.2	1,65±0,07
	3.3	1,50±0,07
	3.4	1,70±0,07
	3.5	1,58±0,07
Настоянка з коренів ш. собачої	4.1	1,15±0,05
	4.2	1,20±0,05
	4.3	1,15±0,05
	4.4	1,12±0,05
	4.5	1,11±0,05
Настоянка з коренів л. великого	5.1	1,22±0,06
	5.2	1,27±0,06
	5.3	1,21±0,05
	5.4	1,16±0,05
	5.5	1,29±0,06
Настоянка з коренів л. малого	6.1	2,32±0,10
	6.2	2,22±0,10
	6.3	2,26±0,09
	6.4	2,32±0,09
	6.5	2,34±0,10
Настоянка з коренів л. павутинистого	7.1	1,59±0,07
	7.2	1,66±0,08
	7.3	1,57±0,08
	7.4	1,69±0,07
	7.5	1,60±0,07
Настоянка з трави ч. трироздільної	8.1	1,57±0,07
	8.2	1,47±0,06
	8.3	1,37±0,06
	8.4	1,46±0,07
	8.5	1,42±0,06

У настоянці з кореневищ з коренями р. лікарського кількісний вміст суми органічних кислот коливався у межах $1,56 \pm 0,07$ - $1,79 \pm 0,09$ мг/мл, найнижчий визначили у настійці серії 2.4, а найвищий – у настоянці серії 2.2. У настоянках з коренів ш. коричної вміст суми органічних кислот був в 1,4 рази вищий, ніж у настоянці з кореня ш. собачої. У настоянках з сировини трьох видів лопуха найвищий кількісний вміст даної групи сполук спостерігався у настоянці з коренів л. малого ($2,34 \pm 0,10$ мг/мл, серія 6.5), найнижчий – у настоянці з кореня л. великого ($1,16 \pm 0,05$ мг/мл, серія 5.4). У серіях настоянок з трави ч. трироздільної кількісний вміст суми органічних кислот коливався у межах $1,37 \pm 0,06$ мг/мл (серія 8.3)- $1,57 \pm 0,07$ мг/мл (серія 8.1).

Отже, у серіях настоянок з сировини поширених рослин родин *Polygonaceae*, *Rosaceae*, *Asteraceae* визначено кількісний вміст суми органічних кислот за методикою монографії ДФУ 2.0 «Гібіск» та встанов-

лено, що мінімальний кількісний вміст цих сполук становив: у настоянках з кореневищ з коренями ш. кінського не менше 2,0 мг/мл, настоянках з кореневищ з коренями р. лікарського – 1,5 мг/мл, настоянках з коренів ш. коричної – 1,5 мг/мл, настоянках з кореня ш. собачої – 1,1 мг/мл, настоянках з кореня л. великого – 1,1 мг/мл, настоянках з кореня л. малого – 2,2 мг/мл, настоянках з кореня л. павутинистого – 1,5 мг/мл, настоянках з трави ч. трироздільної – 1,3 мг/мл.

Висновки

Визначено кількісний вміст суми органічних кислот потенціометричним методом в серіях настоянок з кореневищ з коренями ш. кінського, р. лікарського, коренів ш. коричної та ш. собачої, л. великого, л. малого та л. павутинистого, трави ч. трироздільної і встановлено граничні межі вмісту цих речовин. Отримані дані будуть використані у подальших роботах щодо впровадження цих настоянок у практичну фармацію.

Література

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповн. 4. - Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2020. - 600 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. –Доповн. 1. - Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. - 360 с.
5. Опрошанська Т.В., Хворост О.П., Кудря В.В. Кількісний вміст суми органічних кислот в серіях сировини деяких представників родин *Polygonaceae*, *Rosaceae* та *Asteraceae* Мед. та клін. хімія. – 2020. - Т. 22, № 3. С. 81-86. DOI: <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2020.vi3.11543>
6. Опрошанська Т.В., Хворост О.П. Потенціометричне визначення кількісного вмісту суми органічних кислот у лікарській рослинній сировині Вісн. фармац. 2021. №1(101). С.11-17. <https://doi.org/10.24959/nphj.21.42>
7. Органические кислоты синюхи голубой / Г.Ю. Шестакова, А.А. Гудкова, А.С. Чистякова [и др.] Гос. Никитского ботан. сада. 2021. № 138. С. 85-91. DOI: [10.36305/0513-1634-2021-138-85-91](https://doi.org/10.36305/0513-1634-2021-138-85-91).
8. Санькова М.В., Нестерова О.В. Фитохимическое определение суммы органических кислот в листьях крыжовника отклоненного. Мед.-фармац. Журн. Пульс. 2020. Т. 22. № 3. С. 72-76. DOI: [10.26787/nud-ha-2686-6838-2020-22-3-72-76](https://doi.org/10.26787/nud-ha-2686-6838-2020-22-3-72-76).
9. Analysis of organic acids of tricarboxylic acid cycle in plants using GC-MS, and system modeling / Kumar Vinod, Sharma Anket, Bhardwaj Renu, Kumar Thukral Ashwani J. of Analytical Sci. and Technology. 2017. Vol. 8. P. 20.
10. Krzymińska A. Content of Phenolic Compounds and Organic Acids in the Flowers of Selected Tulipa gesneriana Cultivars. / A. Krzymińska, M. Gąsecka, Z. Magdziak Molecules (Basel, Switzerland). 2020. Vol. 25(23). P. 5627. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules25235627>
11. Liujie Wu. Organic acid excretion from roots: a plant mechanism for enhancing phosphorus acquisition, enhancing aluminum tolerance, and recruiting beneficial rhizobacteria / Wu Liujie, Kobayashi Yuriko, Wasaki Jun & Koyama Hiroyuki Soil Sci. and Plant Nutrition. 2018. Vol. 64(6). P. 697-704. DOI: [10.1080/00380768.2018.1537093](https://doi.org/10.1080/00380768.2018.1537093)
12. Optimization of Conditions for Organic Acid Extraction from Edible Plant Material as Applied to Radish Sprouts / Joanna Chlopicka, Justyna Dobrowolska-Iwanek, Michal Wozniakiewicz, Pawel Zagrodzki Food Anal. Method. 2014. Vol. 7(6). P.1323-1327.
13. Simultaneous determination of 14 organic acids in Shenfu injection by hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry / Yao Liu., Na Zhang., ShePo Shi [et al.] Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2016. Vol. 41(18). P. 3342-3348.
14. Wang J. Roles of organic acid metabolism in plant adaptation to nutrient deficiency and aluminum toxicity stress. / J. Wang, Q. Shen Ying Yong Sheng Tai Xue Bao. 2006. Vol. 17(11). P. 2210-2216.
15. Zheng, J. Regulation of phytochemicals in fruits and berries by environmental variation-Sugars and organic acids. / J. Zheng, C. Huang, B. Yang, H. Kallio, P. Liu, S. Ou J. of food biochem. 2019. Vol. 43(6). P. 12642. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.12642>

Надійшла до редакції 04.09.2021р.
Прийнято до друку 26.09.2021р.

УДК: 615.07:582.998.16:582.665.11:582.711.712

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-61

Т. В.Опрошанська, О. П.Хворост КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУМИ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В НАСТОЯНКАХ З СИРОВИНИ ПОШИРЕНИХ ВИДІВ РОСЛИН ЗА ДОПОМОГОЮ ПОТЕНЦІОМЕТРІЇ

Ключові слова: настоянка, шавель, родовик, шипшина, лопух, череда, органічні кислоти

Мета – визначити потенціометричним методом кількісний вміст суми органічних кислот в серіях настоянок з кореневищ з

коренями шавлю кінського, родовика лікарського, коренів шипшини коричної та шипшини собачої, лопуха великого, лопуха малого та лопуха павутинистого, трави череди трироздільної.

Матеріали та методи. Настоянки з кореневищ з коренями шавлю кінського, родовика лікарського, коренів шипшини коричної та шипшини собачої, лопуха великого, лопуха малого та лопуха павутинистого, трави череди трироздільної були отримані методом мацерації за кімнатної температури та співвідношенні сировина/готова продукція 1:5, екстрагент 50 % спирт

етилловий. Кількісний вміст суми органічних кислот визначали за методикою ДФУ 2.0 потенціометричним методом за допомогою потенціометра HI 2550 фірми «HANNA instruments» (Німеччина).

Результати й обговорення. В результаті дослідження встановлено, що мінімальний кількісний вміст суми органічних кислот, який визначали потенціометрично, становив не менше: 2,0 мг/мл у настоянці з кореневищ з коренями щавлю кінського, 1,5 мг/мл у настоянці з кореневищ з коренями родовика лікарського, 1,5 мг/мл у настоянці з коренів шипшини коричневої, 1,1 мг/мл у настоянці з коренів шипшини собачої, 1,1 мг/мл у настоянці з коренів лопуха великого, 2,2 мг/мл у настоянці з коренів лопуха малого, 1,5 мг/мл у настоянці з коренів лопуха паутинистого та 1,3 мг/мл у настоянці з трави череди трироздільної.

Висновки

Визначено кількісний вміст суми органічних кислот потенціометричним методом в серіях настоянок з кореневищ з коренями щавлю кінського, родовика лікарського, коренів шипшини коричневої та шипшини собачої, лопуха великого, лопуха малого та лопуха паутинистого, трави череди трироздільної і встановлено граничні межі вмісту цих речовин. Отримані дані будуть використані у подальших роботах щодо впровадження цих настоянок у практичну фармацію.

Т.В. Опрошанская, О.П. Хворост КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММЫ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В НАСТОЙКАХ ИЗ СЫРЬЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ВИДОВ РАСТЕНИЙ С ПОМОЩЬЮ ПОТЕНЦИОМЕТРИИ

Ключевые слова: настойка, щавель, кровохлебка, шиповник, лопух, череда, органические кислоты

Цель работы – определить потенциометрическим методом количественное содержание суммы органических кислот в сериях настоек из корневищ с корнями щавеля конского, кровохлебки лекарственной, корней шиповника коричневого и шиповника собачьего, лопуха большого, лопуха малого и лопуха паутинистого, травы череды трехраздельной.

Материалы и методы. Настойки из корневищ с корнями щавеля конского, кровохлебки лекарственной, корней шиповника коричневого и шиповника собачьего, лопуха большого, лопуха малого и лопуха паутинистого, травы череды трехраздельной были получены методом мацерации при комнатной температуре и соотношении сырье/готовый продукт 1:5, экстрагент 50 % этиловый спирт. Количественное содержание суммы органических кислот определяли по методике ДФУ 2.0 потенциометрическим методом с помощью потенциометра HI 2550 фирмы Hanna instruments (Германия).

Результаты и обсуждение. В результате исследования установлено, что минимальное количественное содержание суммы органических кислот, которое определяли потенциометрически, составляло не менее: 2,0 мг/мл в настойке из корневищ с корнями щавеля конского, 1,5 мг/мл в настойке из корневищ с корнями кровохлебки лекарственной, 1,5 мг/мл в настойке из корней шиповника коричневого, 1,1 мг/мл в настойке из корней шиповника собачьего, 1,1 мг/мл в настойке из корня лопуха большого, 2,2 мг/мл в настойке из корня лопуха малого, 1,5 мг/мл в настойке из корня лопуха паутинистого и 1,3 мг/мл в настойке из травы череды трехраздельной.

Выводы

Определено количественное содержание суммы органических кислот потенциометрическим методом в сериях настоек

из корневищ с корнями щавеля конского, кровохлебки лекарственной, корней шиповника коричневого и шиповника собачьего, лопуха большого, лопуха малого и лопуха паутинистого, травы череды трехраздельной. Полученные данные будут использованы в дальнейших работах по внедрению этих настоек в практическую фармацию.

T.V. Oproshanska, O.P. Khvorost QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT OF ORGANIC ACIDS IN TINCTURES FROM PLANT RAW MATERIALS OF COMMON SPECIES OF PLANTS WITH USING POTENTIOMETRY

Keywords:

tincture, rumex, sanguisorba, rosa, arctium, bidens, organic acids

The aim of work is to determine the quantitative content of the amount of organic acids in a series of tinctures of rhizomes with roots of *Rumex confertus*, *Sanguisorba officinalis*, roots of *Rosa majalis*, *Rosa canina*, *Arctium lappa*, *Arctium minus*, *Arctium tomentosum* and herbs of *Bidens tripartita* by potentiometric method.

Materials and methods. Tinctures of rhizomes with roots of *Rumex confertus*, *Sanguisorba officinalis*, roots of *Rosa majalis*, *Rosa canina*, *Arctium lappa*, *Arctium minus*, *Arctium tomentosum* and herbs of *Bidens tripartita* were obtained by maceration at room temperature and the ratio of plant raw materials/finished product 1:5, the extractant of 50 % ethanol. Quantitative content of the amount of organic acids was determined according to method of SPhU 2.0 by potentiometric method with using a potentiometer HI 2550 company "HANNA instruments" (Germany).

Results and discussion. As a result of the study it was found that the minimum quantitative content of the amount of organic acids, which was determined potentiometrically, was not less than: 2.0 mg/ml in tincture of rhizomes with roots of *Rumex confertus*, 1.5 mg/ml in tincture of rhizomes with roots of *Sanguisorba officinalis*, 1.5 mg/ml in tincture of roots of *Rosa majalis*, 1.1 mg/ml in tincture of roots of *Rosa canina*, 1.1 mg/ml in tincture of roots of *Arctium lappa*, 2.2 mg/ml in tincture of roots of *Arctium minus*, 1.5 mg/ml in tincture of roots of *Arctium tomentosum* and 1.3 mg/ml in tincture of herbs of *Bidens tripartita*.

Conclusions. The quantitative content of the amount of organic acids was determined by potentiometric method in series of tinctures of rhizomes with roots of *Rumex confertus*, *Sanguisorba officinalis*, roots of *Rosa majalis*, *Rosa canina*, *Arctium lappa*, *Arctium minus*, *Arctium tomentosum* and herbs of *Bidens tripartita* and established the boundaries of these substances. The obtained data will be used in further work to introduce these tinctures in practical pharmacy.

Конфлікт інтересів у авторів відсутній.

Участь кожного автора у написанні статті:

Опрошанська Тетяна Віталіївна - концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, статистична обробка даних, написання тексту

Хворост Ольга Павлівна – концепція і дизайн дослідження, написання тексту, редагування

Електронна пошта для листування із авторами:

Опрошанська Тетяна Віталіївна, тел. +38(097)418 44 57
e-mail: arctium55@ukr.net



ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕКСТРАГЕНТА ДЛЯ ВИЛУЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З КАТРАНУ СЕРЦЕЛИСТОГО ЛИСТКІВ І КОРЕНІВ

- С.М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- О.Я. Скринчук, аспір. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- М.М. Васенда, к. фарм. н., доц. каф. управл. та економ. фармац. з технол. ліків
- І.С. Дахим, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- О.Л. Демидяк, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн. з мед. ботан.

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

Вступ

Невичерпним джерелом природних біологічно активних речовин є лікарська рослинна сировина, тому вивчення нових видів рослин і створення на їх основі фітопрепаратів є актуальною тематикою наукових досліджень.

Перспективною сировиною у створенні фітопрепаратів є вид родини капустяні (*Brassicaceae*) роду Катран (*Crambe* L.) – катран серцелистий (*Crambe cordifolia* Steven) – багаторічна трав'яниста рослина, яка використовується в народній медицині при порушенні процесів травлення, як протицинготний засіб, проявляє антимікробну активність та є джерелом природних антиоксидантів. З джерел літератури відомо використання в їжу молодих листків і коренів *C. cordifolia* [3, 6, 9, 10, 11].

Завдяки декоративним властивостям рослини різних видів *Crambe* можна вирощувати на клумбах, кам'янистих гірках, газонах, розмножуючи їх насінням. Найчастіше як декоративну рослину, що застосовується в садово-парковому дизайні, з якої формують бордюри, використовують катран серцелистий [1].

Аналіз доступних джерел літератури свідчить про недостатнє вивчення катрану серцелистого, про відсутність на фармацевтичному ринку препаратів з сировини даної рослини, тому метою наших досліджень було провести визначення оптимальних умов одержання витяжки з листків і з коренів катрану серцелистого, вивчити залежність вилучення комплексу біологічно активних речовин (БАР), а саме гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, фенольних сполук, від природи екстрагента для розробки нових вітчизняних лікарських засобів з антиоксидантною активністю.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження використовували сировину катрану серцелистого – листки та корені, заготовлені на дослідних ділянках відділу культурної флори Національного ботанічного саду М. Гришка НАН України в Києві у 2018 році. Листки заготовляли під час масового цвітіння рослин, підземні органи – восени, після завершення періоду вегетації (у жовтні). Сировину сушили в тепло-конвекційній сушарці за температури 40 °С; корені перед сушінням промивали в проточній холодній воді і розрізали.

Методом мацерації з періодичним перемішуванням отримували рідкі витяжки у співвідношення сировина:екстрагент 1:10 за допомогою води очищеної та етанольних розчинів із вмістом етанолу 40-70 % (об/об), оскільки у технології екстракційних препаратів природа екстрагента є одним із важливих факторів, який впливає на процес дифундування БАР з рослинної сировини [4, 7, 8]. Отримані витяжки згущували в роторному випаровувачі за температури 50-60 °С. Визначення вмісту суми флавоноїдів, суми гідроксикоричних кислот та сумарного вмісту фенольних сполук проводили спектрофотометричним методом на спектрофотометрі *UV-1800 Shimadzu* (Japan) [2, 5].

Результати дослідження та їх обговорення

Отримані результати аналізували та визначали вплив природи екстрагента на вилучення певної групи БАР із досліджуваної сировини. Так, максимальну кількість суми гідроксикоричних кислот із катрану серцелистого листків, що становить 5,43 % (рис. 1), забезпечує 60 % етанол. Використання даного екстрагента дозволяє вилучити найбільшу кількість досліджуваних речовин із сировини, що в 1,3 рази більше порівняно із використанням 70 % етанолу, в 1,7 рази більше порівняно з 50 % та 40 % етанолом відповідно. Найменшу кількість гідроксикоричних кислот одержали при екстрагуванні сировини водою очищеною.

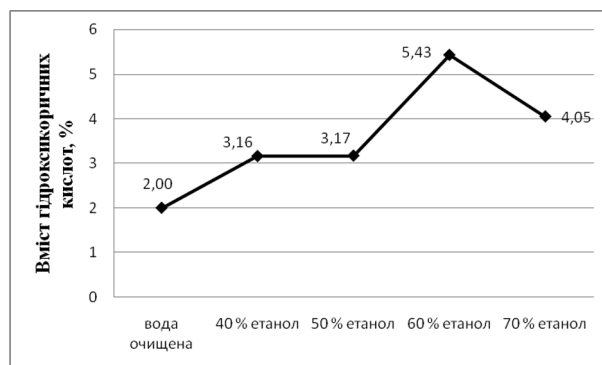


Рис. 1 Вплив природи екстрагента на вилучення гідроксикоричних кислот із катрану серцелистого листків

Аналіз отриманих результатів при вилученні флавоноїдів із катрану серцелистого листків (рис. 2) показав, що найбільша кількість даних речовин екстрагується 60 % етанолом, що становить 3,92 %. Значна кількість флавоноїдів вилучається також при використанні 50 % та 70 % етанолу – вихід досліджуваних речовин становив 3,35 % та 2,57 % відповідно.

При екстрагуванні водою очищеною, вміст флавоноїдів у витяжці становив 1,89 %. Найменший вихід одержували при використанні екстрагента 40 % етанолу.

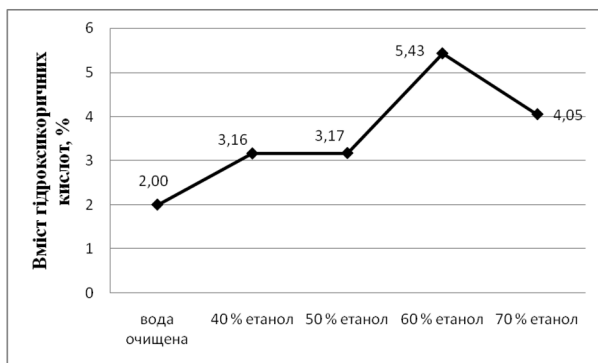


Рис. 2 Вплив природи екстрагента на вилучення флавоноїдів із катрану серцелистого листків

Результати досліджень екстрагування фенольних сполук із катрану серцелистого листків від впливу природи екстрагента наведено на рис. 3.

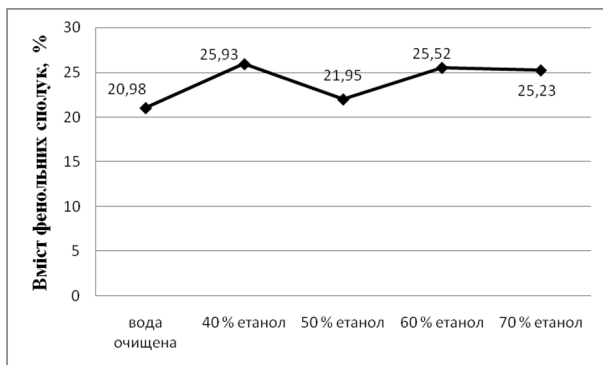


Рис. 3 Вплив природи екстрагента на вилучення фенольних сполук із катрану серцелистого листків

Згідно наведених нарис. 3 результатів, максимальний вихід фенольних сполук забезпечує використання 40 % та 60 % етанолу. При цьому кількість вилучених речовин становила 25,93 % та 25,52 % відповідно. Екстрагування 70 % етанолом також дозволяє вилучити значну кількість фенольних сполук (25,23 %). Найменша кількість даних речовин екстрагується 50 % етанолом (21,95 %) та водою очищеною (20,98 %).

Також нами було досліджено кількісний вміст біологічно активних речовин у катрану серцелистого екстракті з коренів. Порівняльний аналіз вмісту біологічно активних речовин у екстрактах з листків і з коренів катрану серцелистого показав, що в екстрактах з листків їх вміст у декілька разів вищий, ніж в екстрактах з коренів.

Результати досліджень вмісту біологічно активних речовин, а саме гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та фенольних сполук у катрана серцелистого екстракті з коренів наведено у таблиці.

Таблиця

Результати визначення вмісту біологічно активних речовин у катрану серцелистого екстрактах з коренів залежно від природи екстрагента

Природа екстрагента	Кількісний вміст суми гідроксикоричних кислот, %	Кількісний вміст суми флавоноїдів, %	Кількісний вміст суми фенольних сполук, %
вода очищена	0,79	0,13	7,20
40 % етанол	0,52	0,19	11,13
50 % етанол	0,76	0,27	11,46
60 % етанол	0,80	0,28	12,89
70 % етанол	0,95	0,22	12,32

Згідно отриманих даних, для виходу гідроксикоричних кислот із коренів катрану серцелистого можна прослідкувати наступну закономірність: із збільшенням концентрації етанолу збільшується і кількісний вміст даних речовин у витяжці.

Вихід флавоноїдів був вищий при екстрагуванні 60 % етанолом (0,28 %), значна кількість вилучається також при застосуванні 50 % та 40 % етанолу (0,27 % і 0,22 % відповідно).

Максимальне вилучення суми фенольних сполук (12,89 %) забезпечує використання 60 % етанолу. Значний вихід даної групи сполук отримуємо також при екстрагуванні 70 % етанолом. При цьому у витяжку переходить 12,32 % фенольних сполук. Найменша їх кількість екстрагується водою очищеною.

Висновки

1. Досліджено закономірність виходу гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та фенольних сполук від природи екстрагента при одержанні витяжок з катрану серцелистого листків і коренів.

2. Встановлено, що максимальна кількість суми гідроксикоричних кислот і суми флавоноїдів у витяжках з листків катрану серцелистого спостерігалася при екстрагуванні 60 % етанолом; суми фенольних сполук – 40 % і 60 % етанолом. Отже, оптимальний вміст комплексу біологічно активних речовин з листків катрану серцелистого забезпечує 60 % розчин етанолу.

3. Встановлено, що максимальне вилучення суми флавоноїдів і фенольних сполук з коренів катрану серцелистого спостерігалося при екстрагуванні 60 % етанолом; суми гідроксикоричних кислот – 70 % етанолом. Отже, оптимальний вміст комплексу біологічно активних речовин з коренів катрану серцелистого забезпечує 60 % розчин етанолу.

4. Встановлено, що у витяжці з катрану серцелистого листків вміст досліджуваних біологічно активних речовин значно вищий, ніж у витяжці з катрану серцелистого коренів.

Література

1. Аделопатичний потенціал рослин роду *Crambe* L. (Brassicaceae Burnett) колекції Нац. ботан. саду ім. М. М. Гришка НАН України / Н.Я. Левчик, Д.Б. Рахметов, А.В. Любінська, Н.Є. Горбенко. *Наук. вісн. НЛТУ України*. 2019. Т. 29, № 5. С. 40-46.
2. Дослідження фенольних сполук та інших метаболітів у листках *Spiraea media* FRANZ SCHMIDT / Н.М. Белемєць, В.П. Грахов, З.Г. Бонюк, М.М. Федорончук. *Тавр. наук. вісн.* 2014. № 88. С. 24-29.
3. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту кислот жирних катрану серцелистого та катрану коктебельського листків / С.М. Марчишин, Л.І. Стойко, О.Я. Скринчук, Д.Б. Рахметов. *Актуальні питання фармац. і мед. науки та практ.* 2019. Т. 12, № 1 (29). С. 15-20.
4. Обґрунтування вибору екстрагенту для екстракції листя винограду культурного / Д.П. Солдатов, В.І. Чуєшов, О.М. Новосел, В.С. Кисличенко. *Укр. жур. клін. та лабор. мед.* 2009. №4. С.55-58.
5. Попова Я.В., Мазулін О.В. Спектрофотометричне визначення вмісту флавоноїдів в траві *Cirsium vulgare* (SAVI) TEN. TA *Cirsium arvense* (L.) SCOP. *Молодий вчений*. 2015. № 5 (20). Ч. 4. С. 48-50.
6. Скринчук О.Я., Марчишин С.М., Будняк Л.І. Порівняльний аналіз легких сполук катрану серцелистого і катрану коктебельського листків. *Мед. та клін. хімія*. 2019. Т. 21, № 2 С. 79-84.
7. Федоровська М.І., Половко Н.П., Леочко Н.С. Дослідження з розробки технології настою «Стимуфіт», призначеної для застосування при телогеновій алопеції. *Фармац. Час.* 2018. № 1. С. 34-40.
8. Шостак Т.А., Калинюк Т.Г., Гудзь Н.І. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів. *Фітомер. Час.* 2014. № 4. С. 77-82.
9. Biotechnological approaches for conservation of the endangered species *Crambe koktebelica* (Junge) N. Busch and effect of aseptic in vitro cultivation on its biochemical properties. N.O. Pushkarova, M.S. Kalista, M.A. Kharkhota [etal.]. *Biotechnol.Acta.* 2016. №. 4. P. 19-27.
10. Chemical composition and antioxidant, antimicrobial and haemolytic activities of *Crambecordifolia* roots /M. AbidRashid, M. NadeemAkhtar, A. Ashrafetal.]. *Farmacia.* 2018. С. 165-171.
11. Determination of antioxidant activity of *Crambe cordifolia* / S. M. Bukhari, N. Simic, H. L. Siddiqui, V. U. Ahmad. *WorldAppSci. J.* 2013. № 22. P. 1561-1565.

Надійшла до редакції 14.09.2021 р.
Прийнято до друку 27.09.2021 р.

УДК 615.451.16:582.683.2:581.43/45

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-66

С.М. Марчишин, О.Я. Скринчук, М.М. Васенда, І.С. Дахим, О.Л. Демидяк ОБґРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ЕКСТРАГЕНТА ДЛЯ ВИЛУЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З КАТРАНУ СЕРЦЕЛИСТОГО ЛИСТКІВ І КОРЕНІВ

СТОГО ЛИСТКІВ ВМІСТ ДОСЛІДЖУВАНИХ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ЗНАЧНО ВИЩИЙ, НІЖ У ВИТЯЖЦІ З КАТРАНУ СЕРЦЕЛИСТОГО КОРЕНІВ.

С.М. Марчишин, А.Я.Скринчук, М.М. Васенда, І.С. Дахим, О.Л. Демидяк ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ЭКСТРАГЕНТА ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ КОМПЛЕКСА БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ КАТРАНА СЕРЦЕЛИСТНОГО ЛИСТЬЕВ И КОРНЕЙ

Ключові слова: катран серцелистий, листки, корені, витяжка, етанол, біологічно активні речовини

Ключевые слова: катран сердцелистный, листья, корни, извлечение, этанол, биологически активные вещества

Катран серцелистий (*Crambe cordifolia* Steven) – багаторічна трав'яниста рослина, яка використовується в народній медицині при порушенні процесів травлення, як протицинготний засіб, проявляє антимікробну активність та є джерелом природних антиоксидантів.

Катран сердцелистный (*Crambe cordifolia* Steven) – многолетнее травянистое растение, используемое в народной медицине при нарушении процессов пищеварения, как противцинготное средство, проявляет антимикробную активность и является источником природных антиоксидантов.

Мета. Визначити оптимальні умови одержання витяжки з листків і з коренів катрану серцелистого, вивчити залежність вилучення комплексу біологічно активних речовин (БАР), а саме гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, фенольних сполук, від природи екстрагента для розробки нових вітчизняних лікарських засобів з антиоксидантною активністю.

Цель. Определить оптимальные условия получения извлечений из листьев и корней катрана сердцелистного, изучить зависимость извлечения комплекса биологически активных веществ (БАВ), а именно гидроксикоричных кислот, флавоноидов, фенольных соединений, от природы экстрагента для разработки новых отечественных лекарственных средств с антиоксидантной активностью.

Результати. Визначено вплив природи екстрагента на вилучення певної групи БАР (гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, фенольних сполук) із листків і з коренів катрану серцелистого. Встановлено, що при одержанні витяжки з досліджуваної сировини катрану серцелистого найкращим екстрагентом, який вилучає максимальну кількість БАР, є 60 % етанол.

Результаты. Определено влияние природы экстрагента на извлечение определенной группы БАВ (гидроксикоричных кислот, флавоноидов, фенольных соединений) из листьев и корней катрана сердцелистного. Установлено, что при получении извлечений из исследуемого сырья катрана сердцелистного лучшим экстрагентом, извлекающим максимальное количество БАВ, является 60 % этанол.

Висновки

Таким чином, нами досліджено закономірність виходу гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та фенольних сполук від природи екстрагента при одержанні витяжок з катрану серцелистого листків і коренів. Встановлено, що у витяжці з катрану серцели-

Выводы

Таким образом, нами исследована закономерность выхода гидроксикоричных кислот, флавоноидов и фенольных соединений от природы экстрагента при получении извлечений из катрана сердцелистного листьев и корней. Установлено, что в извлечении из катрана сердцелистного листьев содержание изучаемых биологически активных веществ значительно выше, чем в извлечении из катрана сердцелистного корней.

S.M. Marchyshyn, O.I. Skrynychuk, M.M. Vasenda,
I.S. Dakhym, O.L. Demydyak

**RATIONALE FOR CHOOSING EXTRACTANT FOR
EXTRACTION OF A COMPLEX OF BIOLOGICALLY
ACTIVE SUBSTANCES FROM HEARTLEAF CRAMBE
LEAVES AND ROOTS**

Keywords:

heartleaf crambe, leaves, roots, extract, ethanol, biologically active substances

Heartleaf crambe or colewort (*Crambe cordifolia* Steven) is a perennial herb used in folk medicine for digestive disorders, as an anti-scurvy agent, has antimicrobial activity and is a source of natural antioxidants.

Aim. To determine the optimal conditions for obtaining extracts from the leaves and roots of heartleaf crambe, to study the dependence of the extraction of complex biologically active substances (BAS), namely hydroxycinnamic acids, flavonoids and phenolic compounds, from the nature of the extractant to develop new drugs with antioxidant activity.

Results. The influence of the nature of the extractant on the extraction of a certain group of BAS (hydroxycinnamic acids, flavonoids and phenolic compounds) from the leaves and roots of heartleaf crambe was determined. It was found that 60% ethanol is the best extractant that removes the maximum amount of BAS when obtaining an extract from the investigated raw material of heartleaf crambe.

Conclusions

Thus, we investigated the regularity of the yield of hydroxycinnamic acids, flavonoids and phenolic compounds from the nature of the extractant in obtaining extracts from the heartleaf crambe leaves and roots. It was found that in the extract from the heartleaf crambe leaves the content of the studied biologically active substances is much higher than in the extract from the heartleaf crambe roots.

Конфлікт інтересів відсутній**Участь авторів у написанні статті:**

Марчишин С. М. – ідея, дизайн дослідження, редагування статті;
Скринчук О. Я. – проведення дослідження, аналіз результатів, участь у написанні статті;

Васенда М. М. – проведення дослідження, аналіз результатів, їх обговорення, участь у написанні статті;

Дахим І. С. – участь у дослідженнях, написання анотації;

Демидяк О. Л. – участь у дослідженнях, аналіз джерел літератури, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з автором:

svitlanafarm@ukr.net (Марчишин С. М.)



УДК 582.949.2:615.322:615.074

DOI:10.33617/2522-9680-2021-4-69

ДОСЛІДЖЕННЯ ГІДРОКСИКОРИЧНИХ КИСЛОТ У *PRUNELLA VULGARIS* L. ТЕЗИ

- А.О. Мосійчук, студентка,
- В.В. Вельма, к. фарм. н., доц.,
- Г.С. Тартинська, к. фарм. н., ас.,
- К.С. Скребцова, к. фарм. н., ас.

- *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Актуальність. *Prunella vulgaris* L. родини *Lamiaceae* є багаторічною трав'янистою рослиною з багатою історією використання в народній медицині Європи, Азії, Північної Африки. Завдяки антибактеріальній, жарознижувальній, антисептичній, спазмолітичній, в'язучій, сечогінній, гіпотензивній і заспокійливій дії *Prunella vulgaris* L. використовують для лікування багатьох захворювань (горла, верхніх дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, захворювань шкіри тощо).

Мета роботи. Хроматографічно вивчити склад гідроксикоричних кислот у траві *Prunella vulgaris* L.

Матеріали і методи дослідження.

Гідроксикоричні кислоти у 70 % етанольно-водній витяжці з трави *Prunella vulgaris* L. вивчали методом висхідної паперової хроматографії у порівнянні зі стандартними зразками гідроксикоричних кислот: хлорогеновою, *n*-кумаровою, феруловою та кофейною кислотами. Як рухому

фазу використовували 15 % розчин кислоти оцтової, як реактиви для прояву – пари амоніаку, спиртовий розчин феруму (III) хлориду і розчин натрію гідроксиду. Після прояву хроматограми висушували, до та після обробки переглядали у видимому та ультрафіолетовому (УФ) світлі.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті дослідження на хроматограмі було виявлено 7 зон з блакитною та блакитно-фіолетовою флуоресценцією. За положенням зон, кольором їх флуоресценції в УФ-світлі та забарвленням після обробки реактивами для прояву було ідентифіковано три гідроксикоричні кислоти: кофейну, ферулову та хлорогенову кислоти.

Висновки. Одержані результати є етапом у фармакогностичному вивченні *Prunella vulgaris* L. і в подальшому можуть бути використані при стандартизації досліджуваної сировини, розробці нових лікарських засобів на її основі, дослідженні їх фармакологічної активності.



ЗВІТ

Наукового симпозиуму з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ: «ЗДОРОВ'Я І ДОВГОЛІТТЯ – ФУНДАМЕНТАЛЬНІ І КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, ВПРОВАДЖЕННЯ. КОМПЛЕМЕНТАРНІ МЕТОДИ, ЯК ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ» (далі - Симпозіум)

Оргкомітет наукового Симпозіуму, керуючись гаслом, з яким звернувся до всіх зацікавлених учасників – «Здорова Родина – Здорова Країна», запросив і організував науковий захід, який було присвячено проблемам сьогодення – «Здоров'я і здоровий спосіб життя: від рослини до людини». Симпозіум внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, які проводитимуться у 2021 році МОН України» (Повідчення МОН України від 02.02.2021г., №145).

Симпозіум проведено 22-23 жовтня 2021 року з 9.00 до 17.00 онлайн і з центром локації – м. Київ, вул. Льва Толстого, 7, Національна наукова медична бібліотека України, зала Конференцій.

Мета Симпозіуму – обговорення сучасного стану фундаментальних і клінічних досліджень із вивчення методів комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини (далі - НіНМ) в Україні і світі, як єдиного цілісного медичного спрямування, так і окремих методів і практик у контексті щодо здоров'я людства, здорового способу життя і їх впровадження у превентивні, оздоровчі, реабілітаційні практики.

Тематичні напрямки симпозіуму були представлені наступними питаннями:

1. Сучасний стан фундаментальних і клінічних досліджень і розвиток комплементарної/альтернативної медицини в Україні та світі у відповідності з основними напрямками, викладеними в «Стратегії ВООЗ по народній медицині на 2014-2023 роки».

2. Концепція та програма розвитку комплементарної/альтернативної медицини в Україні у контексті реформування системи охорони здоров'я.

3. Медико-біологічні та соціальні аспекти здоров'я:

3.1. «Здорова Родина, Здорова Країна: діти – наше майбутнє».

3.2. «Здоров'я і здоровий спосіб життя: від рослини до людини».

4. Структура НіНМ в Україні, правові та юридичні аспекти.

5. Науково-методичне обґрунтування застосування методів НіНМ у комплексній, превентивній терапії та медичній, фізичній терапії, ерготерапії і реабілітації на етапах первинної, вторинної і третинної профілактики захворювань із впровадженням стандартів і принципів доказової медицини.

6. Проблеми якісної освіти фахівців у сфері НіНМ. Інтегрування методів НіНМ у навчальний процес.

7. Економічна доцільність ефективності застосування методів НіНМ в умовах соціально-економічних проблем в Україні і світі.

8. Психічне і фізичне здоров'я: особливості здоров'я осіб різних вікових груп. Комплементарні/альтернативні скринінг-методи діагностики і корекції здоров'я:

8.1. Методи психологічної реабілітації та їх вплив на здоров'я людини.

8.2. Проблемні питання паліативної допомоги, реабілітації.

8.3. Природні чинники і фактори оздоровлення: «Лікар лікує, природа оздоровлює».

8.4. Санаторно-оздоровчі комплекси у відновленні здоров'я.

9. Астропсихологія.

10. Фітотерапія і фармакогнозія: досвід викладання за спеціальностями «Лікувальна справа», «Стоматологія» та «Фармація», «Фізична терапія, ерготерапія».

10.1. Фітооздоровчі практики: від народних рецептів до науковообґрунтованих, зареєстрованих фітопрепаратів. Фіто – extempore.

10.2. Нутрицевтики і парафармацевтики.

11. Гомеопатія: досвід викладання і застосування в медицині і фізичній терапії, ерготерапії, медичній реабілітації.

11.1. Гомеопатія і фармакологія – дві «сторони однієї медалі» здоров'я і лікування.

12. Остеопатія, мануальна терапія: досвід викладання і застосування в медицині, фізичній терапії, ерготерапії, реабілітації

13. Аюрведа і тибетська медицина: особливості, реалії і перспективи в Україні і світі.

14. Китайська традиційна медицина: реалії і перспективи в Україні і світі.

15. Іридодіагностика: експрес і скринінг-діагностика у практиці лікаря.

16. Ароматерапія і фітоергономіка.

17. Інформаційна медицина: досвід викладання і застосування в медицині, фізичній терапії, ерготерапії. Реалії і перспективи.

18. Інформаційна гігієна у сучасному світі. «Інформаційні хвороби сьогодення».

19. Електропунктурна і інформаційна діагностика: досвід викладання і впровадження як скринінг-методу діагностики та контролю ефективності лікування і стану фізичного здоров'я.

20. Цілительство: нормативно-правові аспекти регулювання в Україні і світі.

21. Питання деонтології і лікарської етики у сфері НІНМ. Культура спілкування і оздоровлення: «Слово лікує, слово зцілює».

22. Лікувальна фізична культура як лікувально-профілактичний метод оздоровлення.

23. SPA-процедури як метод реабілітації та оздоровлення.

23. Актуальні питання і перспективи громадських організацій-асоціацій.

23.1. ВГО «Асоціація фахівців народної і нетрадиційної медицини України» – 17 років: історія становлення та перспективи.

24. Сьогодення і майбутні реалії молодих науковців. Формування майбутньої наукової еліти. Біоетика в наукових дослідженнях.

Методи комплементарної/альтернативної медицини як фрагмент фундаментальних і клінічних досліджень, які були розглянуті на симпозіумі:

- Ароматерапія. Фітотерапія.
 - Нутрицевтики, парафармацевтики.
 - Апітерапія, гірудотерапія. Анімалотерапія
 - Аюрведа, традиційні системи детоксикації та харчування.
 - Інформаційна медицина. Біорезонансна терапія.
 - Гомеопатія.
 - Масаж, мануальна терапія, остеопатія, краніо-сакральна терапія, ерготерапія.
 - Акупунктура, рефлексотерапія, су-джок терапія.
- Електропунктурна діагностика.**
- Традиційна китайська медицина, цигун терапія.
 - Психологічна підтримка і корекція здоров'я.
- SPA –процедури.

У Симпозіумі для висвітлення тематики були використані різні форми участі, а саме:

• Усна доповідь з можливістю презентації в PowerPoint

- Прес-конференція
- Круглий стіл
- Презентація компанії
- Учасник
- Майстер-клас
- Семінар
- Публікація тез, статей
- Заочна участь
- Онлайн-участь учасників з країн ближнього і дальнього зарубіжжя, а також учасників з українських міст.

Умови публікації:

Матеріали Симпозіуму опубліковані у збірнику праць відповідно до вимог і рекомендацій щодо наукових статей, тез.

Матеріали, в яких були порушені принципи етики та, які не відповідали вимогам, не публікувалися.

Офіційні мови Симпозіуму: українська, англійська.

Матеріали Симпозіуму (тези) ісертифікати із зазначенням кількості балів були видані після завершення Симпозіуму, а також надіслані поштою у зв'язку із онлайн формою участі за адресою, яка була внесена в анкету учасника.

Регламент проведення Симпозіуму представлено у програмі науково заходу і розміщено на сайті www.uanm.org.ua, <http://www.tnu.edu.ua/>

<http://medinstitut.dp.ua/>

Науковий захід пройшов відповідно реєстру МОН України за участі:

Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського, м. Київ;

Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України;

Національної наукової медичної бібліотеки України;

ДВНЗ «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», кафедри реабілітації і нетрадиційних методів лікування;

Академії наук вищої школи України, відділення фундаментальних проблем медицини;

Клайпедського університету, Литва;

Європейської Медичної Асоціації, Бельгія;

Всесвітнього товариства Медичного Ци-гун, Китай, Пекін;

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини; Компанії «RoiSanitatemAqua», Україна- Словенія;

GrandHotelSava****Zagreb****Рогашка Слатина, Словенія;

ТОВ «Науково-дослідний інститут інформаційної медицини», Україна;

ТОВ «Академія натуральної і комплементарної медицини», м. Київ.

Згідно опрацьованої організаційним комітетом програми науково-практичного Симпозіуму з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів **«Актуальні питання: «здоров'я і довголіття – фундаментальні і клінічні дослідження, впровадження. Комплементарні методи, як здоровий спосіб життя» (далі – Симпозіум).**

Організатори і модератори наукового заходу висловили вдячність усім учасникам за підтримку та надану науково-методичну допомогу у проведенні науково-практичного Симпозіуму:

Біонорика, Німеччина

ТОВ «FLORASECRET», Україна

Фармацевтичній компанії «WALA» Україна-Німеччина

ТОВ «Міжнародний Центр Гомеопатії», м. Київ

Медико-діагностичному центру «Яна», м. Луцьк

Медичному центру ТОВ «ФІТО-ДАНІМІР»,

м. Київ

Ботанічному саду ім. академіка О.В. Фоміна

ТОВ «Ольвія Нова»

Астроцентру «Селена»

ТОВ «Зелена планета Земної», Україна

Центру нетрадиційної медицини «Енергетика»,

м. Київ

Центру «Здоров'я» Миколи Яковчука, м. Київ

Інформаційне забезпечення:

«Здоров'я і довголіття»

«Фітотерапія. Часопис»

«Зелена планета Земної»

Інтернет-портали

У проведенні семінарів, майстер-класів, лекцій: «Комплементарні методи, як здоровий спосіб життя: навчальні методики і практики комплементарної медицини, фізична терапія, ерготерапія у колі фахівців» були задіяні учасники наступних міст:

Запоріжжя, майданчик презентацій - вул. Жуковського, буд. 64, 1-й корпус третій поверх, аудиторія (69063)320; модератор Ковальова Ольга Володимирівна +380504536458;

Одеса, вул. Сахарова, буд. 16, 2-й поверх, аудиторія Медичного центру Янко-Медіком, модератор Янко Сергій Всеволодович +380675580448;

Дніпро, вул. Титова, буд. 10, аудиторія, модератор Соколовський Сергій Іванович +380973900958;

Львів, проспект Червоної Калини, буд. 68, 4 міська клініка (7-й поверх), аудиторія кафедри; модератор Мацко Наталія Василівна +380677132758;

Харків: модератор Пустовоит Михайло Афанасійович +380507291391.

Назарчук Ірина Анатоліївна +380675791974;

Китай-Київ: модератори Сюй Мінтан Wats App +7 926 108 91 08

Мартінова Тамара Іванівна +380675072885;

Тернопіль: модератори Вакуленко Дмитро Вікторович +38 0986205057;

Лупенко Сергій Анатолійович +380975818444;

Данія, Бельгія, Німеччина, Литва, Латвія, Туреччина: модератори Головаха Марина Олександрівна, Вайбер +380503518050 Соколовський Сергій Іванович, Літвінова Лада Іванівна;

Організаційний комітет був представлений відомими вченими України і зарубіжжя,

Голова:

Добровольська Наталія Анатоліївна, доктор психологічних наук, доцент, завідувачка кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського, м. Київ.

Остапенко Тетяна Анатоліївна, в.о. Генерального директора Національної наукової медичної бібліотеки України, м. Київ.

Абрамов Сергій Вікторович, кандидат медичних наук, доцент, ректор Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини.

Костильола Вінченцо, доктор медицини/МД, президент Європейської Медичної Асоціації, Бельгія.

Співголови:

Наконечний Олександр Григорович, доктор фізико-математичних наук, професор, Президент Академії наук вищої школи України.

Вербицький Володимир Валентинович, заслужений працівник освіти, доктор педагогічних наук, професор Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, директор Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України.

Тимченко Анатолій Сергійович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського.

Гарник Тетяна Петрівна, доктор медичних наук, професор, професорка кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»; президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; експерт комісії з фітопрепаратів та гомеопатичних засобів ДЕЦ МОЗ України; академік Академії наук вищої школи України.

Mockevičienė Daiva, доктор медицини/ МД, професор, завідувачка кафедрою холистичної медицини та реабілітації факультету наук про здоров'я, Клайпедський університет, Клайпеда, Литва.

Циганов Віктор Анатолійович, доктор медичних наук, професор, президент Холістичної Медицини, Німеччина.

Андріюк Лук'ян Васильович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри реабілітації і нетрадиційних методів лікування ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина».

Члени організаційного комітету:

Абрамов Віктор Васильович, доктор медичних наук, професор, президент Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини (ДМІТНМ).

Байбаков Володимир Михайлович, доктор медичних наук, професор, перший проректор ДМІТНМ.

Волошин Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, академік Академії наук вищої школи України.

Горчакова Надія Олександрівна, доктор медичних наук професор, професорка кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Коваленко Ольга Євгенівна, доктор медичних наук, професор, професорка кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика; президент ВГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури».

Літвінова Лада Іванівна, керівник проекту Best Medical Practice, Україна- Бельгія-Велика Британія.

Радиш Ярослав Федорович, доктор наук з державного управління, професор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Соколовський Сергій Іванович, к. мед. н., доц., проректор з міжнародних зв'язків ДМІТНМ.

Скрипнюк Зеновій Дмитрович, доктор біологічних наук, професор., ТОВ

«Науково-дослідний інститут інформаційної медицини», м. Київ.

Шкляр Сергій Петрович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри організації охорони здоров'я, сімейної медицини, народної і нетрадиційної медицини та санології ХМАПО.

Жукова Людмила Петрівна, директор центру нетрадиційної медицини «Енергетика», м. Київ.

Терехов Ерік, голова правління Міжнародної асоціації Комплементарної Медицини, Латвія.

Гокхен Айдогду, голова правління Асоціації Комплементарної Медицини, Туреччина.

Секретаріат організаційного комітету - викладачі кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини і члени ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», які супроводжували науковий захід: Кравченко Анна

Віталіївна, Зеленюк Оксана Володимирівна Шусть Василь Володимирович, Головаха Марина Олександрівна, Демидова Олена Якимівна, поселення, бронювання готелю – Кацурак Марія Іванівна.

Відкриття онлайн Симпозіуму 22 жовтня 2021 р. розпочала **Гарник Тетяна Петрівна**, яка після реєстрації учасників надала слово з урочистим привітанням від міжнародної спільноти науковців:

Вінченко Костильола, доктор медицини/МД, президент Європейської Медичної асоціації, Бельгія, який звернув увагу учасників на актуальність наукових заходів у плані проведення фундаментальних досліджень при вивченні комплементарної медицини;

Даїва Москевіцісне, завідувачка кафедри холистичної медицини та реабілітації факультету наук про здоров'я, Клайпедський університет, Клайпеда, Литва інформувала про вивчення і впровадження фізичної терапії, ерготерапії та науково-методичне забезпечення при підготовці майбутніх спеціалістів на рівні міжнародних стандартів і співпрацю із вченими України, м. Дніпра;

Циганов Віктор Анатолійович, доктор медичних наук, професор, президент асоціації «Холистичної Медицини», Німеччина у зверненні визначив першочергові завдання на найближчий час – духовні аспекти здоров'я, які є основою фізичного здоров'я;

Сюй Мінтан, Гранд-майстер Цигун, професор Університету ТКМ провінції Гуансі, тримаєч прямої лінії передачі імідж-медицини, засновник американського медичного дослідницького інституту «Кундавелл», директор пекінського інституту «Кундавелл», директор Міжнародного фонду «Мінтан», віце-президент Всесвітнього товариства медичного Ци-Гун зазначив роль природних факторів у примноженні і відновленні здоров'я;

Гокхен Айдогду, голова правління Комплементарної Медицини, Туреччина, вбачає перспективу подальших наукових досліджень комплементарної медицини з превентивною метою збереження здоров'я; і відомих вчених, керівників, організаторів наукової спільноти України:

Наконечний Олександр Григорович, доктор фізико-математичних наук, професор, Президент Академії наук вищої школи, Україна, який вкотре зазначив активну співпрацю науковців над питаннями відновлення здоров'я, залучаючи фундаментальні дослідження;

Литвинчук Надія Юхимівна, державний експерт служби з питань інформаційної безпеки апарату, Рада національної безпеки і оборони України (РНБОУ) у телефонному режимі привітала учасників Симпозіуму, які проводять активну політику здорового способу життя, залучаючи природні фактори на науковій основі;

Євтушенко В'ячеслав Вікторович, заступник завідувача відділу з питань охорони здоров'я Депар-

таменту гуманітарної та соціальної політики Секретаріату Кабінету Міністрів України, який звернув увагу на міжнародний масштаб наукових заходів у контексті стратегії вивчення фундаментальних питань духовного і фізичного здоров'я і роль вчених, практикуючих лікарів і майбутніх спеціалістів – молодих вчених, студентів;

Вербицький Володимир Валентинович, заслужений працівник освіти, доктор педагогічних наук, професор Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, директор Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України у вітальному слові звернув увагу на оздоровчі практики серед молоді, учнів, студентів;

від імені **Терехова Еріка**, голови правління Міжнародної асоціації Комплементарної Медицини, Латвії зачитав вітальне слово **Соколовський Сергій Іванович**, який визначив перспективний план міжнародної співпраці у питаннях вивчення і інтегрування комплементарної медицини як здорового способу життя;

Горова Елла Володимирівна, заступник начальника управління – начальник відділу контролю якості медичної допомоги Управління ліцензування та якості медичної допомоги МОЗ України, яка у телефонному режимі привітала учасників Симпозіуму і всім побажала здоров'я, наснаги в питаннях інтегрування методів комплементарної медицини у первинну ланку охорони здоров'я;

Радиш Ярослав Федорович, доктор наук з державного управління, професор Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, який у телефонному режимі зазначив, що здоров'я громадян держави – важлива складова забезпечення національної безпеки і побажав всім учасникам Симпозіуму здоров'я ;

Абрамов Сергій Вікторович, кандидат медичних наук, доцент, ректор ДМІТНМ привітав міжнародну спільноту, професорсько-викладацьку спільноту, студентів, молодих вчених із важливою подією – Симпозіумом, наукою, яка не має меж і кордонів для співпраці в ім'я здоров'я Людини;

Літвінова Лада Іванівна, керівник проекту Best Medical Practice, Україна-Бельгія-Велика Британія, яка привітала всіх учасників Симпозіуму і побажала наснаги для великої праці в ім'я здоров'я майбутніх поколінь.

Модераторами онлайн засідань були: Гарник Тетяна Петрівна, Добровольська Наталія Анатоліївна, Андріюк Лук'ян Васильович, Соколовський Сергій Іванович, Головаха Марина Олександрівна, Жукова Людмила Петрівна, Ковальова Ольга Володимирівна, які вели засідання, забезпечуючи виконання і регламент програми. На засіданнях онлайн були заслухані доповіді, тези яких надруковані у матеріалах Симпозіуму, а виступи викладені в інтернеті і на сайтах учасників наукового заходу – Симпозіуму.

На першому пленарному засіданні (10:45-13:30):
Гарник Т.П., Абрамов С.В., Добровольська Н.А., Євтушенко В.В., Гарник К.В., Київ. Концептуальні питання комплементарної медицини в оздоровчих практиках в Україні і світі. Критерії і стандарти – бути чи не бути.

Андріюк Л.В., Львів. Менеджмент осіб, постраждалих від черепно мозкової травми в умовах особливого періоду.

Коваленко О.Є., Київ. Методи рефлексотерапії: пріоритети і проблемні питання широкого застосування в клінічній практиці.

Кошова С.П., Радиш Я.Ф., Євтушенко В.В., Київ. Здоров'я громадян держави – важлива складова системи забезпечення національної безпеки .

Глоба О.П., Київ. Концепція створення в Україні мережі регіональних центрів моніторингу за станом здоров'я.

Шитіков Т.О., Соколовський С.І., Соколовський С.С., Дніпро. Алгоритм експрес-діагностики після травматичних церебро-васкулярних порушень.

Зубицька В.О., Київ. Фітотерапія як складова здоров'я: традиції сім'ї.

Гарник Т.П., Київ. Застосування фітоароматерапії у періоді підвищеної бактеріально-вірусної захворюваності.

Кобилянський В.Я., Київ. Векторна зональна діагностика PSI Vector Diacor.

Сюй Мінтан, Китай. COVID-19 – лікування і реабілітація пацієнтів.

Жукова Л.П., Київ. Здоров'я – психічне і фізичне, перспективи і майбутнє.

Анохіна С.В., Кропивницький. Нутрієнтна профілактика вікової макулодистрофії.

Таран Г.І., Шевченко Т.М., Таран С.М., Дніпро. Лікування захворювань, що виникають внаслідок дії фізичних факторів.

Земна Н.П., Київ. Природні ліки у перехідний період загострення хронічних захворювань як наслідок ускладнень COVID-19.

Потоцька С.В., Київ. Застосування іридіодіагностики у клінічній практиці.

Ткачук Л.В., Сергіївка, Одеса. Розвиток санаторно-курортного лікування у сучасних умовах.

Кобилянська Р.М., Київ. Моніторинг стану імунної системи і контроль ефективності застосування імунокоректорів з використанням АПДК «DiaCor».

Волченко Є.Є., Київ. Використання медичних препаратів фармацевтичної компанії «ВАЛА» в залежності від стадії патогенезу

Худецький І.Ю., Антонова-Рафі Ю.В., Сніцар Є.В., Мельник Т.В., Київ. Метрологічні аспекти бездротових технологій фізичної терапії.

Дахно-Лакеев Таня, Квебек, Канада. Сучасний стан альтернативної медицини у Канаді, зокрема

провінції Квебек, з прикладами результатів діяльності Шанті Холістик.

Адегова Л.Я., Дніпро. Про викладання основ гомеопатії студентам медичного інституту.

Колісник М.Г., Полтава. Енергоємність людського тіла, тіло як носій мікрокосмічного середовища.

Орловська М.І., Запоріжжя. Голод як ключ до репродуктивного здоров'я жінки.

Головаха М.О., Київ. Лікування токсоплазмозу фунгопрепаратами.

14:00–17:30 Друге пленарне засідання, он-лайн трансляція (Україна – Литва)

Добровольська Н.А., Шусть В.В., Київ. Реалії і перспективи освітнього процесу за спеціальністю «Фізична терапія, ерготерапія».

Матвєєва К.В., Порцева Л.І., Дніпро. Синергія ароматерапії і хореографії як дієвий захист від вірусних захворювань під час пандемії.

Євтушенко І.П., Шусть В.В., Київ. Можливості арт-терапії для роботи з пацієнтами, які знаходяться у складних емоційних станах.

Анохіна Г.А., Київ. Сучасний погляд на раціональне харчування хворих у постковідний період.

Волченко Є.Є., Київ. Використання медичних препаратів фармацевтичної компанії «ВАЛА» в залежності від стадії патогенезу.

Буянов Ю.В., Осипенко О.Д. Київ. Земля – жива сутність, вплив космічних ритмів на здоров'я людини.
Назарчук І.А., Харків. Гомеопатичні методи в комплексній корекції вертеброневрологічних розладів.

Абрамов В.В., Абрамов С.В., Соколовський С.І., Дніпро. Міжнародний досвід співпраці у підготовці фахівців.

Продан І.М., Тернопіль. Порушення мікроциркуляції як основа розвитку патологічних станів організму.

Ковальова О.В., Ковальова А.А., Ковальова А.В., Запоріжжя. Впровадження сучасних технологій у комплексні програми реабілітації осіб різних вікових груп.

Ковальова А. А., Ковальова А.В., Галстян А. В., Запоріжжя.

Сучасні технології і методики відновлення фізіологічної функції хребта.

Пущина І.В., Ковальова А.А., Ковальова О.В., Запоріжжя. Навчально-методичне забезпечення та інноваційні технології викладання у Технічному університеті за фахом «Фізична терапія. Ерготерапія».

Ковальова А.В., Ковальова О.В., Кошля О.В., Запоріжжя. Спортивна травма та проблемні питання в лікуванні і реабілітації.

Євтушенко Т.В., Дніпро. Методи комплементарної медицини в оздоровчих практиках.

Маріловцева Н. О., Київ. Інтегративний підхід у діагностиці і лікуванні (у тому числі COVID-19 у час захворювання і у післяковідний період) на прикладі роботи медичного центру Family Care.

Пленарні засідання, майстер–класи, семінари, лекції он-лайн/оф-лайн 22-23.10.2021р.

Презентація доповідей та адреса майданчиків, на яких були проведені також наукові заходи, зокрема:

Київ, вул. Джона Маккейна, 33 Конференц-аудиторія Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського,

модератори: **Тимченко А.С., Кравченко А. В.;**

Львів, проспект Червоної Калини, буд. 68, 4 міська клініка, 7-й поверх, аудиторія кафедри; модератор **Мацко Н. В.;**

Запоріжжя, вул. Жуковського, буд. 64,1-й корпус, третій поверх, аудиторія (69063) 320; модератор **Ковальова О. В.**

10:00-16:55, Київ, платформа №1 онлайн/офлайн Місце проведення – вул. Л.Толстого, 7. Національна наукова медична бібліотека України, Конференційна зала:

Крамар Е.Д., Київ. Ароматичні олії у реабілітації пацієнтів після перебігу COVID-19 та ускладнень.

Дахно-Лакєєв Таня, Квебек, Канада. Аюрведа – для індивідуального використання традиційних знань та професійної діяльності (з прикладами Шанті Холістик клініки та коледжу).

Волченко Є.Є., Київ. Медичні препарати фармацевтичної компанії «ВАЛА» в залежності від стадії патогенезу у відновно-реабілітаційній терапії пацієнтів.

Нагорняк С.М., Одеса. Авторські фітозасоби в оздоровленні.

Таран Г.І., Шевченко Т. М., Таран С.М., Дніпро. Мануальна терапія при лікуванні мастопатії, захворювань щитоподібної залози у жінок.

Орловська М.І., Запоріжжя. Досвід застосування лікарських рослин і олій в лікуванні паразитів і важливість антипаразитарних програм для дітей і дорослих при різних хронічних захворюваннях.

Яковчук М.С., Київ. Авторські методики оздоровлення при опущенні органів малого тазу. Причини, наслідки, лікування.

Галєн Я.О., Дніпро. Програма самовідновлення спеціаліста Східної Медицини на фізичному і енергоінформаційному рівні.

Шестак І.Ю., Київ. Корекція функціонального стану стопи молодших школярів з використанням засобів фізичної реабілітації.

Дубровський В.В., Дніпро. Народна медицина. Лікарські рослини. Екстракти і ефірні олії.

23.10.2021 14:00 - 16:30 Стенові доповіді (онлайн) Остапенко Т.А., Коломієць Л.М., Київ. Науково-практичні видання у Національній науковій медичній бібліотеці України з тематики «Актуальні питання: «Здоров'я і довголіття – фундаментальні і клінічні дослідження, впровадження, комплементарні методи, як здоровий спосіб життя».

Зайченко Г. В., Горчакова Н.О., Дорошенко А.І., Київ. Застосування фітотерапії у сучасній медичній практиці.

Беленічев І. Ф., Горчакова Н.О., Бухтіярова Н.В., Риженко В.П., Дорошенко А.І., Запоріжжя-Київ. Кардіопротективна дія деяких біофлавоноїдів при експериментальній VCD-обумовленій менопаузі.

Назарчук І.А., Харків. Рефлексотерапевтичні підходи в корекції вертеброневрологічних порушень шийного ривня.

Луценко Т.М., Архипова М.А., Старосила Д.Б., Рибалко С.Л., Мотроненко В.В., Київ. Протівірусна та протибактерійна активність фітохімічних препаратів.

Назарчук І.А., Харків. Конституціональні особливості будови тіла хворих із вертеброневрологічними розладами і мануальна терапія.

Arkhyrova M.A., Starosyla D.B., Rybalko S.L., Lutsenko T.M., Motronenko V.V., Kyiv. In vitro antiviral Activity of Flavonoid containing Medicinal Plants.

Головацька Л.О., Київ. Вплив COVID-19 на серцево-судинну систему у фокусі стратегії лікування артеріальної гіпертензії.

Авад Аміра, Король Вікторія, Харків. Кунжут індійський, можливості використання для профілактики атеросклерозу.

Титомир А.І., Київ. Проблемні питання превентивних оздоровчих заходів.

Меньшова В.О., Березкіна В.І., Київ. Інтродукція *Lavandula angustifolia* Mill. У Ботанічному саду імені академіка О.В.Фоміна.

Мазулін О.В., Мазулін Г.В., Шевченко І.М., Рудник Г.М., Запоріжжя. Активування навчання студентів та провізорів-інтернів медичній ботаніці і фармакогнозії із застосуванням системи Microsoft Teams.

Поліщук Ю.М., Пурикіна Н.Ю., Процька В.В., Бурда Н.Є., Харків. Визначення кількісного вмісту гідроксикоричних кислот у сировині ліхнісу корончатого.

Шаторна В.Ф., Колосова І.І., Дніпро. Формування культури здоров'я у студентів фармацевтів.

Ломига Л.Л., Колосова І.І., Руденко К.М., Дніпро. Удосконалення викладання та взаємозв'язків фармацевтичних дисциплін.

Кулакова Ю.А., Король В.В., Новосел О.М., Харків. Застосування мангостину в медицині.

Колосова І.І., Стрижак О.В., Ломига Л.Л., Дніпро. Синтез теорії та практики під час навчання фармацевтів.

Дейнека А.С., Єгоркіна Д.М., Процька В.В., Журавель І.О., Харків. Визначення кількісного вмісту суми стероїдних сполук у сировині целозії гребінчастої.

Гуріна В.О., Король В.В., Харків. Застосування плодів манго в медицині.

Сонічев Є.І., Житомир. Фітотерапія у поміч організмові.

17:00-17:30 Заклучне пленарне засідання

Нарада учасників і правління ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» – онлайн: звіт правління, обговорення

проблемних питань у НіНМ, подальші науково-методичні заходи у подальшому вивчені і впровадженні методів НіНМ в оздоровчі практики, видавнича діяльність і наукові заходи на 2022р., прийняття до лав ВГО нових учасників.

Завершуючи Симпозіум, проведено обговорення доповідей: дискусії, звіти головуючих на засіданнях, ухвалення резолюції Симпозіуму.

Вручення сертифікатів, посвідчень і урочисте закриття Симпозіуму.

РЕЗОЛЮЦІЯ

Симпозіуму із міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів

«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ:

«ЗДОРОВ'Я І ДОВГОЛІТТЯ – ФУНДАМЕНТАЛЬНІ І КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, ВПРОВАДЖЕННЯ. КОМПЛЕМЕНТАРНІ МЕТОДИ ЯК ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ»

22-23 жовтня 2021 р.

Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців народної і нетрадиційної медицини України» (далі – Асоціація) і організатори наукових заходів: МОН України, Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, Національний еколого-натуралістичний центр учнівської молоді МОН України, Національна наукова медична бібліотека України, ДВНЗ «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького», Академія наук вищої школи, Відділення фундаментальних проблем медицини, Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, ТОВ Рой-Санітатем Аква, Україна-Словенія, Grand Hotel Sava**** і Zagreb**** Рогашка Слатина, Словенія, ТОВ «Науково-дослідний інститут інформаційної медицини», Київ, ТОВ «Академія натуральної і комплементарної медицини, Київ» впродовж двох днів розглянули питання, яким приділили особливу увагу, зокрема: додипломному і післядипломному навчанню та вивченню і впровадженню оздоровчих методів і засобів комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини (далі – КМ), які були розглянуті в онлайн режимі Симпозіуму. Фундаментальні і клінічні дослідження, які висвітили науковці різних куточків України та світу, були представлені у доповідях як пленарних засідань, майстер-класах, так і стендових доповідях, дискусіях.

22-23 жовтня 2021 року в м. Києві, за адресою вул. Льва Толстого, 7 і Джона Маккейна, 33 відбувся Симпозіум з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ: «ЗДОРОВ'Я І ДОВГОЛІТТЯ – ФУНДАМЕНТАЛЬНІ І КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, ВПРОВАДЖЕННЯ. КОМПЛЕМЕНТАРНІ МЕТОДИ ЯК ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ»

(далі – Симпозіум), у якому взяли участь понад 195 учасників, заслухали до 88 доповідей, зокрема фахівців народної і нетрадиційної/комплементарної медицини (далі – КМ), первинної ланки охорони здоров'я, науковців, викладачів вищих навчальних медичних і педагогічних закладів, практичних лікарів, психологів, реабілітологів, молодих вчених, студентів-бакалаврів, магістрантів, а також науковців інших вищих навчальних закладів України, ближнього і далекого зарубіжжя.

Зацікавлені науковці і спеціалісти у галузі КМ впродовж двох днів працювали на наукових платформах Києва, Львова, Дніпра, Харкова, Запоріжжя, Одеси, підготували свої напрацювання і представили їх шляхом використання онлайн-технологій (ZOOM-платформа, матеріали Симпозіуму викладені <https://fex.net/uk/s/zso8pb8>). Адреси майданчиків в Україні:

Київ – вул. Льва Толстого, буд. 7, Джона Маккейна, 33.

Львів – проспект Червоної Калини, буд. 68, 4 миська клініка, 7-й поверх, аудиторія кафедри.

Дніпро – вул. Тітова, буд. 10, аудиторія.

Харків – кафедра сімейної медицини ХМАПО.

Запоріжжя – вул. Жуковського, буд. 64, 1-й корпус, третій поверх, аудиторія 320.

Одеса – вул. Сахарова, буд. 16, 2-й поверх медичний центр Янко-Медіком.

Міжнародна участь була представлена майданчиками і учасниками з Литви, Латвії, Словенії, Німеччини, Бельгії.

Були розглянуті актуальні і проблемні питання щодо підготовки майбутніх фахівців з КМ (НіНМ), фізичної терапії, ерготерапії. – від навчальних програм, методичного забезпечення до технічних засобів, міжнародного досвіду для різних напрямків КМ, зокрема фітотерапії, гомеопатії, рефлексотерапії, апітерапії, гірудотерапії, Аюрведи, Китайської традиційної і Тибетської медицини, інформаційної медицини, біорезонансних технологій, нутріціології з урахуванням статистичних, сучасних проблем здоров'я населення різних вікових груп та ускладнень внаслідок поширення «модифікацій» COVID-19 впродовж 2019-2021 р.р.

Доповідачі різних форм участі (лекції, майстер-класи, стендові повідомлення, публікації) довели ефективність різних методів і засобів оздоровлення таких як: ароматерапії, арттерапії, фітотерапії, інформаційної медицини, гомеопатії, рефлексотерапії, гірудотерапії та Аюрведи, Китайської традиційної медицини, санаторно-курортних оздоровчих програм при різних хронічних захворюваннях і, зокрема, на тлі перенесеного захворювання на COVID-19.

Обговорені питання методології фундаментальних і клінічних досліджень та технічного забезпечення різних методів КМ (НіНМ) і їх впровадження в комплексну, превентивну терапію і медичну та фізичну реабілітацію, у тому числі і у хворих, в постковідних станах, які потребують подальшого наукового

вивчення, напрацювання відновно-реабілітаційних і доказових методів оздоровлення.

За результатами акредитації ВНЗ, були обговорені питання якості додипломної та післядипломної освіти фахівців, методів контролю рівня знань.

У зв'язку з цим, учасники науково-практичного Симпозіуму з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів «Актуальні питання: «здоров'я і довголіття – фундаментальні і клінічні дослідження, впровадження. комплементарні методи, як здоровий спосіб життя» запропонували:

1. Впроваджувати методи КМ у первинну ланку охорони здоров'я, медичну і фізичну реабілітацію шляхом подальшого їх включення у програми ВНЗ додипломної та післядипломної освіти України, залучаючи фундаментальні і клінічні дослідження, керуючись принципами доказової медицини;

2. Рекомендувати осередкам Асоціації фахівців з НіНМ застосовувати для роботи онлайн-технології з метою активізації співпраці;

3. Розробити програму КМ і тематичні плани онлайн-курсів, семінарів, курсів підвищення кваліфікації, методичних посібників та інформувати всіх зацікавлених, у тому числі через сайт і осередки НіНМ.

4. Враховуючи матеріали попередньої Конференції (16-17.04.2021р.) і Симпозіуму ВНЗ підготувати наукові статті, публікації, інформаційні листи, методичні рекомендації за тематикою «Здоров'я і довголіття- фундаментальні і клінічні дослідження, впровадження».

5. Науково-методичні напрацювання, публікації, програми, методичне забезпечення з актуальних питань здоров'я систематизувати і регулярно висвітлювати інформацію через розміщення на електронних носіях (сайтах) ВМНЗ;

6. Розширити міжнародне співробітництво ВГО «Асоціація фахівців з народної та нетрадиційної медицини України», кафедр, установ та вищих навчальних закладів через укладання угод і меморандуму.

7. Залучити фахівців з НіНМ до поширення інформації щодо позитивного впливу методів НіНМ на принципах доказової медицини, а також позитивного міжнародного досвіду, керуючись рекомендаціями і настановами ВООЗ до виступів у засобах масової інформації.

8. Розробити «Концепцію створення мережі центрів моніторингу стану здоров'я дітей і підлітків» та «Програму їх оздоровлення в Україні».

9. У науково-практичному фаховому виданні України (категорія «Б») «Фітотерапія. Часопис» висвітлювати актуальні питання КМ, залучаючи відомих вчених України і зарубіжжя.

Резолюцію обговорено та прийнято онлайн одногослосно на заключному пленарному засіданні Симпозіуму з міжнародною участю, залученням молодих вчених, студентів «Актуальні питання: «здоров'я і довголіття – фундаментальні і клінічні дослідження, впровадження. комплементарні методи, як здоровий спосіб життя» 23 жовтня 2021 р.

МОДЕРАТОРИ:

Завідувачка кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського, доктор психологічних наук, доцент	Н.А. Добровольська
В.о. Генерального директора Національної наукової медичної бібліотеки України.	Т.А. Остапенко
Президент Європейської Медичної Асоціації, Бельгія, доктор медицини/МД	Костильола Вінченцо
Президент Академії наук вищої школи України, д. фізико-матем.н., професор	О.Г. Наконечний
Директор Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України, заслужений працівник освіти, доктор педагогічних наук, професор Київського національного університету ім. Тараса Шевченка,	В.В. Вербицький
Президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; професор кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»; експерт комісії з фітопрепаратів та гомеопатичних засобів ДЕЦ МОЗ України; академік Академії наук вищої школи, Україна д.мед.н., професор	Т.П. Гарник
Завідувачка кафедри холистичної медицини та реабілітації факультету наук про здоров'я, Клайпедський університет, Клайпеда, Литва, доктор медицини/ МД, професор	Даїва Москевіціене
Ректор Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини, к.мед.н., доцент	С.В. Абрамов
Зав. каф. реабілітації і нетрадиційних методів лікування ДВНЗ «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»; головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина» д.мед.н., професор	Л.В. Андріюк

**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

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) **двома мовами: українською 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 англомовного 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 УКПІТ 1996 (спрощений) за посиланням [https:// www.slovyk.ua/ translit.php](https://www.slovyk.ua/translit.php). Транлітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <http://translit.net/accant=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 публікацій 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»

(Голова редакційної ради 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

<http://phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua>

www.uanm.org.ua



*Пам'яті
видатних вчених*

ЄВГЕН СТЕПАНОВИЧ ТОВСТУХА

Світлана Тернова, журналіст



Нещодавно відійшов у вічність знайий у всьому світі лікар-фітотерапевт, дослідник-етнограф, письменник, художник, популяризатор народної медицини і справжній патріот України Євген Степанович Товстуха. Любов до природи й знання її таємниць були закладені генетичним кодом у його родовід, він – травознай з діда-прадіда. Народився Євген Степанович 7 жовтня 1934 року у селі Макіївка, що на Чернігівщині. Нелегкі часи політичного переслідування «опіуму», до якого зараховували і релігію, і традиції народу, були в розпалі. Але хлопець підросав і бачив, як рятувалися травами його односельці, тож переймав від бабусі й матері перлинки безцінних знань, які згодом стали справою його життя й вершиною слави. Обравши лікарський фах (у 1959 році закінчив Київський медичний інститут) він залишився вірним народній медицині, не просто використовуючи зібрані рецепти, а й досліджуючи лікарські трави впродовж свого життя. Він опублікував 15 фундаментальних праць з української народної медицини та фітотерапії, популяризував цінні знання серед лікарів (як викладач Інститут народної та нетрадиційної медицини) та пацієнтів. Ці знання не вміщалися в записники, тому вийшли у світ такі науково-популярні книги Євгена Товстухи як «Фітотерапія» (її перевидавали кілька разів), «Українська народна медицина: 1000 унікальних авторських рецептів», «Лікувальна магія українців», «Аптека на городі» та інші. Безцінні рецепти української народної медицини постійно поповнював власними. Він завжди мріяв створити свій центр, де після років гонінь, переслідувань і зневаги до фітотерапії, які відчув і на собі, хотів засвідчити всю її велич і силу, довести «прогресивним» чиновникам, що істина завжди посередині – між досвідом віків і справжньою наукою. І йому це вдалося – зламати стіну

нездоланних перешкод для розвитку фітотерапії в Україні і таки створити у 1990 році свій власний «Фітоцентр», який став одним з перших осередків лікувальної та профілактичної медицини засобами фітотерапії в Україні. У 1999 році Указом Президента України Євгена Товстуху як головного лікаря авторського фіто центру було нагороджено орденом «За заслуги» III ступеня. А люди хотіли потрапити на прийом особисто до «мага трав» Євгена Товстухи, дослухалися до його порад і рецептів, як до джерела мудрості. І ще один феномен Євгена Степановича. Він ніколи не приховував «секретів лікування», чи якихось «таємних рецептів», які були б його «фішкою» у конкуренції серед колег, котрих згодом з'явилося чимало. Уся душа – як на долоні, усі рецепти – у книгах, на радіо та телеетері, а ще - по світу у записничках його численних пацієнтів та шанувальників. Бо знав: хто віддає людям, той завжди отримає сторицею – таланту, успіху і нових ідей. А їх у нього було багато, як на зоряному небі, де він завжди шукав відповіді на свої філософські роздуми. Справжній майстер пензля, музикант, душа компанії, благодійник саме за благодійницьку діяльність Євгенові Товстусі присуджено премію Володимира Винниченка), автор збірників поезії, оповідань й книг про відомих українців, Лікар і автор Життя, яке вмістило стільки справ, що їх вистачило б на декілька. Таким запам'ятають українці свого унікального співвітчизника Євгена Степановича Товстуху. Це вище за численні регалії, які він здобув за своє життя.

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

Редколегія і редакційна Рада журналу «Фітотерапія. Часопис»



***Шановні читачі фахового видання
«Фітотерапія. Часопис», колеги!***

Редколегія і редакція журналу щиро вітає вас
з Новим Роком і Різдвом Христовим!

Бажаємо міцного здоров'я, творчих ідей,
успіхів у роботі й навчанні.

Нехай новий рік принесе щастя і
злагоду у ваші родини, добробуту і миру вам!



Засновники журналу:

**Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної
медицини України»**

**Таврійський національний університет
імені В.І. Вернадського**

**Товариство з обмеженою відповідальністю
«Дніпровський медичний інститут традиційної
і нетрадиційної медицини»**

Журнал зареєстрований Міністерством юстиції
України 23 грудня 2020 року: Свідоцтво про державну
реєстрацію друкованого засобу масової інформації
Серія КВ № 24626 -14566ПР

Мова видання:

статті – українська, російська, англійська; анотації,
ключові слова – українська, російська, англійська.

**Електронну версію наведено на сайті журналу
<http://phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua>
і на сайтах НБУ ім. В.І. Вернадського, Таврійського
національного університету ім. В.І. Вернадського**

Журнал є фаховим науково-практичним рецензованим
виданням для публікацій основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних,
біологічних наук, у тому числі: медична і фізична
реабілітація, ерготерапія.

Відповідальність за зміст, добір, достовірність наведених
у науково-практичних публікаціях журналу фактів,
статистичних даних, цитат, посилань несуть автори.
Передрук опублікованих статей можливий за згоди
редакції та з посиланням на джерело.

Рекомендовано до друку Вченою Радою Дніпровського
медичного інституту традиційної і нетрадиційної
медицини (Протокол № 2 від 30 вересня 2021 року).

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань
України (категорія «Б») з біологічних наук
(**спеціальність: 091. Біологія**) відповідно до
Наказу МОН України від 15.04.2021 № 420 (додаток 3),
медичних та фармацевтичних наук
(**спеціальності: 222. Медицина, 226. Фармація,**
промислова фармація) відповідно до
Наказу МОН України від 27.09.2021 № 1017 (додаток 3).

Підписано до друку: 23.12.2021 р.
Формат 60x90/8.
Ум. друк. арк. 8,9
Зам. № 217 від 24.12.21
Наклад – 1000 прим.

Друк: ФОП Клевцова Г. Є.
м. Київ, вул. Кибальчича, 8 А, оф. 87
Тел. (044) 425-60-44,
e-mail: k_gala@ukr.net

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,
м. Київ, Нова пошта, від. 153
**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