

Фітотерапія

Часопис

Науково-практичне фахове видання

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)
- Горова Е. В., канд. мед. 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.)
- Maciulskytė 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)
- 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)
- Бєленічев 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)
- Moškevičienė 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)

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua



Видавничий дім
«Гельветика»
2022

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2022
© Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, 2022
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2022

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА. ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ MEDICINE. PHYSICAL THERAPY. ERGOTHERAPY

**Ганна ЗАЙЧЕНКО, Олена СТРИГА,
Ігор БЕЛЕНІЧЕВ, Надія ГОРЧАКОВА,
Олег КУЧКОВСЬКИЙ**

Вплив ресвератролу на NO/SH-механізми
пошкодження нейронів при експериментальній
VCD-гіпоестрогенемії4

**Ganna ZAYCHENKO, Olena STRYGA,
Igor BELENICHEV, Nadiya GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY**

Effect of resveratrol on NO/SH-mechanisms
of neuron damage in experimental
VCD-hypoestrogenemia13

**Parchami Ghazae SEPIDEH, Tetiana HARNYK,
[Viktor TUMANOV], Ella GOROVA,
Kateryna MARCHENKO-TOLSTA,
Murtaza HAMEED**

Anti-cancer potency of phytochemicals against various
types of cancer (Review article)21

Роман РАЗУМНИЙ

Застосування фітозасобів у імунореабілітації хворих,
які перехворіли на негоспітальну пневмонію,
коморбідну зі стеатозом печінки.....27

**Віталій ГУБЕНКО, Алла ТКАЛІНА,
Ольга ЮРИК, Ольга КОВАЛЕНКО,
Григорій ТАРАН, Андрій ФЕДОСЕНКО,
Сергій СОВГИРА, Наталія СЛОБОДЯНЮК**

Мультидисциплінарна реабілітація пацієнтів
з попереково-крижовою радикулопатією
на основі міжнародної класифікації функціонування,
обмежень життєдіяльності та здоров'я33

**Іван ГРИШИН, Ігор ХУДЕЦЬКИЙ,
Юлія АНТОНОВА-РАФІ**

Фізична терапія при розсіяному склерозі
(Огляд літератури).....45

**Тарас ЗАМОРСЬКИЙ, Єлизавета ВОРОНІУК,
Юлія АНТОНОВА-РАФІ**

Динамічне ортезування як метод фізичної терапії
в комплексній програмі реабілітації після
пластики сухожилків згиначів50

Анжела ПРИПУТЕНЬ, Юлія АНТОНОВА-РАФІ

Кінезіологічне тейпування у комплексі програми
фізичної терапії осіб з синдромом цервікалгії.....55

МЕДИЦИНА. ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ MEDICINE. PHYSICAL THERAPY. ERGOTHERAPY

**Ganna ZAYCHENKO, Olena STRYGA,
Igor BELENICHEV, Nadiya GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY**

Effect of resveratrol on NO/SH-mechanisms
of neuron damage in experimental
VCD-hypoestrogenemia4

**Ganna ZAYCHENKO, Olena STRYGA,
Igor BELENICHEV, Nadiya GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY**

Effect of resveratrol on NO/SH-mechanisms
of neuron damage in experimental
VCD-hypoestrogenemia13

**Parchami Ghazae SEPIDEH, Tetiana HARNYK,
[Viktor TUMANOV], Ella GOROVA,
Kateryna MARCHENKO-TOLSTA,
Murtaza HAMEED**

Anti-cancer potency of phytochemicals against various
types of cancer (Review article)21

Roman RAZUMNYI

Using of herbal remedies in immunorehabilitation
of patients who had been ill with community-acquired
pneumonia, comorbidity with hepatic steatosis.....27

**Vitalii GUBENKO, Alla TKALINA, Olha YURYK,
Olga KOVALENKO, Hryhorii TARAN,
Andriy FEDOSENKO, Serhii SOVGYRA,
Natalia SLOBODYANYUK**

Multidisciplinary rehabilitation of patients
with lumbosacral radiculopathy based
on the international classification of functioning,
disability and health.....33

**Ivan HRYSHYN, Igor KHUDETSKIY,
Yuliia ANTONOVA-RAFI**

Physical therapy for multiple sclerosis
(Literature review).....45

**Taras ZAMORSKY, Yelyzaveta VORONIUK,
Yuliia ANTONOVA-RAFI**

Dynamic orthoses as a physical therapy method
in complex treatment after flexors
reconstruction50

Anzhela PRYPUTEN, Yuliia ANTONOVA-RAFI

Kinesiology taping in a complex of program of physical
therapy of people with cervicgia's syndrome55

ЗМІСТ / CONTENTS

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGY. PHARMACY

Ірина ВЛАСЕНКО, Лена ДАВТЯН, Володимир РУДЕНКО	
Алгоритм методико-організаційних заходів в аптеках до Всесвітнього дня діабету на етапі профілактики цукрового діабету	60
Надія КОВАЛЬСЬКА, Олександра СОЛОГУБ, Дар'я ЧИЧЕРІНА, Уляна КАРПЮК	
Аналіз асортименту дієтичних добавок сучасного фармацевтичного ринку України на основі лікарської рослинної сировини, що підтримують функції органів травлення	67
Галина СЛІПЧЕНКО, Олена РУБАН	
Дослідження стабільності емульгелю з шоломниці байкальської екстрактом сухим у процесі зберігання	74
Вікторія ХОДАКІВСЬКА, Ірина ЛУЦАК, Надія СЕНЬКІВ	
Порівняльний аналіз кількісного вмісту тимолу та карвакролу у лікарських рослинах родини <i>Lamiaceae L.</i>	78
Пам'яті Віктора Андрійовича Туманова	85
Звіт пресконференції з міжнародною участю	86
Інформація для авторів	88

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGY. PHARMACY

Iryna VLASENKO, Lena DAVTIAN, Volodymyr RUDENKO	
Algorithm of methodological and organizational campaigns in pharmacies dedicaed to the World Diabetes Day at the stage of prevention of diabetes	60
Nadiia KOVALSKA, Alexandra SOLOGUB, Darya CHYCHERINA, Uliana KARPIUK	
Analysis of the range of dietary supplements in the modern pharmaceutical market of Ukraine based on medicinal plant raw materials which support the functions of the digestive organs	67
Halyna SLIPCHENKO, Olena RUBAN	
Investigation of the stability of the emulsion from the <i>scutellaria baicalensis</i> extract dry during storage	74
Viktoria KHODAKIVSKA, Iryna LUTSAK, Nadiya SENKIV	
Comparative analysis of the quantitative content of thymol and carvacrol in medicinal plants of the family <i>Lamiaceae L.</i>	78
In memory of Viktor Andriyovych Tumanov	85
Press conference report with international participation	86
Information for authors	88

УДК 616+615.1+378+e399252

Ганна ЗАЙЧЕНКО

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

Scopus Author ID: 57205340158

Олена СТРИГА

доктор філософії, старший викладач кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000 (stri.lena26@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-9868-0264

Ігор БСЛЕНІЧЕВ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (I.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Scopus Author ID: 6602434760

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0001-7311-7347

Scopus Author ID: 7003895729

Олег КУЧКОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри фармакології та нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (olegk181@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-0548-0029

Scopus Author ID: 6508296867

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-4

Бібліографічний опис статті: Зайченко Г., Стрига О., Беленічев І., Горчакова Н., Кучковський О. (2022). Вплив ресвератролу на NO/SH-механізми пошкодження нейронів при експериментальній ВКД-гіпоестрогенемії. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 4–12, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-4

ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА NO/SH-МЕХАНІЗМИ ПОШКОДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ ПРИБЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВКД-ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЇ

Встановлено, що під час клімаксу відбуваються зміни не тільки у сечостатевої системі, але і в діяльності серцево-судинної і нервової систем. Фітоестрогени не тільки усувають симптоми менопаузи, але і, на відміну від гормональної терапії, мають менше побічних ефектів. Ресвератрол є одним із фітоестрогенних препаратів, який, як було встановлено, впливає на патобіохімічні цілі нервової та серцево-судинної систем.

Метою дослідження є встановлення нейропротекторної та антиоксидантної дії вагінального гелю з ресвератролом у монотерапії, а також комбінованого ефекту гелю з ресвератролом і пероральним введенням ресвератролу.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили на 30 безпородних білих нелінійних самках щурів вагою 220–240 г і віком 4,5 місяця. Для імітації гіпоестрогенемії у щурів з неушкодженими яєчниками використовували хімічну речовину ВКД. Після моделювання патології одній групі тварин ввели гель з ресвератролом, іншій – гель з ресвератролом у поєднанні з таблетками ресвератролу, а третій – інтравагінальний крем «Колпотрофін». Для дослідження була взята кров з черевної аорти і тканини головного мозку, в яких характер експресії мРНК, iNOS, eNOS, nNOS визначався методом полімеразної ланцюгової реакції. У головному мозку також було виявлено вміст нітрозуючого маркера стресу, нітротирозину, а також стан тіол-дисульфідної системи відповідно до методичних рекомендацій.

Результати досліджень. Встановлено, що під час курсу введення вагінального крему «Колпотрофін», вагінального гелю з ресвератролом та його поєднання з таблетками ресвератролу самкам-щуркам з гіпоестрогенемією всі досліджувані препарати проявляють нейропротекторну та антиоксидантну дію. Найбільший ефект був відзначений для ресвератролу в лікарських формах.

Висновки. У разі введення гелю з ресвератролом і його в поєднанні з таблетками ресвератролу встановлено, що здатність препарату нормалізувати нітрозидергічну систему і підвищувати активність глутатіонної ланки тіол-дисульфідної системи полягає в реалізації механізмів антиоксидантної і нейропротекторної дії ресвератролу у разі гіпоестрогенемії.

Ключові слова: ресвератрол, гіпоестрогенемія, антиоксидант, нейропротекторна дія, нітрозидергічна, тіол-дисульфідна система.

Ganna ZAYCHENKO

Ph.D., Professor, Head of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Victory Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 02000 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

Scopus Author ID: 57205340158

Olena STRYGA

Ph.D., Senior Lecturer of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Victory Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 02000 (stri.lena26@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9868-0264

Igor BELENICHEV

Ph.D., Professor, Head of the Department of Pharmacology and Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky prosp. 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (I.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Scopus Author ID: 6602434760

Nadiya GORCHAKOVA

Ph.D., Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Victory Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 02000 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

Scopus Author ID: 7003895729

Oleh KUCHKOVSKIY

Ph.D., Senior Lecturer of the Department of Pharmacology and Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky prosp. 26, 69035, Zaporizhzhia, Ukraine (olegk181@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Scopus Author ID: 6508296867

To cite this article: Zaychenko G., Stryga O., Belenichev I., Gorchakova N., Kuchkovskiy O. (2022). Vplyv resveratrolu na NO/SH-mekhanizmy poshkodzhennia neuroniv pry eksperymentalnii VKD-hipoestrogenemii [Effect of Resveratrol On NO/SH-Mechanisms of Neuron Damage in Experimental VCD-Hypoestrogenemia]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 4–12, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-4

INFLUENCE OF RESVERATROL ON NO/SH-MECHANISMS OF NEURON DAMAGE IN EXPERIMENTAL VCD-HYPOESTROGENEMIA

Introduction. It was established that in menopause there were changes not only in the urogenital system but also in the activity of the cardiovascular and nervous systems. Phytoestrogens not only eliminate the symptoms of menopause but also, unlike hormone therapy, have fewer side effects. Resveratrol is one of the phytoestrogen drugs, which has been found to affect the pathobiochemical targets of the nervous and cardiovascular systems.

The study aims to establish the neuroprotective and antioxidant action of vaginal gel with resveratrol in monotherapy and the combined effect of gel with resveratrol and oral administration of resveratrol.

Materials and research methods. The studies were carried out on 30 outbred white non-linear female rats weighing 220–240 g and aged 4.5 months. The chemical substance VCD was used to simulate hypoestrogenemia in rats with intact ovaries. After modeling the pathology, one group of animals was injected with a gel with resveratrol, the other with a gel in combination with resveratrol tablets, and the third with intravaginal cream “Colpotrofin”. For the study, blood was taken from the abdominal aorta and brain tissue, in which the nature of the expression of mRNA, iNOS, eNOS, and nNOS was determined by the polymerase chain reaction method. In the brain, the content of the nitrosating stress marker, nitrotyrosine, and the state of the thiol-disulfide system was also identified following the methodological recommendations.

Research results. It has been established that during the course administration of vaginal cream “Colpotrofin”, vaginal gel with resveratrol and its combination with resveratrol tablets to female rats with hypoestrogenemia, all the studied drugs show neuroprotective and antioxidant effects. The greatest effect was noted for resveratrol in dosage forms.

Findings. With the introduction of the gel with resveratrol and its combination with resveratrol tablets, it was found that the ability of the drug to normalize the nitrosidergic system and increase the activity of the glutathione link of the thiol-disulfide system lies in the implementation of the mechanisms of the antioxidant and neuroprotective effects of resveratrol in hypoestrogenemia.

Key words: resveratrol, hypoestrogenemia, antioxidant, neuroprotective action, nitrosidergic, thiol-disulfide system.

Вступ. У клімактеричному періоді, незважаючи на його фізіологічність, відбуваються стійкі молекулярно-біохімічні зрушення, які призводять не тільки до згасання репродуктивної функції жінки, але і до погіршення якості її життя (Povauskaya, 2018). Під час менопаузи на тлі гіпоестрогенемії, вегетативної дисфункції, підвищеної тривожності, когнітивних порушень зростає ризик серцево-судинних патологій і їхніх несприятливих наслідків (Shestakova et al., 2015). Саме в цей період, як показано експериментальними та клінічними дослідженнями, спостерігається формування дисфункції ендотелію, порушення у системі NO, зміни ліпідного та вуглеводного обміну, підвищення агрегації тромбоцитів.

Наявні експериментальні дані про те, що гіпоестрогенемія на тлі моделювання пери- і постменопаузи супроводжується збільшенням співвідношення мітохондріального Вах/Bclx1, виділенням цитохрому С у цитоплазму, посиленням експресії каспази-3, активацією кінази, ініціюванням апоптозу (Plaksina & Simonovskaya, 2014). У зв'язку з цим немає сумнівів у значущості адекватного комплексного лікування клімактеричних проблем, які виникають у пери- і постменопаузі у жінок. Патогенетичним методом корекції клімактеричних порушень є гормональна замісна терапія, яка призначається для зняття симптомів менопаузи, сечостатевої дисфункції, запобіганню втраті кісткової маси, виникненню колоректального раку, розвитку метаболічних та інших розладів (Radzinskiy & Khamoshina, 2016). Проте в умовах гормональної замісної терапії у жінок з гіпоестрогенемією підвищується ризик розвитку тромбоемболії, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, інсульту. Крім того, встановлено, що замісна гормональна терапія не має належного впливу на когнітивні порушення у перименопаузальних і клімактеричних жінок і пов'язана з ризиком розвитку серйозних побічних ефектів (Smetnik, 2014).

Останнім часом були розроблені фітоестрогени, застосування яких призводить до зниження побічних ефектів (Anishchenko, 2014). Однак призначення вагінальних форм препаратів фітоестрогену не призводить до усунення когнітивних розладів, що вимагає введення в терапію додаткових нейропротекторних препаратів у комплексне лікування клімаксу (Rietjens et al., 2016). З огляду на виявлені мо-

лекулярно-біохімічні порушення в ранній менопаузі увагу фармакологів і клініцистів привертають препарати, які знижують інтенсивність оксидативного стресу, запобігають утворенню мітохондріальної дисфункції, ініціюють нейроапоптоз, а також нормалізують тиол-дисульфідний баланс (Zaichenko et al., 2017). До таких препаратів відносять ресвератрол, який має антиоксидантні та естрогеноподібні властивості (Glisic et al., 2018).

Мета дослідження – встановити нейропротекторну та антиоксидантну дію вагінального гелю з ресвератролом (у монотерапії), а також у поєднанні вагінального гелю з ресвератролом і пероральним введенням ресвератролу (у разі комбінованого введення фітоестрогену) в частині впливу на показники кон'югованих систем – NO/SH для подальшого обґрунтування оптимальної схеми лікування гіпоестрогенних станів, які виникають у результаті менопаузи.

Матеріали та методи дослідження. Досліджені вагінальні гелі ресвератролу були розроблені під керівництвом д. фарм. н., проф. О.А. Рубана на кафедрі заводської технології Національного фармацевтичного університету (м. Харків).

Субстанцію ресвератролу, яка містить 50% транс-ресвератролу рослинного походження, отримано з *Polygonum Cuspidatum* від виробника фармацевтичних субстанцій “Naturex SpA” (Франція), постачальник ТОВ «Компанія Євроімпекс» (серія № С091/004/А16). До складу вагінального гелю, крім ресвератролу, який містить багато фітоестрогенів, входять гіалуронова та молочна кислоти, які є важливими складовими компонентами вагінального середовища і мають антиоксидантну дію (Zauchenko et al., 2018), а також надають ранозагоювальний, капіляррозміцнювальний та протимікробний ефекти (Zauchenko et al., 2021). Як препарат для порівняння за аналогічними показаннями до застосування був відібраний вагінальний крем «Колпотрофін» (Нідерланди, серія: 6Н772), який містить 10 мг проместину.

Дослідження проводилися на 30 безпородних білих нелінійних самках щурів вагою 220–240 г і віком 4,5 місяця. Щурів утримували у стандартних умовах віварію: температура – 20–25°C, відносна вологість – 50–55%, природне освітлення, раціон, рекомендації для цих видів тварин, питний режим “ad libitum”. Експериментальні дослідження

проводили відповідно до основних положень Конвенції Ради Європи про захист ссавців, які використовуються в експериментах та для інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та ін. Для імітації гіпоестрогенемії у щурів з неушкодженими яєчниками використовували хімічну речовину VCD – vinylcyclohexene dioxide; 4-вінілциклогексен діпоксид (Abolaji et al., 2020). Модель VCD рекомендована для вивчення порушень опорно-рухового апарату, серцево-судинної системи і центральної нервової системи у разі перименопаузи і менопаузи (Özel et al., 2020).

У цій роботі ми використовували VCD (Sigma-Aldrich), який розбавляли рафінованою кукурудзяною олією і вводили підшкірно щодня протягом 15 днів у дозі 60 мг/кг. Ця доза викликає руйнування 80–90% дрібних первинних преантральних фолікулів у яєчниках самок щурів, прискорюючи процеси атрезії і тим самим викликаючи передчасний розвиток перименопаузи/менопаузи. Через 15 днів після застосування хімічної речовини VCD для імітації гіпоестрогенемії інтравагінально протягом 28 днів (для комбінованої терапії) вводили вагінальний гель ресвератролу (Р) і таблетки ресвератролу (Herb, USA), інтравагінально протягом 28 днів (для комбінованої терапії), а також референтний препарат крем «Колпотрофін». Крем «Колпотрофін» і гель з ресвератролом вводили інтравагінально один раз на добу за допомогою дозуючого шприца з атравматичним наконечником 0,005 мл/кг, таблетки ресвератролу вводили внутрішньошлунково за допомогою металевого зонда у вигляді суспензії в дозі 100 мг/кг.

Щурів виводили з експерименту під тіопенталезною анестезією (40 мг/кг). Для дослідження брали кров з черевної артерії і головного мозку. Кров швидко виводили з головного мозку, відокремлювали від мозкових оболонок, а отримані матеріали поміщали в рідкий азот. Потім їх подрібнювали в рідкому азоті до порошкоподібного стану і гомогенізували в 10-кратному обсязі середовища за 2°C, що містило (у ммоль): сахарози – 250, трис-НСІ-буфера – 20, ЕДТА – 1 (рН 7,4). За температури +4°C методом диференціального центрифугування на центрифугі рефрижераторної Sigma 3-30k (Німеччина) виділяли мітохондріальну фракцію.

ПЛР у режимі реального часу

Характер експресії pNOS mRNA, eNOS mRNA та iNOS mRNA визначали методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу. Тканини депарафінували шляхом інкубації в двох послідовних ваннах ксиленів і 100% етанолу. Після розливу і центрифугування осад сушать на повітрі, щоб видалити залишковий етанол.

Виділення загальної РНК від щурячої тканини було проведене за допомогою набору Trizol RNA Prep 100 (ISOGEN, Росія), який містить такі реагенти: Trizol reagent ExtraGene E. РНК виокремлювали відповідно до протокольних наборів. Для оборотної транскрипції (синтез до ДНК) використовували «Набір реагентів для проведення оборотної транскрипції (ВІД-1)» («Сінтола», Росія).

Для визначення рівня експресії досліджуваних генів був використаний підсилювач CFX96 Real-Time PCR Detection Systems («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США) і набір реагентів для проведення ПЛР-RT у присутності SYBR Green R-402 («Сінтола», Росія). Специфічні парі праймери (5'–3') для аналізу досліджуваних і еталонних генів були відібрані за допомогою програмного забезпечення PrimerBlast (www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast) і виготовлені ThermoScientific, США. Реєстрація інтенсивності флуоресценції відбувалася автоматично наприкінці стадії подовження кожного циклу каналом SybrGreen. Як референс-ген для визначення відносного значення зміни рівня експресії досліджуваних генів був використаний ген actin, beta (Actb) (Chekman et al., 2018)

Імуноферментний аналіз

Ступінь споживання нітрозуючого стресу в головному мозку визначали за вмістом маркера нітрозуючого стресу (Abolaji et al., 2020) методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) на повноплашковому імуноферментному аналізаторі (SIRIO S, Італія) з використанням тест-систем «Нітротирозин ІФА-кіт» («Біотехнологія HyCult»).

Біохімічні методи

Стан тіол-дисульфідної системи головного мозку оцінювався вмістом відновленого глутатіону (RG) і окисленого глутатіону (OG) (Belenichev et al., 2020; Belenichev et al., 2012) флуориметрично з ортофталічним ангідридом на флуориметрі Quantech (Chekman et al., 2018). Рівні вільних SH-груп, активність глутатіону редуктази, глутатіону пероксидази, глутатіонної трансферази, концентрації знижених і окислених груп тіолу вимірювалися спектрофотометрично (Shestakova et al., 2015) за допомогою спектрофотометра Libra S 32 PC.

Статистика

Дані представлені у вигляді середньої арифметичної і стандартної похибки середнього значення ($M \pm m$). Результати дослідження були оброблені за допомогою статистичного пакета ліцензійної програми STATISTICA® для Windows 6.0 (StatSoft Inc., No. AXXR712D833214FAN5), а також Microsoft Excel 2010. Статистичну обробку проводили за

допомогою Т-тесту Студента та U-тесту Манна-Уїтні. Для всіх видів аналізу статистично значущими вважалися відмінності з рівнем значущості менше 0,05 (95%) (Gurianov et al., 2018).

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи дані, представлені в таблиці 1, що характеризують експресію mRNA eNOS, mRNA nNOS, і mRNA iNOS у CA1-зоні гіпокампу головного мозку самок з гіпоестрогенемією VCD, встановлено таке. Експресія мРНК eNOS у групі необроблених щурів (контрольних) була на 90,8% нижче, ніж у групи неушкоджених тварин. Також було зареєстровано зниження експресії мРНК nNOS на 45,1% і значне зниження мРНК iNOS у 5,2 раза. Імуноферментний аналіз виявив підвищення концентрації нітротирозину в мітохондрії (в 3,94 раза) і в цитозолі головного мозку (в 3,48 раза) у разі VCD-гіпоестрогенемії порівняно зі здоровими самками того ж віку. Виявлені факти свідчать про значні порушення нітрооксидної системи головного мозку і активацію нітрозуючого і окислювального стресу.

Значна роль у механізмах загибелі нейронів у разі різних нейродегенеративних захворювань належить неопосередкованим механізмам, які реалізуються за рахунок підвищення експресії і активності різних ізоформ NOS. (Belenichev et al., 2022). В умовах аутокоїдозу передавача в нейронах (мозочок, гіпокамп, кора) спостерігається активація нейрональної NO синтази (nNOS) і збільшення синтезу NO, яка бере участь в ініціації нейроапоптозу, відкритті пори мітохондрії і утворенні мітохондріальної дисфункції, в нітросилізації SH-місних сигнальних молекул і їх втратних функцій, а також придушення активності Zn-Cu-SOD (Belenichev et al., 2020). Найбільш зловісна роль у пошкодженні нейронів належить індукційній формі NOS, експресія якої гліальними клітинами призводить до гіперпродуктивності не стільки NO, скільки його чис-

ленних цитотоксичних форм – від пероксинітриду до іона нітрозонію.

Низький рівень знижених проміжних продуктів тіол-дисульфідної системи і збільшення концентрації прозапальних цитокинів, особливо IL-1b, відіграють важливу роль у регуляції експресії iNOS і активації нітрозуючого стресу. Так, IL-1b активує AP-1 і NF-kB, які змінюють клітинний сигнал у разі ішемії і збільшують експресію інших прозапальних факторів, стимулюючи при цьому експресію iNOS астроцитами (Belenichev et al., 2020).

Надлишок IL-1b може негативно позначитися на транспортуванні зниженого глутатіону, знижуючи його синтез. Дефіцит внутрішньоклітинного глутатіону, який бере участь у механізмах NO транспорту і його біодоступності, підсилює утворення ONOO- (Belenichev et al., 2012). Відома роль IL-1b у модуляції експресії HSP₇₀, починаючи від збільшення до гальмування залежно від концентрації (Belenichev et al., 2020).

Курс лікування вагінальним кремом «Колпотрофін» не справив значного впливу на експресію eNOS mRNA, nNOS mRNA, iNOS і мРНК, а також на концентрацію нітротирозину і маркерів окислювальної модифікації білка в головному мозку самок з VCD-гіпоестрогенемією. Курс введення вагінального гелю з ресвератролом самкам щурів з VCD-гіпоестрогенемією призвів до значного збільшення (на 133%) експресії eNOS mRNA і nNOS mRNA (на 29,3%). При цьому введення ресвератролу не чинило істотного впливу на експресію iNOS mRNA. Також введення гелю ресвератролу призвело до значного зниження нітрозину на 10,3% в мітохондрії і на 19,6% в цитозолі головного мозку самок з гіпоестрогенемією.

Курс комбінованого застосування гелю і таблеток ресвератролу (таблиця 2) призвів до значного збільшення експресії мРНК eNOS у 23 рази і nNOS mRNA в 2,1 раза, а також до зниження експресії мРНК iNOS

Таблиця 1

Експресія моделі eNOS mRNA, nNOS mRNA, iNOS і mRNA в головному мозку самок щурів з VCD -гіпоестрогенемією і на тлі фармакологічної корекції на 29 добу після лікування (M ± m)

Експериментальні групи	мРНК eNOS, ум.од.	мРНК nNOS, ум.од.	мРНК iNOS, ум.од.
Інтактний контроль (ІК)	1000±0,008	1,000±0,0032	1,000±0,0112
Контрольна патологія (КП)	0,0918±0,0001	0,549±0,0178	5,194±0,0922
КП + гель з ресвератролом	0,214±0,008*	0,710±0,0057*	5,8765±0,0875*
КП + гель з ресвератролом + таблетки з (Р)	2,1506±0,0033*1,2	1,155±0,011*1,2	2,3008±0,0764*1,2
КП + крем «Колпотрофін»	0,093±0,001	0,6011±0,012	7,0543±0,0765*

Примітка: * – p < 0,05 стосовно контрольної групи (КП)

¹ – p < 0,05 стосовно групи КП + крем «Колпотрофін»

² – p < 0,05 стосовно групи КП + гель з ресвератролом

в 55,7% у СА1-гіпокампі самок з гіпоестрогенемією. Комбіноване введення гелю і таблеток ресвератролу самкам з VCD-гіпоестрогенемією значно знижувало рівень нітротирозину на 37,8% у мітохондрії і на 50,2% у цитозолі головного мозку самок з гіпоестрогенемією. За ступенем впливу на досліджувані параметри комбіноване введення гелю ресвератролу і таблеток значно перевищувало монотерапію гелем ресвератролу і колпотрофіновим гелем. Модуляція експресії різних ізоформ NOS, спрямована на їх нормалізацію і пригнічення нітрозуючого стресу під впливом ресвератролу на різних шляхах його введення в різних лікарських формах, може бути пояснена таким фактом. Ресвератрол, завдяки своїй хімічній структурі, може регулювати активність двох факторів транскрипції ядерного фактора-κВ (p65 / RelA і p50) (Zaichenko et al., 2017).

Ресвератрол також може працювати як прямий антиоксидант – завдяки фенольній групі він зв'язує реактивні види кисню, і тим самим пригнічує ROS-залежні механізми активації IL-1b і iNOS.

Підвищена експресія Mn-SOD значно зменшує потоки нейротоксичного супероксиду, що виробляється мітохондрією (Belenichev et al., 2012), і тим самим пригнічує ROS-залежні механізми активації IL-1b і iNOS. Також антиоксидантну дію ресвератролу можна пояснити тим, що збільшення концентрації естрадіолу під його дією призводить до E2-залежної активації експресії мітохондріального Mn-SOD (Chekman et al., 2018).

Моделювання гіпоестрогенемії VCD призвело до значних порушень у тіол-дисульфідній системі головного мозку самок щурів (таблиця 3), особливо її глутатіонної ланки – зниження пулу його знижених форм і зниження активності цитозольної фракції GPR і GR порівняно з неушкоджен-

Таблиця 2

Концентрація нітротирозину в головному мозку самок щурів з VCD-гіпоестрогенемією і на тлі фармакологічної корекції на 29 добу після лікування (M ± m)

Експериментальні групи	Нітротирозин, цитозоль пг/мл	Нітротирозин, мітохондрії пг/мл
ІК	6,000±0,572	2,43±0,23
КП	20,9±0,638	9,59±0,44
КП + гель з ресвератролом	16,8±0,72*	8,60 ±0,36*
КП + гель з ресвератролом + таблетки з(Р)	10,4±0,70* ^{1,2}	5,96 ±0,29 * ^{1,2}
КП+крем «Колпотрофін»	18,7 ± 0,41*	9,19±0,39

Примітка: * – $p < 0,05$ стосовно контрольної групи (КП)
¹ – $p < 0,05$ стосовно групи КП + крем «Колпотрофін»
² – $p < 0,05$ стосовно групи КП + гель з ресвератролом

ними тваринами. Глутатіон є важливим компонентом захисту нейронів, підвищує його стійкість до гіпоксії, обмежує гіперрозвизначність NMDA, виступає як резерв цистеїну в клітині, регулює синтез і стабільність HSP₇₀, що бере участь у NO- і IL-1b-залежних механізмах апоптозу (Belenichev et al., 2022).

В експериментах in vitro (таблиця 4), проведених під керівництвом професора І.Ф. Беленічева, було встановлено, що позбавлення рівня GSH у нейронах призводить до зниження рівня HSP₇₀, а також в умовах ішемії головного мозку і під впливом токсичних концентрацій стероїдів, нітрозамінів, нейромедіаторів була виявлена кореляція між тяжкістю неврологічних розладів і дефіцитом GSH HSP₇₀ у мозку тварин (Pavlov & Belenichev, 2014).

Таблиця 3

Показники неферментативної ланки тіол-дисульфідної системи в головному мозку самок щурів з VCD-гіпоестрогенемією на тлі фармакологічної корекції на 29 добу після лікування (M ± m)

Експериментальні групи	SH-групи, мкм/г білка	SS-групи, мкм/г білка	Глутатіон відн., мкг білка	Глутатіон окислений, мкг білка
ІК	20,9±1,59	2,99 ±0,33	4,57±0,49	0,24±0,032
КП	8,9±0,82	5,58±0,56	1,57±0,18	0,73±0,08
КП + гель з ресвератролом	11,1±1,66*	5,02±0,59	2,01±0,18*	0,59±0,05*
КП + гель з ресвератролом + таблетки з (Р)	18,1±2,9* ^{1,2}	3,56±0,28 * ^{1,2}	3,3±0,22* ^{1,2}	0,37±0,03* ^{1,2}
КП + крем «Колпотрофін»	9,95±1,13	4,98±0,81	1,72±0,26	0,67±0,08

Примітка: * – $p < 0,05$ стосовно контрольної групи (КП)
¹ – $p < 0,05$ стосовно групи КП + крем «Колпотрофін»
² – $p < 0,05$ стосовно групи КП + гель з ресвератролом

Таблиця 4

Параметри ферментативної ланки тіол-дисульфідної системи в головному мозку самок щурів з VCD-гіпоестрогенемією на тлі фармакологічної корекції на 29 добу після лікування (М ± м)

Експериментальні групи	ГР, мкм/г білка/хв	ДПР, мкм/г білка/хв
ІК	29,3±3,7	61,4±4,0
КП	8,31±0,64	39,5±3,7
КП + гель з ресвератролом	12,2±2,7*	41,2±4,4
КП + гель з ресвератролом + таблетки з (Р)	22,8±1,9* ^{1,2}	51,2±6,6 * ¹
КП + крем «Колпотрофін»	9,48±1,4	39,1±3,1

Примітка: * – $p < 0,05$ стосовно контрольної групи (КП)
 1 – $p < 0,05$ стосовно групи КП + крем «Колпотрофін»
 2 – $p < 0,05$ стосовно групи КП + гель з ресвератролом

Також показано, що збільшення концентрації окисленої форми глутатіону призводить до збільшення вироблення прозапальних цитокінів TNF- α , IL-1 β , IL-6 і IL-8, що, своєю чергою, може збільшити дефіцит зниженого глутатіону через порушення його транспортування в клітину і посилити механізми нейродеструкції (Glisic et al., 2018).

Підвищена концентрація окислених проміжних продуктів тіолезульфідної системи пригнічує експресію eNOS (Belenichev et al., 2020) і збільшує вироблення ROS за рахунок виділення арахідонової кислоти з тромбоцитів, пригнічує GPR і GR, а також стимулює багато шляхів внутрішньоклітинної сигналізації, включаючи нейроапоптоз (Dinger et al., 2016). Курсове лікування вагінальним кремом «Колпотрофін» не справило значного впливу на працездатність тіол-дисульфідної системи. Курсове лікування вагінальним гелем з ресвератролом призвело до значного збільшення знижених груп тіолу на 24,7% на тлі збільшення зниженої форми глутатіону на 27,3% і зниження його окисленої форми на 19,1% у цитозолі головного мозку самок применопаузи.

У групах тварин з експериментальною гіпоестрогенемією у разі лікування гелем з ресвератролом спостерігалось значне підвищення активності ГР на 46,8% у цитозолічній фракції головного мозку порівняно з необробленими тваринами. Введення гелю з ресвератролом не вплинуло на активність GPR (Pavlov & Belenichev, 2014). Курс комбінованого застосування гелю з таблетками ресвератролу і ресвератролу призвів до значного збільшення активності GR на 174% і ГП на 29,6% на тлі підвищення рівня зниженого глутатіону на 110,2%

і зниження його окисленої форми на 49,3%, а також збільшення вмісту знижених тіолів на 103,4% і зниження окисленої СС-груп на 36,2% у цитозолі цитозолі мозку самок щурів з VCD-гіпоестрогенемією порівняно з групою нелікованих тварин (Belenichev et al., 2012).

Підвищення функціональності глутатіонної системи, а також підвищення активності ферментів GSH не тільки призводить до підвищення захисту мозку від нейротоксичних продуктів окисного і нітрозивного стресу (зниження нітротирозину в мітохондрії і цитозолі), але і може викликати ГШ-залежні механізми ендogenousного нейрозахисту за рахунок підвищеної експресії HSP₇₀ (Xue et al., 2014).

Підвищення функціональності тіол-дисульфідної системи у разі VCD-гіпоестрогенемії і підвищення її відновлених інтермедіатів під впливом вагінального і внутрішньошлунково введеного ресвератролу може сприяти підвищенню біодоступності NO за рахунок утворення нітрозотіолів і збільшення експресії мРНК eNOS, а також зниженню перетворення NO в цитотоксичний пероксинітололол. У попередніх роботах ми показали можливий вплив ресвератролу на залежні від HSP₇₀ механізми ендogenousного нейропротектора (Zauchenko et al., 2021).

Можливо, ресвератрол, модулюючи експресію фактора субтотальної транскрипції NF-каппа-В, здатний збільшити концентрацію HSP₇₀ і GSH у головному мозку і пригнічувати нейроапоптоз через Fas/Apo-1-тригерний механізм (Roach et al., 2015).

Ресвератрол, завдяки своїм біохімічним властивостям і особливостям своєї хімічної структури, здатний пригнічувати ROS/IL-1 β -залежні механізми експресії iNOS, а також накопичення нітротирозину і маркерів окиснювальної модифікації білка, тим самим зменшивши зрушення в тіол-дисульфідній системі головного мозку в бік його проатоптичних окислювальних форм (Li et al., 2018).

Висновки

1. Ми вперше встановили, що моделювання гіпоестрогенемії у самок щурів шляхом 15-денного введення VCD призводить до порушення в кон'югованих системах головного мозку – тіол-дисульфідних і нітрооксидних.

2. Оцінка нейропротекторної та антиоксидантної дії курсу 28-денного введення вагінального гелю «Колпотрофін», вагінального гелю з ресвератролом, а також поєднання таблеток гелю і ресвератролу у самок щурів з гіпоестрогенемією виявило наявність вищевказаних ефектів тільки у разі введення ресвератролу в лікарських формах. Найбільш виражений ефект спостерігався

за комбінованого застосування таблеток і гелю з ресвератролом.

3. Механізм нейропротекторної та антиоксидантної дії ресвератролу полягає в його здатності нормалізувати нітрооксидну систему – зменшити експресію мРНК iNOS і збільшити експресію eNOS мРНК, пригнічуючи нітрозацизний стрес, а також підвищити активність глутатіонної одиниці тіол-ди-

сульфідної системи (рівень зниженої глутатіону і GR активності) в головному мозку.

4. Отримані результати підтверджують доцільність розробки нового вагінального гелю з комбінованим складом з ресвератролом і гіалуроновою кислотою як альтернативи гормонотерапевтичним препаратам для профілактики і лікування патологічних гіпоестрогенних станів, які піднімаються на тлі дефіциту естрогену.

ЛІТЕРАТУРА

- Abolaji, A.O., Omozokpia, M.U., Oluwamuyide, O.J., Akintola, T.E., & Farombi, E.O. (2020). Rescue role of Hesperidin in 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced toxicity in the brain, ovary, and uterus of Wistar rats. *J. of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 31(2). URL: <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2018-0115>.
- Anishchenko, A.M. (2014). *Fitoestrogeny kak al'ternativa zamestitel'noi gormonal'noi terapii pri gipoestrogenemii* (dissertation). Tomsk. [Anishchenko A.M. (2014) Phytoestrogens as an alternative to hormone replacement therapy for hypoestrogenemia (dissertation), Tomsk. (in Russ.)].
- Belenichev, I.F., Aliyeva, E.G., Kamyshny, O.M., Bukhtiyarova, N.V., Ryzhenko, V.P., & Gorchakova, N.O. (2022). Pharmacological modulation of endogenous neuroprotection after experimental prenatal hypoxia. *Neurochemical J.*, 16(1), 68–75. URL: <https://doi.org/10.1134/s1819712422010044>.
- Belenichev, I.F., Chekman, I.S., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., Gorchakova, N.A., Bukhtiyarova, N.V., Reznichenko, N.Y., & Shakh, F. (2020). *Tiol-disul'fidnaya sistema: rol' v endogennoi tsito- i organoproteksii, puti farmakologicheskoi modulyatsii: monografiya*. Kiev: TOV Vidavnistvo «Yuston». [Belenichev I.F., Chekman I.S., Nagornaya E.A., Gorbacheva S.V., Gorchakova N.A., Bukhtiyarova N.V., Reznichenko N.Yu., Shakh Feroz. (2020) Thiol-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pharmacological modulation pathways: monograph. Kiev: TOV Vidavnistvo «Yuston» (Ukr.)].
- Belenichev, I.F., Chernii, V.I., Nagornaya, E.A., Pavlov, S.V., Chernii, T.V., Gorchakova, N.A., Bukhtiyarova, N.V., Andronova, I.A., & Kucherenko, L.I. (2014). *Neiroproteksiya i neiroplastichnost': monografiya*. Kyiv: ООО «Poligraf plyus». [Belenichev I.F., Chernii V.I., Nagornaya E.A., Pavlov S.V., Chernii T.V., Gorchakova N.A., Bukhtiyarova N.V., Andronova I.A., Kucherenko L.I. (2014) Neuroprotection and neuroplasticity: monograph. Kyiv: ООО «Poligraf plyus» (Russ.)].
- Belenichev, I.F., Odnokoz, O.V., Pavlov, S.V., Belenicheva, O.I., & Polyakova, E.N. (2012). The neuroprotective activity of tamoxifen and tibolone during glutathione depletion in vitro. *Neurochemical J.*, 6(3), 202–212. URL: <https://doi.org/10.1134/s181971241203004x>.
- Chekman, I.S., Bielenichev, I.F., Nahorna, O.O., Horchakova, N.O., Lukianchuk, V.D., Bukhtiyarova, N.V., & Horbachova, S.V. (2018). *Doklinichne doslidzhennia spetsyifichnoi aktyvnosti pervynnykh i vtorynykh neiroprotektornykh preparativ: Metodichni rekomendatsii*. Kyiv–Zaporizhzhia, 102 p. [Chekman I.S., Bielenichev I.F., Nahorna O.O., Horchakova N.O., Lukianchuk V.D., Bukhtiyarova N.V., & Horbachova S.V. (2018). Preclinical study of specific activity of primary and secondary neuroprotective drugs: Methodical recommendations. Kyiv–Zaporizhzhia. 102 p. (Ukr.)].
- Dinger, J., Möhner, S., & Heinemann, K. (2016). Cardiovascular risks associated with the use of drospirenone-containing combined oral contraceptives. *Contraception*, 93(5), 378–385. URL: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.01.012>.
- Glisic, M., Kastrati, N., Gonzalez-Jaramillo, V., Bramer, W.M., Ahmadizar, F., Chowdhury, R., Danser, A.H., Roks, A.J., Voortman, T., Franco, O.H., & Muka, T. (2018). Associations between phytoestrogens, glucose homeostasis, and risk of diabetes in women: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 9(6), 726–740. URL: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy048>.
- Gurianov, V.G., Liakh, Y.Y., Parii, V.D., Korotkyi, O.V., & Chalyi, O.V. (2018). *Posibnyk z biostatystyky analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen u paketi Ezr (R-Statistics)*. Kyiv: Vistka. [Gurianov V.G., Liakh Yu.Ye., Parii V.D., Korotkyi O.V., Chalyi O.V. [Manual on biostatistics. Analysis of the results of medical research in the package EZR (R-statistics): for masters, interns, clinical residents, and graduate students in the field of knowledge “Health”]. Kyiv: Vistka, 2018:206. ISBN 978-617-7157-67-9. (Ukr.)].
- Ilovayskaya, I.A. (2018). Menopausal hormone treatments and risk of cardiovascular diseases: Modern view. *Gynecology*, 20(4), 40–43. URL: https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.4.40-43.
- Li, Y., Huang, J., Yan, Y., Liang, J., Liang, Q., Lu, Y., Zhao, L., & Li, H. (2018). Preventative effects of resveratrol and estradiol on streptozotocin-induced diabetes in ovariectomized mice and the related mechanisms. *PLOS ONE*, 13(10). URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204499>.
- Pavlov, S.V., & Belenichev, I.F. (2014). Molecular and biochemical aspects of the neuroprotective effect of the selective estrogen receptor modulator tamoxifen in a model of acute cerebral ischemia. *Neurochemical Journal*, 8(1), 28–32. URL: <https://doi.org/10.1134/s1819712413040077>.
- Plaksina, N.D., & Simonovskaya, K.Y. (2014). Vozmozhnosti negormonal'noi korrektsii vazomotornykh paroksizmov v postmenopauze. *StatusPraesens. Ginekologiya. Akusherstvo. Besplodnyi Brak.*, 2(19), 60–65. [Plaksina N.D., Simonovskaya Kh.Yu. (2014) Possibilities of non-hormonal correction of vasomotor paroxysms in postmenopause. StatusPraesens. Ginekologiya. Akusherstvo. Besplodnyi brak., 19, 60–65 (Russ.)].
- Radzinskiy, V.E., & Khamoshina, M.B. (2016). Nereshennyye problemy sovremennoi ginekologii. *Doktor Ru.*, 7(124), 4–9. [Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B. Unsolved Problems in Modern Gynecology: Quo vadis? Doktor Ru, 7(124), 4–9. (Russ.)].

Rietjens, I.M., Louisse, J., & Beekmann, K. (2016). The potential health effects of dietary phytoestrogens. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1263–1280. URL: <https://doi.org/10.1111/bph.13622>.

Roach, R.E.J., Helmerhorst, F.M., Lijfering, W.M., Stijnen, T., Algra, A., & Dekkers, O.M. (2015). Combined oral contraceptives: The risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011054.pub2>.

Shestakova, I.G., Bettikher, O.A., & Aleev, I.A. (2015). Nadezhde na oazis-byt'! Urogenital'naya atrofiya kak sledstvie defitsita estrogenov: izlechima i predotvratima. *StatusPraesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyi Brak*, 5(28), 52–59. [Shestakova I.G., Bettikher O.A., & Aleev I.A. (2015) Hope for an oasis to be! Urogenital atrophy as a consequence of estrogen deficiency: curable and preventable. *StatusPraesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyi Brak.*, 5(28), 52–59 (Russ)].

Smetnik, V.P. (2014). Starenie reprodukativnoi sistemy zhenshchiny: kliniko-gormonal'noe obosnovanie stadii, terminologiya. *Doktor Ru*, 12(100), 13–16. [Smetnik V.P. (2014) Female Reproductive Aging: Describing Terminology and Identifying Different Stages Based on Clinical and Hormonal Characteristics. *Doktor Ru*. 12(100), 13–16 (Russ)].

Xue, Y.-Q., Di, J.-M., Luo, Y., Cheng, K.-J., Wei, X., & Shi, Z. (2014). Resveratrol oligomers for the prevention and treatment of cancers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 1–9. URL: <https://doi.org/10.1155/2014/765832>.

Zaichenko, A.V., Gorchakova, N.A., Striga, E.A., & Ruban, O.I. (2017). Farmakolohichne obhruntuvannia rozrobky novykh likarskykh preparativ na osnovi resveratrolu. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 4(1), 21–30. [Zaichenko, A.V., Gorchakova, N.A., Striga, E.A., Ruban, O.I. (2017) Pharmacological ground of the new drugs' elaboration on the resveratrol base. *Bulletin of problems biology and medicine*, 4(1), 21–30 (Ukr)].

Zaychenko, G.V., Karpenko, N.O., Striga, E.A., & Sinitsyna, O.S. (2018). Pharmacological management of Menopausal Disorders: The phytoestrogens (review). *Problems of Endocrine Pathology*, 66(4), 65–74. URL: <https://doi.org/10.21856/j-pep.2018.4.07>.

Zaychenko, G.V., Stryga, O.A., Belenichev, I.F., & Sorokopud, K.Y. (2021). Influence of different resveratrol dosage forms on indicators of endogenous neuroprotection in experimental hypoestrogenic state. *Biological Markers and Guided Therapy*, 8(1), 1–11. URL: <https://doi.org/10.12988/bmgt.2021.91022>.

Özel, F., Kiray, M., Göker, A., Aydemir, S., & Mıcılı, S.C. (2020). Protective effect of alpha-lipoic acid on 4-vinylcyclohexene diepoxide induced primary ovarian failure in female rats. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 59(2), 293–300. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.01.020>.

Надійшла до редакції 27.12.2021.

Прийнято до друку 12.01.2022.

Конфлікт інтересів відсутній.

UDC 616+615.1+378+e399252

Ganna ZAYCHENKO

Ph.D., Professor, Head of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Victory Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 02000 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

Scopus Author ID: 57205340158

Olena STRYGA

Ph.D., Senior Lecturer of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Victory Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 02000 (stri.lena26@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9868-0264

Igor BELENICHEV

Ph.D., Professor, Head of the Department of Pharmacology and Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky prosp. 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (I.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Scopus Author ID: 6602434760

Nadiya GORCHAKOVA

Ph.D., Professor, Professor of the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University, Victory Avenue, 34, Kyiv, Ukraine, 02000 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

Scopus Author ID: 7003895729

Oleh KUCHKOVSKIY

Ph.D., Senior Lecturer of the Department of Pharmacology and Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Mayakovsky prosp. 26, 69035, Zaporizhzhia, Ukraine (olegk181@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Scopus Author ID: 6508296867

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-13

To cite this article: Zaychenko G., Stryga O., Belenichev I., Gorchakova N., Kuchkovskiy O. (2022). Vplyv resveratrolu na NO/SH-mekhanizmy poshkodzhennia neuroniv pry eksperymentalnii VKD-hipoestrogenemii [Effect of Resveratrol On NO/SH-Mechanisms of Neuron Damage in Experimental VCD-Hypoestrogenemia]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 13–21, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-13

EFFECT OF RESVERATROL ON NO/SH-MECHANISMS OF NEURON DAMAGE IN EXPERIMENTAL VCD-HYPOESTROGENEMIA

Introduction. It was established that in menopause there were changes not only in the urogenital system but also in the activity of the cardiovascular and nervous systems. Phytoestrogens not only eliminate the symptoms of menopause but also, unlike hormone therapy, have fewer side effects. Resveratrol is one of the phytoestrogen drugs, which has been found to affect the pathobiochemical targets of the nervous and cardiovascular systems.

The study aims to establish the neuroprotective and antioxidant action of vaginal gel with resveratrol in monotherapy and the combined effect of gel with resveratrol and oral administration of resveratrol.

Materials and research methods. The studies were carried out on 30 outbred white non-linear female rats weighing 220–240 g and aged 4.5 months. The chemical substance VCD was used to simulate hypoestrogenemia in rats with intact ovaries. After modeling the pathology, one group of animals was injected with a gel with resveratrol, the other with a gel in combination with resveratrol tablets, and the third with intravaginal cream “Colpotrofin”. For the study, blood was taken from the abdominal aorta and brain tissue, in which the nature of the expression of mRNA, iNOS, eNOS, and nNOS was determined by the polymerase chain reaction method. In the brain, the content of the nitrosating stress marker, nitrotyrosine, and the state of the thiol-disulfide system was also identified following the methodological recommendations.

Research results. It has been established that during the course administration of vaginal cream “Colpotrofin”, vaginal gel with resveratrol and its combination with resveratrol tablets to female rats with hypoestrogenemia, all the studied drugs show neuroprotective and antioxidant effects. The greatest effect was noted for resveratrol in dosage forms.

Findings. With the introduction of the gel with resveratrol and its combination with resveratrol tablets, it was found that the ability of the drug to normalize the nitrosidergic system and increase the activity of the glutathione link of the thiol-disulfide system lies in the implementation of the mechanisms of the antioxidant and neuroprotective effects of resveratrol in hypoestrogenemia.

Key words: resveratrol, hypoestrogenemia, antioxidant, neuroprotective action, nitrosidergic, thiol-disulfide system.

Ганна ЗАЙЧЕНКО

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000 (anna.zajchenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3506-4800

Scopus Author ID: 57205340158

Олена СТРИГА

доктор філософії, старший викладач кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000 (stri.lena26@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-9868-0264

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (I.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Scopus Author ID: 6602434760

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Перемоги, 34, м. Київ, Україна, 02000 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0001-7311-7347

Scopus Author ID: 7003895729

Олег КУЧКОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри фармакології та нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (olegk181@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-0548-0029

Scopus Author ID: 6508296867

Бібліографічний опис статті: Зайченко Г., Стрига О., Беленічев І., Горчакова Н., Кучковський О. (2022). Вплив ресвератролу на NO/SH-механізми пошкодження нейронів при експериментальній ВКД-гіпоестрогенемії. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 13–21, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-13

ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА NO/SH-МЕХАНІЗМИ ПОШКОДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВКД-ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЇ

Встановлено, що під час клімаксу відбуваються зміни не тільки у сечостатевої системі, але і в діяльності серцево-судинної і нервової систем. Фітоестрогени не тільки усувають симптоми менопаузи, але і, на відміну від гормональної терапії, мають менше побічних ефектів. Ресвератрол є одним із фітоестрогенних препаратів, який, як було встановлено, впливає на патобіохімічні цілі нервової та серцево-судинної систем.

Метою дослідження є встановлення нейропротекторної та антиоксидантної дії вагінального гелю з ресвератролом у монотерапії, а також комбінованого ефекту гелю з ресвератролом і пероральним введенням ресвератролу.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилися на 30 безпородних білих нелінійних самках щурів вагою 220–240 г і віком 4,5 місяця. Для імітації гіпоестрогенемії у щурів з неушкодженими яєчниками використовувалася хімічна речовина ВКД. Після моделювання патології одній групі тварин ввели гель з ресвератролом, іншій – гель з ресвератролом в поєднанні з таблетками ресвератролу, а третій – інтравагінальний крем «Колптрофін». Для дослідження була взята кров з черевної аорти і тканини головного мозку, в яких характер експресії mPHK, iNOS, eNOS, nNOS визначався методом полімеразної ланцюгової реакції. У головному мозку також було виявлено вміст нітрозуючого маркера стресу, нітротирозину, а також стан тіол-дисульфідної системи відповідно до методичних рекомендацій.

Результати досліджень. Встановлено, що під час курсу введення вагінального крему «Колптрофін», вагінального гелю з ресвератролом та його поєднання з таблетками ресвератролу самкам-щуркам з гіпоестрогенемією всі досліджувані препарати проявляють нейропротекторну та антиоксидантну дію. Найбільший ефект був відзначений для ресвератролу в лікарських формах.

Висновки. У разі введення гелю з ресвератролом і його в поєднанні з таблетками ресвератролу було встановлено, що здатність препарату нормалізувати нітрозидергічну систему і підвищувати активність глутатіонної ланки тіол-дисульфідної системи полягає в реалізації механізмів антиоксидантної і нейропротекторної дії ресвератролу у гіпоестрогенемії.

Ключові слова: ресвератрол, гіпоестрогенемія, антиоксидант, нейропротекторна дія, нітрозидергічна, тіол-дисульфідна система.

Introduction. In menopause, despite its physiological nature, persistent molecular and biochemical shifts occur, leading not only to the extinction of the reproductive function of a woman but to a deterioration in her quality of life (Ilovayskaya, 2018). During menopause, against the background of hypoestrogenemia, against the background of autonomic dysfunction, increased anxiety, cognitive impairment, the growth of cardiovascular pathologies, and adverse outcomes increase (Shestakova et al., 2015). Through this period, as shown by experimental and clinical studies, the formation of endothelial dysfunction, disturbance in the NO system, changes in lipid and carbohydrate metabolism, and increased platelet aggregation are observed.

There are experimental data that hypoestrogenemia against the background of modeling peri- and postmenopause is accompanied by an increase in the mitochondrial BAX/Bclx1 ratio, release of cytochrome C into the cytoplasm, increased caspase-3 expression, kinase activation, and initiation of apoptosis (Plaksina & Simonovskaya, 2014). On this point, there is no doubt about the importance of adequate complex treatment of menopausal problems that occur in the peri- and postmenopausal period in women. Hormone replacement therapy is a pathogenetic method for correcting menopausal disorders, which is prescribed to relieve menopausal symptoms, and urogenital diseases, prevent bone loss, the occurrence of colorectal cancer, and the development of metabolic and other disorders (Radzinskiy & Khamoshina, 2016). However, under the conditions of hormone replacement therapy in women with hypoestrogenemia, the risk of developing thromboembolism, coronary artery disease, myocardial infarction, and stroke increases. Lately, it has been determined that hormone replacement therapy does not have the desired effect on cognitive impairment in perimenopausal and menopausal women and is associated with the risk of developing major side effects (Smetnik, 2014).

Usage of newly synthesized phytoestrogens leads to decreasing side effects (Anishchenko, 2014). However, the prescription of vaginal forms of phytoestrogen preparations does not lead to the mitigation of cognitive disorders, which requires the introduction of additional neuroprotective drugs into the complex treatment of menopause (Rietjens et al., 2016). Considering the identified molecular-biochemical disorders in early menopause, the attention of pharmacologists and clinicians is drawn to drugs that reduce the intensity of oxidative stress, prevent the formation of mitochondrial dysfunction, initiate neuroapoptosis, and normalize thiol-disulfide balance (Zaichenko et al., 2017). These

drugs include resveratrol, which has antioxidant and estrogen-like properties (Glisic et al., 2018).

The study aims to determine the neuroprotective and antioxidant effect of the vaginal gel with resveratrol (in monotherapy), as well as in the combination of the vaginal gel with resveratrol and oral administration of resveratrol (with the combined administration of phytoestrogen) in terms of the effect on the indicators of conjugated systems – NO / SH to further substantiate the optimal regimen for the treatment of hypoestrogenic conditions, that occur as a result of menopause.

Materials and methods. The studied resveratrol vaginal gels were developed under the direction of Ph.D. professor O.A. Ruban at the Department of Factory Technology of the National University of Pharmacy (Kharkiv). The substance of resveratrol, which contains 50% trans-resveratrol of plant origin, was obtained from Polygonum Cuspidatum from the manufacturer of pharmaceutical substances “Naturex S.P.A.” (France), supplier of Euroimpex Company LLC (series No. C091/004/A16).

The composition of the vaginal gel, in addition to resveratrol, which contains many phytoestrogens, includes hyaluronic and lactic acid, which are crucial components of the vaginal environment, and have an antioxidant effect (Zaychenko et al., 2018), and also have wound healing, capillary-strengthening and antimicrobial effects (Zaychenko et al., 2021). As a reference drug for similar indications for use, the vaginal cream “Colpotrophine” Netherlands, series: 6H772, which contains 10 mg of promestriene, was selected. The studies were carried out on 30 outbred white non-linear female rats weighing 220–240 g and aged 4.5 months.

The rats were kept under standard vivarium conditions: temperature – 20–25°C, relative humidity – 50–55%, natural light, diet, recommendations for these species of animals, and drinking regime “ad libitum”. Experimental studies were carried out following the main provisions of the Council of Europe Convention for the Protection of Mammals Used in Experiments and for Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), et. al. The chemical substance VCD (4-vinylcyclohexene diepoxide) was used to replicate hypoestrogenemia in rats with intact ovaries (Abolaji et al., 2020). The VCD model is recommended for the study of disorders of the musculoskeletal system, the cardiovascular system, and CNS in perimenopause and menopause (Özel et al., 2020). In this work, we used VCD (Sigma-Aldrich), which was diluted with refined corn oil and injected subcutaneously every day for 15 days at a dose of 60 mg/kg. This dose destroys 80–90% of the small preantral (primordial) follicles in the ovaries of female rats, accelerating the processes of atresia and thereby causing premature development of perimenopause/menopause.

15 days after the use of the VCD chemical, to simulate hypoestrogenemia, resveratrol vaginal gel (R) (monotherapy), resveratrol vaginal gel (R), and resveratrol tablets (iHerb, USA) were administered intravaginally for 28 days (for combined therapy), as well as the reference drug cream “Colpotrophine”. Cream “Colpotrophine” and gel with resveratrol (R) were administered intravaginally once a day using a dosing syringe with an atraumatic tip of 0.005 ml/kg, resveratrol tablets were administered intragastrically using a metal probe in the form of a suspension at a dose of 100 mg/kg.

Rats were taken out of the experiment under thiopental anesthesia (40 mg/kg). For research, blood was taken from the abdominal artery and the brain. Blood was quickly removed from the brain, separated from the meninges, and the resulting lobules were placed in liquid nitrogen. Then they were crushed in liquid nitrogen to a powdery state and homogenized in a 10-fold volume of a medium at (2°C) containing (in mmol): sucrose – 250, Tris-HCl buffer – 20, EDTA – 1 (pH 7.4). At a temperature (+4°C), the mitochondrial fraction was extracted by differential centrifugation on a refrigerated centrifuge Sigma 3-30k (Germany).

Real-time PCR

The expression pattern of nNOS mRNA, eNOS mRNA, and iNOS mRNA was determined by real-time polymerase chain reaction. The tissues were dewaxed by incubation in two consecutive baths of xylenes and 100% ethanol. After dewaxing and centrifugation, the precipitate was dried in air to remove ethanol residues.

Isolation of total RNA from rat tissue was performed using the kit “Trizol RNA Prep 100” (“ISOGEN”, Russia). This kit contains the following reagents: Trizol reagent and ExtraGene E. rRNA were isolated according to the protocol of the kit.

Reversible transcription (synthesis to DNA) was performed using the Reversible Transcription Reagent Kit (OT-1) (Syntol, Russia). Amplifier CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems (“Bio-Rad Laboratories, Inc.”, USA) and a set of reagents for PCR-RV in the presence of SYBR Green R-402 (“Syntol», Russia) were used to determine the expression level of the studied genes. For analysis of studied and reference genes, specific primer pairs (5'–3') were selected using PrimerBlast software (www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast), manufactured by ThermoScientific, USA. Registration of fluorescence intensity occurred automatically at the end of the elongation stage of each cycle through the SybrGreen channel. The actin, beta (Actb) gene was used as a reference gene to determine the relative value of the change in the expression level of the studied genes (Chekman et al., 2018).

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)

The degree of consumption of nitrosating stress in the brain was determined by the content of the nitrosating stress marker [13] by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on a full-plate enzyme immunoassay analyzer (SIRIOS, Italy) using test systems “Nitrotyrosine ELISA Kit” (“HyCult biotechnology”).

Biochemical methods

The state of the thiol-disulfide system of the brain was assessed by the content of reduced glutathione (RG) and oxidized glutathione (OG) (Belenichev et al., 2020; Belenichev et al., 2012) fluorimetrically with orthophthalic anhydride on a Quantech fluorimeter (Chekman et al., 2018). The level of free SH-groups, the activity of glutathione reductase, glutathione peroxidase, glutathione transferase, and the concentration of reduced and oxidized thiol groups were measured spectrophotometrically (Shestakova et al., 2015) using a Libra S 32 PC spectrophotometer.

Statistics

Data are presented as an arithmetic mean and standard error of the mean ($M \pm m$). The results of the study were processed using the statistical package of the licensed program STATISTICA® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., No. AXXR712D833214FAN5), as well as “Microsoft Excel 2010”. Statistical processing was performed using Student's t-test and Mann-Whitney U-test. For all types of analysis, differences with a significance level of less than 0.05 (95%) were considered statistically significant (Gurianov et al., 2018).

Research results

Analyzing the data presented in table 1, characterizing the expression of mRNA eNOS, mRNA nNOS, and iNOS in the CA1-zone of the hippocampus of the brain of females with VCD hypoestrogenemia, the following was established. The expression of eNOS mRNA in the group of untreated rats (control) was 90.8% lower than in the group of intact animals. A decrease in nNOS mRNA expression by 45.1% and a significant decrease in iNOS mRNA by 5.2 times were also registered. Enzyme immunoassay revealed an increase in the concentration of nitrotyrosine in mitochondria (3.94 times) and in the cytosol of the brain (3.48 times) with VCD-hypoestrogenemia compared with healthy females of the same age. The revealed facts indicate significant disorders of the nitroxidergic system of the brain and the activation of nitrosating and oxidative stress.

A significant role in the mechanisms of neuron death in various neurodegenerative diseases belongs to NO-mediated mechanisms, which are realized by increasing the expression and activity of various NOS

isoforms (Belenichev et al., 2022). Under conditions of transmitter autotoxicity in neurons (cerebellum, hippocampus, cortex), activation of neuronal NO synthase (nNOS) and an increase in NO production are observed, which is involved in the initiation of neuroapoptosis, opening of the pore of the mitochondrion, and the formation of mitochondrial dysfunction, in the nitrosylation of SH-containing signaling molecules, and their loss functions, as well as suppression of Zn-Cu-SOD activity (Belenichev et al., 2020).

The most sinister role in neuronal damage belongs to the inducible form of NOS, the expression of which by glial cells leads to hyperproduction, not so much of NO as of its numerous cytotoxic forms – from peroxynitrite to nitrosonium ion.

The low level of reduced intermediates of the thiol-disulfide system and an increase in the concentration of pro-inflammatory cytokines, especially IL-1b, play an important role in regulating iNOS expression and activating nitrosating stress. IL-1b activates AP-1 and NF-κB, which change the cell signal under ischemia and increase the expression of other pro-inflammatory factors while stimulating iNOS expression by astrocytes (Belenichev et al., 2020).

An excess of IL-1b can negatively affect the transport of reduced glutathione, reducing its synthesis. The deficiency of intracellular glutathione, which is involved in the mechanisms of NO transport and its bioavailability, enhances the formation of ONOO- (Belenichev et al., 2012). The role of IL-1b in the modulation of HSP70 expression is known, ranging from an increase to inhibition depending on the concentration (Belenichev et al., 2020).

Course treatment (table 2) with vaginal cream Colpotrophin did not have a pronounced effect on the expression of eNOS mRNA, nNOS mRNA, iNOS, and mRNA, as well as on the concentration of nitrotyrosine and markers of oxidative modification of the protein in the brain of females with VCD – hypoestrogenemia.

The course administration of vaginal gel with resveratrol to females with VCD-hypoestrogenemia led to a significant increase (by 133%) in the expression of eNOS mRNA and nNOS mRNA (by 29.3%). At the same time, the introduction of resveratrol did not significantly affect the expression of iNOS mRNA. Also, the introduction of resveratrol gel led to a significant decrease level of nitrotyrosine by 10.3% in mitochondria and by 19.6% in the cytosol of the brain of females with hypoestrogenemia.

Table 1

Expression pattern of eNOS mRNA, nNOS mRNA, and iNOS in the brain of female rats with VCD-hypoestrogenemia and against the background of pharmacological correction on day 29 after treatment (M ± m)

Experimental groups	eNOS mRNA, c.u.	mRNA nNOS, c.u.	mRNA iNOS, c.u.
Intact control (IC)	1000±0.008	1.000±0.0032	1.000±0.0112
Control pathology (CP)	0.0918±0.0001	0.549±0.0178	5.194±0.0922
CP + gel with R	0.214±0.008*	0.710±0.0057*	5.8765±0.0875*
CP + gel with R and tablets with R	2.1506±0.0033* ^{1,2}	1.155±0.011* ^{1,2}	2.3008±0.0764* ^{1,2}
CP + “Colpotrophine” cream	0.093±0.001	0.6011±0.012	7.0543±0.0765*

Note: * – $p < 0.05$ in relation the control pathology (CP)

¹ – $p < 0.05$ in relation to the group CP + “Colpotrophine” cream

² – $p < 0.05$ in relation to the group CP + gel with Resveratrol

Table 2

The concentration of nitrotyrosine in the brain of female rats with VCD-hypoestrogenemia and against the background of pharmacological correction on the 29th day after treatment (M ± m)

Experimental group	Nitrotyrosine, cytosol pg/ml	Nitrotyrosine, mitochondrial pg/ml
Intact control (IC)	6.000±0.572	2.43±0.23
Control pathology (CP)	20.9±0.638	9.59±0.44
CP + gel with R	16.8±0.72*	8.60 ±0.36*
CP + gel with R and tablets with R	10.4±0.70* ^{1,2}	5.96 ±0.29 * ^{1,2}
CP + “Colpotrophine” cream	18.7 ± 0.41*	9.19±0.39

Note: * – $p < 0.05$ in relation the control pathology (CP)

¹ – $p < 0.05$ in relation to the group CP + “Colpotrophine” cream

² – $p < 0.05$ in relation to the group CP + gel with Resveratrol

The course combined use of the gel and tablets of resveratrol led to a significant increase in the expression of eNOS mRNA by 23 times and nNOS mRNA by 2.1 times, as well as to a decrease in iNOS mRNA expression by 55.7%. In the CA1 hippocampus of females with hypoestrogenemia. The combined administration of resveratrol gel and tablets to females with VCD-hypoestrogenemia significantly reduced the level of nitrotyrosine by 37.8% in mitochondria and by 50.2% in the cytosol of the brain of females with hypoestrogenemia (table 3). In terms of the degree of influence on the studied parameters, the combined administration of resveratrol gel and tablets significantly exceeded monotherapy with resveratrol gel and colpotrophine gel. Modulation of the expression of various NOS isoforms, aimed at their normalization and inhibition of nitrosating stress, under the influence of resveratrol at various routes of its administration in various dosage forms can be explained by the following fact. Due to its chemical structure, Resveratrol can regulate the activity of two nuclear factor- κ B transcription factors (p65 / RelA and p50) (Zaichenko et al., 2017).

Resveratrol can also work as a direct antioxidant – due to the phenol group, it binds reactive oxygen species,

and thereby inhibits the ROS-dependent activation mechanisms of IL-1b and iNOS.

Also, the antioxidant effect of resveratrol can be explained by the fact that an increased concentration of estradiol under its action leads to E2-dependent activation of the expression of mitochondrial Mn-SOD (Chekman et al., 2018).

Increased expression of Mn-SOD significantly reduces the fluxes of neurotoxic superoxide produced by mitochondria (Belenichev et al., 2012) and thereby inhibits ROS-dependent activation mechanisms of IL-1b and iNOS (Chekman et al., 2018).

Modeling of VCD hypoestrogenemia led to significant disturbances in the thiol-disulfide system of the brain of female rats, especially its glutathione link – a decrease in the pool of its reduced forms and a decrease in the activity of GPR and GR cytosolic fraction compared with intact animals. Glutathione is a crucial component of neuron protection, increases its resistance to hypoxia, limits NMDA hyperexcitability, acts as a reserve of cysteine in the cell, and regulates synthesis and stability of HSP70, involved in NO- and IL-1b-dependent mechanisms of apoptosis (Belenichev et al., 2022).

Table 3

Indicators of the non-enzymatic link of the thiol-disulfide system in the brain of female rats with VCD-hypoestrogenemia and against the background of pharmacological correction on the 29th day after treatment (M ± m)

Experimental group	SH-groups, μ m/g protein	SS-groups, μ m/g protein	Glutathione restored, μ g/protein	Glutathione oxidized, μ g/protein
Intact control (IC)	20.9±1.59	2.99 ±0.33	4.57±0.49	0.24±0.032
Control pathology (CP)	8.9±0.82	5.58±0.56	1.57±0.18	0.73±0.08
CP + gel with R	11.1±1.66*	5.02±0.59	2.01±0.18*	0.59±0.05*
CP + gel with R and tablets with R	18.1±2.9* ^{1,2}	3.56±0.28 * ^{1,2}	3.3±0.22* ^{1,2}	0.37±0.03* ^{1,2}
CP + “Colpotrophine” cream	9.95±1.13	4.98±0.81	1.72±0.26	0.67±0.08

Note: * – $p < 0.05$ in relation the control pathology (CP)

¹ – $p < 0.05$ in relation to the group CP + “Colpotrophine” cream

² – $p < 0.05$ in relation to the group CP + gel with Resveratrol

Table 4

Parameters of the enzymatic link of the thiol-disulfide system in the brain of female rats with VCD-hypoestrogenemia and against the background of pharmacological correction on the 29th day after treatment (M ± m)

Experimental group	GR, μ m/g protein/min	GPR, μ m/g protein/min
Intact control (IC)	29.3±3.7	61.4±4.0
Control pathology (CP)	8.31±0.64	39.5±3.7
CP + gel with R	12.2±2.7*	41.2±4.4
CP + gel with R and tablets with R	22.8±1.9* ^{1,2}	51.2±6.6 * ¹
CP + «Colpotrophine» cream	9.48±1.4	39.1±3.1

Note: * – $p < 0.05$ in relation the control pathology (CP)

¹ – $p < 0.05$ in relation to the group CP + “Colpotrophine” cream

² – $p < 0.05$ in relation to the group CP + gel with Resveratrol

In experiments *in vitro* (table 4), conducted under the guidance of professor I.F. Belenichev, were determined that deprivation of the GSH level in neurons leads to a drop level of HSP70 as well under conditions of brain ischemia, as well as under the influence of toxic concentrations of steroids, nitrosamines, neurotransmitters, a correlation was found between the severity of neurological disorders and GSH deficiency and HSP70 in the brain of animals (Pavlov & Belenichev, 2014). It has been shown that an increase in the concentration of the oxidized form of glutathione leads to increased production of pro-inflammatory cytokines TNF- α , IL-1 β , IL-6, and IL-8, which, in turn, can increase the deficiency of reduced glutathione due to disruption of its transport into the cell and enhance the mechanisms of neurodestruction (Glisic et al., 2018).

Increased concentration of oxidized intermediates of the thiol-disulfide system suppresses the expression of eNOS (Belenichev et al., 2020) and increases the production of ROS due to the release of arachidonic acid from platelets, inhibits GPR and GR, and also stimulates many pathways of intracellular signaling, including neuroapoptosis (Dinger et al., 2016). Course treatment with vaginal cream Colpotrophine did not have a pronounced effect on the performance of the thiol-disulfide system. Course treatment with vaginal gel with Resveratrol led to a significant increase in reduced thiol groups by 24.7% against the background of an increase in the reduced form of glutathione by 27.3% and a decrease in its oxidized form by 19.1% in the cytosol of the brain of premenopausal females.

In groups of animals with experimental hypoestrogenemia during treatment with a gel with Resveratrol, a significant increase in GR activity by 46.8% in the cytosolic fraction of the brain was observed compared with untreated animals. The introduction of the gel with Resveratrol did not affect the activity of GPR (Pavlov & Belenichev, 2014). The course combined use of the gel with resveratrol and resveratrol tablets led to a significant increase in GR activity by 174% and GP by 29.6% against the background of an increase in the level of reduced glutathione by 110.2% and a decrease in its oxidized form by 49.3%, as well as an increase in the content of reduced thiols by 103.4% and a decrease in oxidized SS-groups by 36.2% in the cytosol of the brain of female rats with VCD-hypoestrogenemia compared with the group of untreated animals (Belenichev et al., 2012).

Increasing the functionality of the glutathione system, as well as increasing the activity of GSH enzymes, not only leads to increased protection of the brain from neurotoxic products of oxidative and nitrosative stress (reduction of nitrotyrosine in mitochondria and cytosol) but can also cause GSH-dependent mechanisms of

endogenous neuroprotection due to increased expression of HSP70 (Xue et al., 2014).

Increasing the functionality of the thiol-disulfide system in VCD hypoestrogenemia and increasing its recovery of intermediates, under the influence of vaginal and intraventricular resveratrol, can contribute to an increase in the bioavailability of NO due to the formation of nitrosotriols and an increase in the expression of mRNA eNOS, as well as a decrease in the conversion of NO into cytotoxic peroxynitrol. In previous studies, we have shown the possible effects of resveratrol on HSP70-dependent mechanisms of the endogenous neuroprotector (Zaychenko et al., 2021).

It is possible that resveratrol, modulating the expression of the subtotal transcription factor NF-kappa-B, can increase the concentration of HSP70 and GSH in the brain and inhibit neuroapoptosis through the Fas/Apo-1 trigger mechanism (Roach et al., 2015).

Resveratrol, due to its biochemical properties and features of its chemical structure, can suppress ROS/IL-1b-dependent mechanisms of iNOS expression, as well as the accumulation of nitrotyrosine and markers of oxidative protein modification, thereby reducing the shift in the thiol-disulfide system of the brain towards its proapoptotic oxidative forms (Li et al., 2018).

Conclusions

1. We have established for the first time that the modeling of hypoestrogenemia in female rats by 15-day administration of VCD leads to disruption in the conjugated systems of the brain – thiol-disulfide and nitroxidergic

2. Evaluation of the neuroprotective and antioxidant effects of a course of 28-day administration of vaginal gel Colpotrophine, vaginal gel with Resveratrol, as well as a combination of gel and resveratrol tablets in female rats with hypoestrogenemia revealed the presence of the above effects only when resveratrol was administered in dosage forms. The most pronounced effect was observed with the combined use of tablets and gel with Resveratrol.

3. In the mechanism of the neuroprotective and antioxidant action of resveratrol is its ability to normalize the nitroxidergic system – to reduce the expression of iNOS mRNA and increase the expression of eNOS mRNA, inhibiting nitrosating stress, and also to increase the activity of the glutathione unit of the thiol-disulfide system (the level of reduced glutathione and GR activity) in the brain

4. The obtained results confirm the expediency of developing a new vaginal gel with a combined composition of resveratrol and hyaluronic acid as an alternative to hormone-containing drugs for the prevention and treatment of pathological hypoestrogenic conditions that rise against the background of estrogen deficiency.

REFERENCES

- Abolaji, A.O., Omozokpia, M.U., Oluwamuyide, O.J., Akintola, T.E., & Farombi, E.O. (2020). Rescue role of Hesperidin in 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced toxicity in the brain, ovary, and uterus of Wistar rats. *J. of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 31(2). URL: <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2018-0115>.
- Anishchenko, A.M. (2014). *Fitoestrogeny kak al'ternativa zamestitel'noi gormonal'noi terapii pri gipoestrogenemii* (dissertation). Tomsk [Anishchenko, A.M. (2014) Phytoestrogens as an alternative to hormone replacement therapy for hypoestrogenemia (dissertation), Tomsk. (Russ.)].
- Belenichev, I.F., Aliyeva, E.G., Kamyshny, O.M., Bukhtiyarova, N.V., Ryzhenko, V.P., & Gorchakova, N.O. (2022). Pharmacological modulation of endogenous neuroprotection after experimental prenatal hypoxia. *Neurochemical J.*, 16(1), 68–75. URL: <https://doi.org/10.1134/s1819712422010044>.
- Belenichev, I.F., Chekman, I.S., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., Gorchakova, N.A., Bukhtiyarova, N.V., Reznichenko, N.Y., & Shakh, F. (2020). *Tiol-disul'fidnaya sistema: rol' v endogennoi tsito- i organoproteksii, puti farmakologicheskoi modulyatsii: monografiya*. Kiev: TOV Vidavnistvo «Yuston». [Belenichev I.F., Chekman I.S., Nagornaya E.A., Gorbacheva S.V., Gorchakova N. A., Bukhtiyarova N.V., Reznichenko N.Yu., Shakh Feroz. (2020) Thiol-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pharmacological modulation pathways: monograph. Kiev: TOV Vidavnistvo «Yuston». (Ukr.)].
- Belenichev, I.F., Chernii, V.I., Nagornaya, E.A., Pavlov, S.V., Chernii, T.V., Gorchakova, N.A., Bukhtiyarova, N.V., Andronova, I.A., & Kucherenko, L.I. (2014). *Neiroproteksiya i neiroplastichnost'.* Monografiya. Kyiv: OOO «Poligraf plyus». [Belenichev I.F., Chernii V.I., Nagornaya E.A., Pavlov S.V., Chernii T.V., Gorchakova N.A., Bukhtiyarova N.V., Andronova I.A., Kucherenko L.I. (2014) Neuroprotection and neuroplasticity. Monograph. Kyiv: OOO «Poligraf plyus». (Russ.)].
- Belenichev, I.F., Odnokoz, O.V., Pavlov, S.V., Belenicheva, O.I., & Polyakova, E.N. (2012). The neuroprotective activity of tamoxifen and tibolone during glutathione depletion in vitro. *Neurochemical J.*, 6(3), 202–212. URL: <https://doi.org/10.1134/s181971241203004x>.
- Chekman, I.S., Bielenichev, I.F., Nahorna, O.O., Horchakova, N.O., Lukianchuk, V.D., Bukhtiyarova, N.V., & Horbachova, S.V. (2018). *Doklinichne doslidzhennia spetsyficnoi aktivnosti pervynnykh i vtorynykh neiroprotekturnykh preparativ: Metodichni rekomendatsii*. Kyiv-Zaporizhzhia, 102 p. [Chekman I.S., Bielenichev I.F., Nahorna O.O., Horchakova N.O., Lukianchuk V.D., Bukhtiyarova N.V., & Horbachova S.V. (2018). Preclinical study of specific activity of primary and secondary neuroprotective drugs: Methodical recommendations. Kyiv-Zaporizhzhia. 102 p. (Ukr.)].
- Dinger, J., Möhner, S., & Heinemann, K. (2016). Cardiovascular risks associated with the use of drospirenone-containing combined oral contraceptives. *Contraception*, 93(5), 378–385. URL: <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2016.01.012>.
- Glisic, M., Kastrati, N., Gonzalez-Jaramillo, V., Bramer, W. M., Ahmadizar, F., Chowdhury, R., Danser, A.H., Roks, A.J., Voortman, T., Franco, O.H., & Muka, T. (2018). Associations between phytoestrogens, glucose homeostasis, and risk of diabetes in women: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 9(6), 726–740. URL: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy048>.
- Gurianov, V.G., Liakh, Y.Y., Parii, V.D., Korotkyi, O.V., & Chalyi, O.V. (2018). *Posibnyk z biostatystyky analiz rezultativ medychnykh doslidzhen u paketi Ezr (R-Statistics)*. Kyiv: Vistka. [Gurianov V.G., Liakh Yu.Ye., Parii V.D., Korotkyi O.V., Chalyi O.V. [Manual on biostatistics. Analysis of the results of medical research in the package EZR (R-statistics): for masters, interns, clinical residents, and graduate students in the field of knowledge “Health”]. Kyiv: Vistka, 2018:206. ISBN 978-617-7157-67-9. (Ukr.)].
- Ilovayskaya, I.A. (2018). Menopausal hormone treatments and risk of cardiovascular diseases: Modern view. *Gynecology*, 20(4), 40–43. URL: https://doi.org/10.26442/2079-5696_2018.4.40-43.
- Li, Y., Huang, J., Yan, Y., Liang, J., Liang, Q., Lu, Y., Zhao, L., & Li, H. (2018). Preventative effects of resveratrol and estradiol on streptozotocin-induced diabetes in ovariectomized mice and the related mechanisms. *PLOS ONE*, 13(10). URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204499>.
- Pavlov, S.V., & Belenichev, I.F. (2014). Molecular and biochemical aspects of the neuroprotective effect of the selective estrogen receptor modulator tamoxifen in a model of acute cerebral ischemia. *Neurochemical Journal*, 8(1), 28–32. URL: <https://doi.org/10.1134/s1819712413040077>.
- Plaksina, N.D., & Simonovskaya, K.Y. (2014). Vozmozhnosti negormonal'noi korrektsii vazomotornykh paroksizmov v postmenopauze. *StatusPraesens. Ginekologiya. Akusherstvo. Besplodnyi Brak.*, 2(19), 60–65. [Plaksina N.D., Simonovskaya Kh.Yu. (2014) Possibilities of non-hormonal correction of vasomotor paroxysms in postmenopause. *StatusPraesens. Ginekologiya. Akusherstvo. Besplodnyi brak.*, 19, 60–65. (Russ.)].
- Radzinskiy, V.E., & Khamoshina, M.B. (2016). Nereshennyye problemy sovremennoi ginekologii. *Doktor Ru.*, 7(124), 4–9. [Radzinskiy V.E., Khamoshina M.B. Unsolved Problems in Modern Gynecology: Quo vadis? *Doktor Ru.* 7(124),4–9. (Russ.)].
- Rietjens, I.M., Lousse, J., & Beekmann, K. (2016). The potential health effects of dietary phytoestrogens. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1263–1280. URL: <https://doi.org/10.1111/bph.13622>.
- Roach, R.E.J., Helmerhorst, F.M., Lijfering, W.M., Stijnen, T., Algra, A., & Dekkers, O.M. (2015). Combined oral contraceptives: The risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. URL: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011054.pub2>.
- Shestakova, I.G., Bettikher, O.A., & Aleev, I.A. (2015). Nadezhde na oazis-byt'! Urogenital'naya atrofiya kak sledstvie defitsita estrogenov: izlechima i predotvratima. *StatusPraesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyi Brak.*, 5(28), 52–59. [Shestakova I.G., Bettikher O.A., & Aleev I.A. (2015). Hope for an oasis to be! Urogenital atrophy as a consequence of estrogen deficiency: curable and preventable. *StatusPraesens. Ginekologiya, Akusherstvo, Besplodnyi Brak.*, 5(28), 52–59 (Russ.)].
- Smetnik, V.P. (2014). Starenie reproduktivnoi sistemy zhenshchiny: kliniko-gormonal'noe obosnovanie stadii, terminologiya. *Doktor Ru.*, 12(100), 13–16. [Smetnik V.P. (2014) Female Reproductive Aging: Describing Terminology and Identifying Different Stages Based on Clinical and Hormonal Characteristics. *Doktor Ru.* 12(100), 13–16 (Russ.)].

Xue, Y.-Q., Di, J.-M., Luo, Y., Cheng, K.-J., Wei, X., & Shi, Z. (2014). Resveratrol oligomers for the prevention and treatment of cancers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 1–9. URL: <https://doi.org/10.1155/2014/765832>.

Zaichenko, A.V., Gorchakova, N.A., Striga, E.A., & Ruban, O.I. (2017). Farmakolohichne obhruntuvannya rozrobky novykh likarskykh preparativ na osnovi resveratrolu. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 4(1), 21–30. [Zaichenko A.V., Gorchakova N.A., Striga, E.A., Ruban O.I. (2017) Pharmacological ground of the new drugs' elaboration on the resveratrol base. *Bulletin of problems biology and medicine*, 4(1), 21–30 (Ukr.)].

Zaychenko, G.V., Karpenko, N.O., Striga, E.A., & Sinitsyna, O.S. (2018). Pharmacological management of Menopausal Disorders: The phytoestrogens (review). *Problems of Endocrine Pathology*, 66(4), 65–74. URL: <https://doi.org/10.21856/j-pep.2018.4.07>.

Zaychenko, G.V., Stryga, O.A., Belenichev, I.F., & Sorokopud, K.Y. (2021). Influence of different resveratrol dosage forms on indicators of endogenous neuroprotection in experimental hypoestrogenic state. *Biological Markers and Guided Therapy*, 8(1), 1–11. URL: <https://doi.org/10.12988/bmgt.2021.91022>.

Özel, F., Kiray, M., Göker, A., Aydemir, S., & Mıçıl, S.C. (2020). Protective effect of alpha-lipoic acid on 4-vinylcyclohexene diepoxide induced primary ovarian failure in female rats. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 59(2), 293–300. URL: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.01.020>.

Надійшла до редакції 27.12.2021.

Прийнято до друку 12.01.2022.

Конфлікту інтересів немає.

UDC 615.322.61.57.014

Parchami Ghazae SEPIDEH

Candidate of Biological Sciences, Assistant of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, Pathophysiology, Kyiv Medical University, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (Sep_par_71@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3829-3270

Tetiana HARNYK

Doctor of Medical Sciences, Professor; Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, Vernadsky Taurida National University, John McCain str. 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9158-204X

[Viktor TUMANOV]

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, Pathophysiology, Kyiv Medical University, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099

Ella GOROVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, Vernadsky Taurida National University, John McCain str. 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (gorova.ella@tnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

Kateryna MARCHENKO-TOLSTA

Assistant of the Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, Pathophysiology, Kyiv Medical University, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (k.marchenko-Tolsta@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7744-5874

Murtaza HAMEED

Student, Kyiv Medical University, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (m.hameed.st@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0570-1108

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-21

To cite this article: Sepideh Parchami Ghazae, Harnyk T., [Tumanov V.], Gorova E., Marchenko-Tolsta K., Murtaza Hameed (2022). Prototypukhlynnia efektyvnist fitokhimichnykh rehovyn proty riznykh vydiv onkolohichnykh zakhvoriuvan (ohliadova stattia) [Anti-Cancer Potency of Phytochemicals Against Various Types of Cancer (Review article)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 21–26, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-21

ANTI-CANCER POTENCY OF PHYTOCHEMICALS AGAINST VARIOUS TYPES OF CANCER (REVIEW ARTICLE)

There have been several promising breakthroughs in cancer treatment during the past decades, especially by means of novel approaches like nanomedicine, targeted therapy, and immunotherapy. Despite these progresses, chemoresistance has remained the biggest challenge in achieving success in eliminating cancerous cells. Furthermore, chemotherapy usually induces a variety of side-effects in cancer treatment as it cannot tell normal cells apart from cancer cells and targets both. Therefore, phytomedicines are considered as an option not only for their use as an adjuvant therapy, but also in view of their comparatively low toxicity, diminishing adverse effects of chemotherapy in cancer patients. Natural products and their derivatives can be used as novel therapeutic interventions with improved pharmacological properties targeting tumor cells. Since, currently, natural sources supply 60% of anticancer agents (through various mechanisms of actions), the present review article aims to discuss the role of some of the most beneficial phytochemicals used in cancer treatment. Alkaloids are important biochemical compounds occurring in blooming plants with antiproliferative and anti-neoplastic properties. The anticancer activity of flavonoids is realized by multiple cancer-related pathways, such as action on cellular processes, induction of apoptosis, inhibition of angiogenesis and cytotoxicity. Experimental pharmacology has also revealed chemoprotective properties and some related mechanisms of action of tannins. The antimutagenic qualities of essential oils are responsible for their chemopreventive characteristics.

Key words: alkaloids, essential oils, flavonoids, tannins, anti-cancer, phytochemicals.

Парчамі Газае СЕПІДЕХ

кандидат біологічних наук, асистент кафедри фармакології, клінічної фармакології, патофізіології, Київський медичний університет, вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (Ser_par_71@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3829-3270

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, Київ, Україна, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9158-204X

[Віктор ТУМАНОВ]

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, клінічної фармакології, патофізіології, Київський медичний університет, вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099

Елла ГОРОВА

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фізичного виховання, спорту та здоров'я людини, Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, Київ, Україна, 01042 (gorova.ella@tntu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

Катерина МАРЧЕНКО-ТОЛСТА

асистент кафедри фармакології, клінічної фармакології, патофізіології, Київський медичний університет, вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (k.marchenko-Tolsta@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7744-5874

Муртаза ХАМІД

студент, Київський медичний університет, вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (m.hameed.st@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0570-1108

Бібліографічний опис статті: Парчамі Газае Сепідех, Гарник Т., [Туманов В.], Горова Е., Марченко-Толста К., Муртаза Хамід (2022). Протипухлинна ефективність фітохімічних речовин проти різних видів онкологічних захворювань. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 21–26, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-21

ПРОТИПУХЛИННА ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІТОХІМІЧНИХ РЕЧОВИН ПРОТИ РІЗНИХ ВИДІВ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

За останні десятиліття відбулося кілька перспективних відкриттів у терапії онкологічних захворювань, особливо за допомогою нових підходів лікування, таких як наномедицина, таргетна терапія та імунотерапія. Незважаючи на ці успіхи, хіміорезистентність залишається найбільшою проблемою у досягненні успіху у знищенні пухлинних клітин. Крім того, хіміо-

терапія зазвичай викликає безліч побічних ефектів, оскільки вона не може відрізнити нормальні клітини від пухлинних клітин та націлена на обидві. Тому фітопрепарати розглядаються як варіант не тільки їх використання як ад'ювантної терапії, а й через їх порівняно низьку токсичність, що зменшує побічні ефекти хіміотерапії у онкологічних хворих. Рослинні компоненти та їхні похідні можуть бути використані як нові терапевтичні засоби з покращеними фармакологічними властивостями, що впливають на пухлинні клітини. Оскільки на тепер природні джерела забезпечують 60% протипухлинних препаратів (за допомогою різних механізмів дії), метою цієї оглядової статті є обговорення ролі деяких найефективніших фітохімічних речовин, що використовуються для лікування пухлин. Алкалоїди є важливими біохімічними сполуками, що містяться в квітучих рослинах, мають антипроліферативні та протипухлинні властивості. Протипухлинна активність флавоноїдів реалізується декількома патогенетичними шляхами розвитку онкологічних захворювань, такими як дія на клітинні процеси, індукція апоптозу, інгібування ангиогенезу та цитотоксичність. Експериментальна онкофармакологія виявила хіміопротекторні властивості та деякі пов'язані з ними механізми дії дубильних речовин. Антимутагенні властивості ефірних олій зумовлюють їхні хіміопрофілактичні властивості.

Ключові слова: алкалоїди, ефірні олії, флавоноїди, дубильні речовини, протипухлинні, фітохімічні речовини.

According to GLOBOCAN 2020, estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, cancer is categorized as a leading cause of death with an estimated 19.3 million new cancer cases and almost 10.0 million cancer deaths in 2020 (Sung et al., 2021, p. 209). There have been promising developments in cancer treatments during the last decades especially by the means of novel approaches like nanomedicine, targeted therapy, and immunotherapy (Zhang & Chen, 2018, p. 1773–1781). Despite these advances, chemoresistance has remained the chief hurdle in eliminating cancerous cells (Elgendy et al., 2020, p. 155). Indeed, chemoresistance is associated with transformation of tumor cells into a more aggressive and/or metastatic type and is considered the principal reason of death in cancer patients (Vasan, Baselga, & Hyman, 2019, p. 299). Furthermore, chemotherapy commonly induces a variety of side-effects in patients as a result of nonspecific action against both normal cells and cancerous cells. Therefore, phytomedicines should be considered as an option not only for adjuvant therapy, but also in view of their comparatively low toxicity and ability to diminish adverse effects of chemotherapy in cancer patients. Natural products and their derivatives can be used as novel therapeutic interventions with improved pharmacological properties targeting tumor cells (Chowdhury et al., 2019, p. 133–148). Although natural compounds are valuable sources for developing anti-cancer agents, they possess some pharmacokinetic characteristics which restrict clinical usage of these therapeutic products, such as reduced bioavailability, distribution, water insolubility, short half-life, rapid clearance and excessive toxicity. In order to improve the therapeutic potential of natural products and overcome their restrictions, natural nanomaterials are being considered as an innovation in cancer therapy because of their unique characteristics (Douer, 2016, p. 840–847). The integration of phytochemicals into conventional cancer treatments through modern technology platforms such as “-omics” technologies (genomics, epigenomics, transcriptomics and proteomics), DNA/RNA sequencing and network pharmacology, may be a valuable approach

in increasing novel cancer therapy efficacy, on one hand, and overcoming drug resistance, on the other hand (Efferth et al., 2017, p. 50284–50304). Since, currently, natural sources supply 60% of anticancer agents (through various mechanisms of actions) (Martino et al., 2018, p. 2816–2826), the present review article aims to discuss the role of some of the most beneficial phytochemicals used in cancer treatment.

Alkaloids are important biochemical compounds occurring in blooming plants with antiproliferative and anti-neoplastic properties (Mondal, Gandhi, & Bishayee, 2019, p. 172472). Vinca alkaloids (vincristine, vinblastine, vinorelbine, vindesine, and vinflunine) obtained from the plant *Catharanthus roseus* (whose anticancer properties are well-established), act via targeting microtubules, thereby inhibiting mitotic division of tumor cells, and are widely used in the treatment of hematological and lymphatic neoplasms (Martino et al., 2018, p. 2816–2826). Vincristine's high affinity to neuronal microtubules limits its use in higher doses, particularly in patients with high body surface area. Liposomal vincristine (vincristine sulfate liposome injection, VSLI) is nanoformulated vincristine with altered pharmacokinetics that makes the drug more potent with higher efficacy and safety, permitting higher dose of the drug to be prescribed (Markman, Rekechenetskiy, & Ljubimova, 2013, p. 1866–1879). The specific chemical structure of VSLI enables prolonged circulation of vincristine in blood, enhancing tumor drug exposure. The novel drug shows higher organ and bone marrow infiltration with reduced adverse events compared to vincristine. Several *in vitro* and *in vivo* investigations testify that VSLI is superior to vincristine for treating adult ALL, although the effect of the drug on complete remission duration, toxicity and overall survival still is under investigation (Ghanbari-Movahed, Kaceli, & Bishayee A, 2021, p. 480). Camptothecin (CPT) is classified as an indole alkaloid, originating from the plant *Camptotheca acuminata* and possesses antileukemic and anti-tumor effects. CPT represents its cytotoxic effect by binding to the DNA-topoisomerase I (Topo I) complex, preventing DNA re-ligation which leads to a

disruption of DNA processing and subsequent apoptosis (Hertzberg, Caranfa, & Hecht, 1989, p. 4629–4638). Yen et al. (2014, p. 11591) revealed that CPT-loaded micelles dramatically suppress tumor growth, enhancing tumor elimination of urothelial carcinoma in rat populations. Lu and colleagues (2020, p. 119666) suggested that CPT-loaded micelles with good stability both *in vitro* and *in vivo* effectively penetrate the blood-brain barrier, reaching glioma sites and markedly increase antitumor effect with laser irradiation.

The anticancer activity of *flavonoids* is realized by multiple cancer-related pathways, such as action on cellular processes, induction of apoptosis, inhibition of angiogenesis and cytotoxicity (Sridevi Sangeetha, Umamaheswari, & Narayana Kalkura, 2016, p. 3924). Flavones, a sub-class of flavonoids, can improve outcomes in cardiovascular and neurodegenerative diseases. Moreover, flavones represent anticancer properties by inhibiting numerous protein kinases involved in the development of cancer. Furthermore, flavones induce oxidative stress, activating apoptosis pathways in human gastric carcinoma cells, human tongue cancer SCC-4 cells and human breast cancer MCF-7 cells. Interestingly, flavones present either antioxidant or pro-oxidant activity depending upon the dose (Khan et al., 2021, p. 100010). According to Liskova and coauthors (2020, p. 1498), flavonoids prevent cancer cell invasiveness by inhibiting migration, invasion and inflammatory processes involved in the development of metastasis; as well as regulating different signaling pathways contributing to proliferation, migration and invasion of tumor cells. Malignant cells are reported to show different sensitivity toward flavonoids. For instance, the anticancer effect of flavonoids on hematological tissues depends on the origin of the blood cells. Also, the cytotoxic influence of flavonoids on breast and prostate cancer is related to the distribution of hormone receptors (Sak, 2014, p. 122–146). The beneficial effects of flavonoids in combination with chemotherapeutic drugs are observed in the treatment of acute promyelocytic anemia (APL) and various solid tumor cells. Several investigations have revealed that flavonoids enhance sensitivity of malignant cells to conventional anticancer agents (Kikuchi, Yuan, & Okazaki, 2019, p. 1517).

Experimental pharmacology has also revealed chemoprotective properties and some related mechanisms of action of *tannins* and related compounds. Studies on mouse skin carcinogenesis models have shown the ability of tannic acid (TA, hydrolysable tannin) to impede specific cytochrome P450 isoforms, reducing carcinogen-DNA adduct formation in mouse epidermis and tumorigenesis initiation in mouse skin. Additionally, translocation and

activity of protein kinase C (PKC) isozymes modulated by tannic acid is evidence for anti-promotional activity of this substance in mouse skin tumors (Baer-Dubowska, Szaefe, & Krajka-Kuźniak, 2020, p. 28–37). Recent investigations found new intracellular mechanisms modulated by TA in prostate cancer cells. Tannins in *Terminalia bellirica* inhibit hepatocellular carcinoma growth by regulating epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling (Chang et al., 2021, p. 3720). Also, inhibitory effect of TA on lung cancer progression has been validated by Sp and co-researchers (2020, p. 3209). They have proved that TA induces G0/G1 cell cycle arrest and intrinsic apoptosis pathways in non-small cell lung cancer (NSCLC).

Several investigations have been performed in order to demonstrate the combinatorial therapeutic effects of tannins and antineoplastic drugs. Geng and co-authors (Geng et al., 2019, p. 2108–2116) concluded that TA markedly increases potency of cisplatin (cis-dichlorodiamine platinum, CDDP) against liver cancer cells by inducing mitochondria-mediated apoptosis in HepG2 cells. It is notable that TA, when bound to different metal ions, forms stable metal nanoparticles with interesting properties. For instance, TA-stabilized gold nanoparticles (TA/AuNP) showed higher cytotoxic activity against different cancer cell lines (HCT116, MCF7 and HepG2) and improved stability with less toxicity on normal cells (HEK 293) compared to free TA (A Youness, Kamel, & A Farag, 2021, p. 1486). More recently, advantageous effects of TA-paclitaxel nanoparticles over paclitaxel alone in breast cancer therapy was confirmed (Chowdhury et al., 2019, p. 133–148). Another study by Ren et al. reported intraperitoneal injections of oxaliplatin and tannic acid polymeric nanoparticles into a thermo-sensitive hydrogel (OXA/TA NPs-H) reduced the growth of CT26 peritoneal colon cancer in model mice (*in vivo*) (Ren et al., 2019, p. 279–289).

The antimutagenic qualities of *essential oils* (EOs), responsible for their chemopreventive characteristics, has been shown by Toscano-Garibay and coworkers (Toscano-Garibay et al., 2017, p. 11479). Importantly, EOs such as farnesol and nerolidol suppress hepatic drug metabolizing enzymes, which leads to increased plasma concentration of drugs or toxic substances (xenobiotics) on one hand. On the other hand, inhibition of these enzymes may result in a reduced conversion of xenobiotics to more active metabolites and thus lower cellular toxicity, contributing in chemoprevention (Špičáková et al., 2017, p. 509). It has been documented that EOs synergistically enhance the anticancer efficacy of conventional therapeutic agents. d-Limonene, obtained from citrus fruits, when used in combination

with docetaxel in human prostate carcinoma DU-145, enhanced chemosensitivity, diminishing the amount of toxic docetaxel. This combination resulted in higher reactive oxygen species (ROS) production, as well as glutathione reduction and increased cytochrome C release. β -Caryophyllene, a sesquiterpene produced by various plants, markedly potentiated cytotoxic activity of paclitaxel relatively 10 times in MCF-7 (human breast cells), DLD-1 (human colon cells) and L-929 (mouse fibroblasts) tumor cell lines. This synergistic effect is probably due to the increased plasma membrane permeability for paclitaxel passage (Pezzani et al., 2019, p. 110). Haibo Cheng et al. (2018, p. 1413) revealed that combined treatment of elemene and gefitinib suppressed viability and proliferation of lung cancer cells, markedly

reversed epithelial-mesenchymal transition, decreasing invasive capacity and cellular migration, impairing the self-renewal ability of lung cancer cells.

Conclusions. In this article we reviewed several investigations which testify to various promising anticancer activities of phytochemicals. It is becoming evident that phytomedicines play an important role in cancer treatment when combined with classical chemotherapeutic agents. It is of great importance to identify molecular signaling pathways of cytotoxicity in phytochemicals. Moreover, further clinical trials are necessary in order to observe to what extent phytochemicals influence the metabolism of chemotherapeutic agents and their anti-tumor effects.

REFERENCES

- A Youness, R., Kamel, R., & A Farag, M. (2021). Recent Advances in Tannic Acid (Gallotannin) Anticancer Activities and Drug Delivery Systems for Efficacy Improvement; A Comprehensive Review. *Molecules*, 26(5), 1486. DOI: 10.3390/molecules26051486.
- Baer-Dubowska, W., Szaefe, H., & Krajka-Kuźniak V. (2020). Tannic Acid: Specific Form of Tannins in Cancer Chemoprevention and Therapy-Old and New Applications. *Current Pharmacology Reports*, 6, 28–37. DOI: 10.1007/s40495-020-00211-y.
- Chang, Z., Jian, P., Zhang, Q., Liang, W., Zhou, K., Hu, Q., Zhang, L. (2021). Tannins in Terminalia bellirica inhibit hepatocellular carcinoma growth by regulating EGFR-signaling and tumor immunity. *Food Function*, 12(8), 3720–3729. DOI: 10.1039/d1fo0203a.
- Cheng, H., Ge, X., Zhuo, S., Gao, Y., Zhu, B., Zhang, J., Shi, L. (2018). β -Elemene Synergizes with Gefitinib to Inhibit Stem-Like Phenotypes and Progression of Lung Cancer via Down-Regulating EZH2. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 1413. DOI: 10.3389/fphar.2018.01413.
- Chowdhury, P., Nagesh, P.K.B., Hatami, E., Wagh, S., Dan, N., Tripathi, M.K., Yallapu M.M. (2019). Tannic acid-inspired paclitaxel nanoparticles for enhanced anticancer effects in breast cancer cells. *Journal of Colloid and Interface Science*, 535, 133–148. DOI: 10.1016/j.jcis.2018.09.072.
- Douer, D. (2016). Efficacy and Safety of Vincristine Sulfate Liposome Injection in the Treatment of Adult Acute Lymphocytic Leukemia. *Oncology*, 21, 840–847. DOI: 10.1634/theoncologist.2015-0391.
- Effert, T., Saeed, M.E.M., Mirghani, E., Alim, A., Yassin, Z., Saeed, E., Daak, S. (2017). Integration of phytochemicals and phytotherapy into cancer precision medicine. *Oncotarget*, 8(30), 50284–50304. DOI: 10.18632/oncotarget.17466.
- Elgendy, S.M., Alyammahi, S.K., & Omar, H.A. (2020). Ferroptosis: An emerging approach for targeting cancer stem cells and drug resistance. *Critical Review in Oncol./Hematol.*, 155, 103095. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2020.103095.
- Geng, N., Zheng, X., Wu, M., Yang, L., Li, X., & Chen, J. (2019). Tannic acid synergistically enhances the anticancer efficacy of cisplatin on liver cancer cells through mitochondria-mediated apoptosis. *Oncol. Reports*, 42(5), 2108–2116. DOI: 10.3892/or.2019.7281.
- Ghanbari-Movahed, M., Kaceli, T., & Bishayee A. (2021). Recent Advances in Improved Anticancer Efficacies of Camptothecin Nano-Formulations: A Systematic Review. *Biomed.*, 9(5), 480. DOI: 10.3390/biomedicines9050480.
- Hertzberg, R.P., Caranfa, M.J., & Hecht, S.M. (1989). On the mechanism of topoisomerase I inhibition by camptothecin: Evidence for binding to an enzyme-DNA complex. *Biochem.*, 28(11), 4629–4638. DOI: 10.1021/bi00437a018.
- Khan, A.U., Dagur, H.S., Khan, M. Malik, M., Alam, M., & Mushtaque, Md. (2021). Therapeutic role of flavonoids and flavones in cancer prevention: Current trends and future perspectives. *Europ. J. of Medic. Chemistry Rep.*, 3, 100010. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejmcr.2021.100010>.
- Kikuchi, H., Yuan, B., & Okazaki, M. (2019). Chemopreventive and anticancer activity of flavonoids and its possibility for clinical use by combining with conventional chemotherapeutic agents. *Americ. J. of Cancer Res.*, 9(8), 1517–1535. PMID: PMC6726994.
- Liskova, A., Koklesova, L., Samec, M., Smejkal, K., Samuel S. M., Varghese, E., Kubatka, P. (2020). Flavonoids in Cancer Metastasis. *Cancers (Basel)*, 12(6), 1498. DOI: 10.3390/cancers12061498.
- Lu, L., Zhao, X., Fu, T., Li, K., He, Y., Luo, Z., Cai, K. (2020). An iRGD-conjugated prodrug micelle with blood-brain-barrier penetrability for anti-glioma therapy. *Biomaterials*, 230, 119666. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.119666.
- Markman, J.L., Rekechenetskiy, A., & Ljubimova, J.Y. (2013). Nanomedicine therapeutic approaches to overcome cancer drug resistance. *Advanced drug delivery reviews*, 65(13–14), 1866–1879. DOI: 10.1016/j.addr.2013.09.019.
- Martino, E., Casamassima, G., Castiglione, S., Cellupica, E., Pantalone, S., Papagni, F., Collina, S. (2018). Vinca alkaloids and analogues as anti-cancer agents: Looking back, peering ahead. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 28(17), 2816–2826. DOI: 10.1016/j.bmcl.2018.06.044.
- Mondal, A., Gandhi, A., & Bishayee, A. (2019). Alkaloids for cancer prevention and therapy: Current progress and future perspectives. *Europ. J. of pharmacol.*, 858, 172472. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.172472.

Pezzani, R., Salehi, B., Vitalini, S., Iriti, M., Zuñiga, F.A., Sharifi-Rad, J., Martins, N. (2019). Synergistic Effects of Plant Derivatives and Conventional Chemotherapeutic Agents: An Update on the Cancer Perspective. *Medicina (Kaunas)*, 55(4), 110. DOI: 10.3390/medicina55040110.

Ren, Y., Li, X., Han, B., Zhao, N., Mu, M., Wang, C., Guo, G. (2019). Improved anti-colorectal carcinomatosis effect of tannic acid co-loaded with oxaliplatin in nanoparticles encapsulated in thermosensitive hydrogel. *Europ. J. of Pharmac. Sci.*, 128, 279–289. DOI: 10.1016/j.ejps.2018.12.007.

Sak K. (2014). Cytotoxicity of dietary flavonoids on different human cancer types. *Pharmacol. Reviews*, 8(16), 122–146. DOI: 10.4103/0973-7847.134247.

Sp, N., Kang, D.Y., Kim, D.H., Yoo, J.S., Jo, E.S., Rugamba, A., Yang Y.M. (2020). Tannic Acid Inhibits Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) Stemness by Inducing G0/G1 Cell Cycle Arrest and Intrinsic Apoptosis. *Anticancer Research*, 40(6), 3209–3220. DOI: 10.21873/anticancer.14302.

Špičáková, A., Szotáková, B., Dimunová, D., Myslivečková, Z., Kubíček, V., Ambrož, M., Skálová, L. (2017). Nerolidol and Farnesol Inhibit Some Cytochrome P450 Activities but Did Not Affect Other Xenobiotic-Metabolizing Enzymes in Rat and Human Hepatic Subcellular Fractions. *Molecules*, 22(4), 509. DOI: 10.3390/molecules22040509.

Sridevi Sangeetha, K.S., Umamaheswari, S., & Narayana Kalkura, S. (2016). Flavonoids: therapeutic potential of natural pharmacological agents. *Internat. J. of Pharmac. Sci. and research*, 7(10), 3924–3930. DOI: 10.13040/IJPSR.0975-8232.

Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer J. for Clinic.*, 71(3), 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660.

Toscano-Garibay, J.D., Arriaga-Alba, M., Sánchez-Navarrete, J., Mendoza-García, M., Flores-Estrada, J.J., Moreno-Eutimio, M.A., Ruiz-Pérez, N.J. (2017). Antimutagenic and antioxidant activity of the essential oils of *Citrus sinensis* and *Citrus latifolia*. *Scientific Reports*, 7(1), 11479. DOI: 10.1038/s41598-017-11818-5.

Vasan, N., Baselga, J., & Hyman, D.M. (2019). A view on drug resistance in cancer. *Nature*, 575, 299–309. DOI: 10.1038/s41586-019-1730-1.

Yen, H.C., Cabral, H., Mi, P., Toh, K., Matsumoto, Y., Liu, X., Kataoka K. (2014). Light-induced cytosolic activation of reduction-sensitive camptothecin-loaded polymeric micelles for spatiotemporally controlled in vivo chemotherapy. *ACS Nano*, 8(11), 11591–11602. DOI: 10.1021/nn504836s.

Zhang, H., Chen, J. (2018). Current status and future directions of cancer immunotherapy. *Journal of Cancer*, 9(10), 1773–1781. DOI: 10.7150/jca.24577.

Надійшла до редакції 21.01.2022.

Прийнято до друку 26.04.2022.

The authors declare no conflict of interest.

Participation of each author in writing the article:

Sepideh Parchami Ghazae – suggesting topic of the article, collecting sources of the article, writing the article;

Harnyk T. – reviewing the article, collecting sources of the article;

Gorova E. – collection and analysis of literary sources, conclusions, proofreading of the text;

Tumanov V. – literature review, conclusions;

Marchenko-Tolsta K. – conclusions, prof. reading of the text and analysis literary sources;

Hameed Murtaza – correction and literary editing.

Email address for correspondence with authors: *Sep_par_71@ukr.net*

УДК 616.36-003.826:616.24-002]-036.82-085.37:615.322.03

Роман РАЗУМНИЙ

доктор медичних наук, професор кафедри професійних хвороб, клінічної імунології і клінічної фармакології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (pulmon2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6742-333X

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-27

Бібліографічний опис статті: Разумний Р. (2022). Застосування фітозасобів у імунореабілітації хворих, які перехворіли на негоспітальну пневмонію, коморбідну зі стеатозом печінки. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 27–33, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-27

ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОЗАСОБІВ У ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕХВОРИЛИ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, КОМОРБІДНУ ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ

Актуальність. У наших попередніх дослідженнях було встановлено, що у хворих на негоспітальну пневмонію (НП), коморбідну зі стеатозом печінки (СП), в період реконвалесценції часто та тривало зберігаються залишкові явища перенесеної НП у вигляді локального ендобронхіту на місці фокуса запалення, астеничного або астено-невротичного синдрому, за якого в патогенетичному плані відзначаються чітко виражені порушення різноманітних показників імунного гомеостазу і в тому числі з боку показників клітинної ланки імунітету. Однак і дотепер немає єдиної думки щодо ефективної імунореабілітації (ІР), а точніше оптимального вибору імуномодуючого препарату для лікування та реабілітації пацієнтів з НП за наявності коморбідної патології. У зв'язку з цим вважаємо актуальним подальше вивчення імунного гомеостазу та шляхів його корекції у хворих на НП, коморбідну зі СП, для підвищення ефективності етіотропної терапії, підвищення функціональної активності власної імунної системи та прискорення відновлення її порушених ланок, а також зниження ймовірності розвитку імунodefіцитного стану.

Матеріали та методи дослідження. Отже, мета роботи – вивчити ефективність застосування фітозасобу (імпурет) для імунореабілітації пацієнтів, які перехворіли на НП, коморбідну зі СП.

Для реалізації мети нашого дослідження пацієнтам, що перехворіли на НП та одночасно як супутню патологію мали СП, призначали гепатопротекторні засоби рослинного походження в комбінації з фітозасобом імпуретом.

Результати дослідження та їх обговорення. В день виписки хворих із пульмонологічного стаціонару та повторно на момент завершення прийому фітозасобів у пацієнтів вивчали вміст у периферійній крові CD3+, CD22+, CD4+, CD8+, CD4/CD8 та функціональну активність Т-лімфоцитів за допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ). Проведене імунологічне дослідження клітинної ланки імунітету свідчило про пригнічення функціонального стану Т-лімфоцитів, наявність Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та чітко виражений дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів переважно за рахунок зменшення CD4+-клітин.

Висновки. Призначення комбінованого фітозасобу імпурет у ІР реконвалесцентів на НП, коморбідну із СП, забезпечило усунення Т-лімфопенії, відновлення балансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин та функціональної активності Т-лімфоцитів, що у клінічному плані проявлялося прискоренням зникнення клінічної симптоматики респіраторних проявів перенесеної НП, усуненням післяінфекційного астеничного синдрому та нормалізацією загального стану обстежених пацієнтів.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, стеатоз печінки, імунореабілітація, клітинний імунітет, імпурет.

Roman RAZUMNYI

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Occupational Diseases, Clinical Immunology and Clinical Pharmacology, Dnipro State Medical University, Vladimir Vernadsky str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (pulmon2015@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6742-333X

To cite this article: Razumnyi R. (2022). Zastosuvannia fitozasobiv u imunoreabilitatsii khvorykh, yaki perekhvorily na nehospitalnu pnevmoniiu, komorbidnu zi steatozom pechinky [Using of Herbal Remedies in Immunorehabilitation of Patients who had been ill with Community-Acquired Pneumonia, Comorbidity with Hepatic Steatosis]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 27–33, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-27

USING OF HERBAL REMEDIES IN IMMUNOREHABILITATION OF PATIENTS WHO HAD BEEN ILL WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA, COMORBIDITY WITH HEPATIC STEATOSIS

Aim. In our previous studies, it was found that among patients with community-acquired pneumonia (CAP), comorbid with hepatic steatosis (HS) in the period of convalescence, residual effects of CAP in the form of local endobronchitis at the site of the focus of

inflammation, asthenic or asthenic-neurotic syndrome often persist for a long time, in which, in the pathogenetic sense, there are pronounced violations of various indicators of immune homeostasis, including those from the indicators of the cellular immunity. However, there is still no consensus on effective immunorehabilitation (IR), or rather the optimal choice of an immunomodulatory medicine for the treatment and rehabilitation of patients with CAP in comorbid pathology.

In this regard, we consider it relevant to further study immune homeostasis and ways of its correction in patients with CAP comorbid with HS in order to increase the effectiveness of etiotropic therapy, increase the functional activity of one's own immune system and accelerate the recovery of its broken links, as well as reduce the likelihood of developing immunodeficiency. Therefore, the study's goal was to research the effectiveness of using an herbal remedy (Imupret) for immunorehabilitation of patients who fell ill with CAP comorbid with HS.

Material and methods. *To achieve the goal of our study, patients who had CAP and at the same time had HS as a concomitant pathology were prescribed hepatoprotective agents of plant origin in combination with the herbal remedy Imupret.*

Results and discussion. *On the day of discharge of patients from the pulmonary department and again at the time of completion of taking herbal remedies, the content of CD3+, CD22+, CD4+, CD8+, CD4/CD8 in the peripheral blood and the functional activity of T-lymphocytes were studied using the reaction of blast transformation of lymphocytes. The conducted immunological study of cellular immunity testified to the inhibition of the functional state of T-lymphocytes, the presence of T-lymphopenia of varying severity, and a pronounced imbalance in the subpopulation composition of T-lymphocytes, mainly due to a decrease in CD4+ cells.*

Conclusions. *Prescribing of a combined herbal remedy Imupret in the IR of convalescents after CAP, comorbid with HS, ensured the elimination of T-lymphopenia, the restoration of the balance of the main regulatory subpopulations of T-cells, and the functional activity of T-lymphocytes, which in clinical terms was manifested by the acceleration of the disappearance of clinical symptoms of respiratory manifestations of pneumonia, the elimination of post-infectious asthenic syndrome, and the normalization of the general condition of the examined patients.*

Key words: *community-acquired pneumonia, liver steatosis, immunorehabilitation, cellular immunity, Imupret.*

Вступ. У наших попередніх дослідженнях було встановлено, що у хворих на негоспітальну пневмонію (НП), коморбідну зі стеатозом печінки (СП), у періоді реконвалесценції дуже часто та досить тривало зберігаються залишкові явища перенесеної пневмонії у вигляді локального ендобронхіту на місці фокуса запалення, астеничного або астено-невротичного синдрому (Разумний, 2014, с. 361–365; Разумний, Спіріна, 2017), за якого в патогенетичному плані відзначаються чітко виражені порушення різноманітних показників імунного гомеостазу (Razumnyi, 2017), зокрема з боку показників клітинної ланки імунітету (Разумний, 2014, с. 70–76).

Цей факт знайшов відображення у серії робіт із впровадження у схеми лікування НП, коморбідної зі СП, імунотропних препаратів для попередження прогресивного порушення функцій органів дихання, повторних захворювань та хронізації процесу у пацієнтів із зазначеною патологією (Разумний, 2018). Однак і дотепер немає єдиної думки щодо ефективної імунореабілітації (ІР), а точніше оптимального вибору імуномодулюючого препарату для лікування та реабілітації пацієнтів з НП за наявності коморбідної патології.

У зв'язку з цим вважаємо актуальним подальше вивчення імунного гомеостазу та шляхів його корекції у хворих на НП, коморбідну зі СП, для підвищення ефективності етіотропної терапії, підвищення функціональної активності власної імунної системи та прискорення відновлення її порушених ланок, а також зниження ймовірності розвитку імунодефіцитного стану.

Мета роботи – вивчити ефективність застосування фітозасобу (імупрет) для ІР пацієнтів, які перехворіли на НП, коморбідну зі СП.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено за участю 74 хворих 20–56 років, які перехворіли на НП та одночасно як супутню патологію мали СП. НП III клінічної групи була констатована у 48 пацієнтів (64,9%), IV – у 26 хворих (35,1%). Верифікація діагнозу НП здійснювалася згідно з діючими в Україні стандартизованими протоколами діагностики та лікування хвороб органів дихання (Адаптована клінічна настанова, 2019), СП – згідно з існуючими рекомендаціями (Chalasan et al., 2018; Virarkar et al., 2021). Для вивчення ефективності ІР обстежених хворих було розподілено на дві групи: I групу (38 осіб), яка отримувала гепатопротекторні засоби рослинного походження (карсил, гепабене) в комбінації з фітозасобом імупретом (номер реєстраційного посвідчення: UA/6909/01/01), та II групу (36 осіб), в якій проводилися реабілітаційні заходи лише за допомогою загальноприйнятих засобів, але не отримувала імупрет. Імупрет призначали по 25 крапель тричі на день усередину протягом 25–30 діб поспіль. Усі пацієнти надали інформовану згоду на обробку їхніх даних, а також проведення лабораторних та інструментальних методів, які використовувалися у дослідженні.

Дослідження проводили у періоді диспансерного нагляду, тобто в день виписки хворих із пульмонологічного стаціонару та повторно – через 25–30 днів, на момент завершення прийому імупрету. Для реалізації мети дослідження поряд із загальноприйнятим обстеженням усіх хворих вивчали вміст у периферійній крові тотальної популяції Т-лімфоцитів (CD3+) та В-лімфоцитів (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів/індукторів (CD4+) та Т-супресорів/кілерів (CD8+) за допомогою цитотоксичного тесту (Фролов,

Пересадин, 1989) із використанням моноклональних антитіл (МКАТ) виробництва НВЦ «Мед-БиоСпектр». Виразовували імунорегуляторний індекс CD4/CD8, який трактували як співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю (Th/Ts). Функціональну активність Т-лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бластної трансформації лімфоцитів (РБТЛ) у разі її постановки мікрометодом (Корнеева и др., 1989) з використанням як неспецифічного мітогену фітогемаглютиніну (ФГА).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2007 (номер продукту 89409-707-4157945-65726 2007). При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів дослідження у клінічних випробуваннях (Антомонов, 2018).

Результати дослідження та їх обговорення. До проведення ІР обстежених хворих турбували такі респіраторні прояви перенесеної НП, як неінтенсивний малопродуктивний кашель, відчуття дискомфорту в грудній клітці у разі глибокого вдиху на стороні перенесеного раніше запального процесу у легеневої тканині, наявність незначної задишки за помірного фізичного навантаження, окрім того, здебільшого зберігалися загальна слабкість, підвищена втомлюваність та дратівливість, емоційна нестабільність, зниження апетиту.

Під час об'єктивного обстеження у 10 хворих І групи (26,3%) та 11 осіб (30,6%) ІІ групи було встановлено наявність підвищеної загальної пітливості, відповідно, у 9 пацієнтів (23,7%) та у 7 хворих (19,4%) інколи виникали епізоди підвищення температури тіла до субфебрильних цифр. У разі аускультатії легень у 22 пацієнтів (57,9%) І групи та у 20 хворих (55,6%) ІІ групи на боці перенесеного запального процесу легеневої тканини вислуховувалося жорстке дихання, відповідно у 16 хворих (42,1%) та 14 пацієнтів (38,9%) були наявні поодинокі сухі хрипи. Крім того, у частини пацієнтів мали місце ознаки незавершеності помірного загострення або неповної ремісії супутнього хронічного патологічного процесу у печінці, а саме субіктеричність склер, обкладеність язика білим, брудним сірим або жовтуватим нальотом, явища помірної гепатомегалії та чутливість печінкового краю під час пальпації.

У клінічному аналізі крові у 15 пацієнтів І групи (39,5%) рівень лейкоцитів реєструвався у межах $7,6-9,3 \times 10^9/\text{л}$, підвищення ШОЕ – в межах 15–20 мм/год було у 18 обстежених (47,4%). У ІІ групи аналогічні лабораторні зміни реєструвалися, відповідно, у 13 (36,1%) та 15 реконвалесцентів (41,7%).

Проведене біохімічне дослідження у 18 пацієнтів І групи (47,4%) та 15 хворих ІІ групи (41,7%) виявляло підвищення рівня загального білірубину в межах 20,6–23,5 мкмоль/л; збільшення вмісту у крові фракції прямого білірубину у межах 5,8–9,5 мкмоль/л спостерігалось, відповідно, у 23 (60,5%) та 20 обстежених (55,6%). Підвищення активності АлАТ у межах 0,85–1,3 ммоль/год·л та АсАТ у межах 0,65–0,95 ммоль/год·л у хворих І групи було задокументовано, відповідно, у 17 осіб (44,7%) та 14 обстежених (36,8%), показник тимолової проби був збільшений у межах 5,5–7,6 од. у 12 осіб (31,6%). У ІІ групи підвищення активності АлАТ та АсАТ у аналогічних межах було констатовано, відповідно, в 14 пацієнтів (38,9%) та у 11 обстежених (30,6%) показник тимолової проби був збільшений, у межах 5,5–7,6 од. у 10 хворих (27,8%).

Проведене імунологічне дослідження клітинної ланки імунітету свідчило, що до початку ІР відносний вміст CD3+ лімфоцитів у І групи становив $(54,1 \pm 1,6)\%$, у ІІ групи – $(53,8 \pm 1,7)\%$, що було менше за норму $(69,5 \pm 1,7)\%$, відповідно в 1,28 та 1,29 рази ($P < 0,01$) (рис. 1А). В абсолютному вирахованні рівень CD3+ лімфоцитів у І групі був менше за норму у 1,42 рази, в ІІ групі – у 1,39 рази та становив, відповідно, $(0,93 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ та $(0,95 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ за норму $(1,32 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ (рис. 1Б). Субпопуляційний дисбаланс лімфоцитів з хелперною активністю у І та ІІ групах проявлявся зменшенням відносного вмісту CD4+ лімфоцитів, відповідно до $(37,0 \pm 1,4)\%$ та $(37,3 \pm 1,3)\%$, що було нижче за норму $(45,3 \pm 1,3)\%$, у середньому в 1,22 рази ($P < 0,01$). Абсолютна кількість CD4+ лімфоцитів становила в І групі – $(0,65 \pm 0,04) \cdot 10^9/\text{л}$.

Число Т-супресорів/кілерів (CD8+) у І та ІІ групах в абсолютному вирахованні становило відповідно $(21,8 \pm 0,6)\%$ та $(21,6 \pm 0,9)\%$, що дорівнювалося нижній межі норми $(22,1 \pm 0,8)\%$ ($P > 0,05$). В абсолютному вирахованні рівень CD8+ лімфоцитів у І групі був $(0,37 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$, у ІІ групі – $(0,38 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$ за норми $(0,42 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$, що також було в межах норми ($P > 0,05$). У зв'язку з цим імунорегуляторний індекс CD4/CD8 у більшості обстежених пацієнтів мав чітку тенденцію до зниження, становлячи $1,73 \pm 0,03$ в І групі та $1,75 \pm 0,04$ в ІІ групі (за норми $2,05 \pm 0,05$; $P < 0,01$) (рис. 2 А).

Рівень В-лімфоцитів у обстежених групах змінювався незначно. Загалом кількість клітин з фенотипом CD22+ відповідала нижній межі норми $(21,6 \pm 0,9)\%$ і становила в І та ІІ групах відповідно $(21,2 \pm 0,8)\%$ та $(21,0 \pm 1,1)\%$ ($P > 0,05$). Показник РБТЛ, який відображає функціональну активність Т-лімфоцитів, до початку ІР у І групі був менше за норму

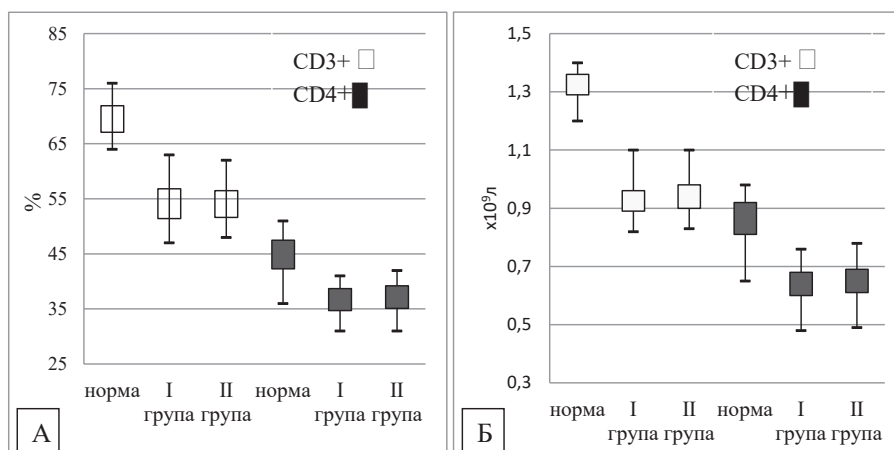


Рис. 1. А – відносна та Б – абсолютна кількість CD3+ і CD4+ клітин у пацієнтів, які перехворіли на НП, сполучену зі СП, до початку ІР

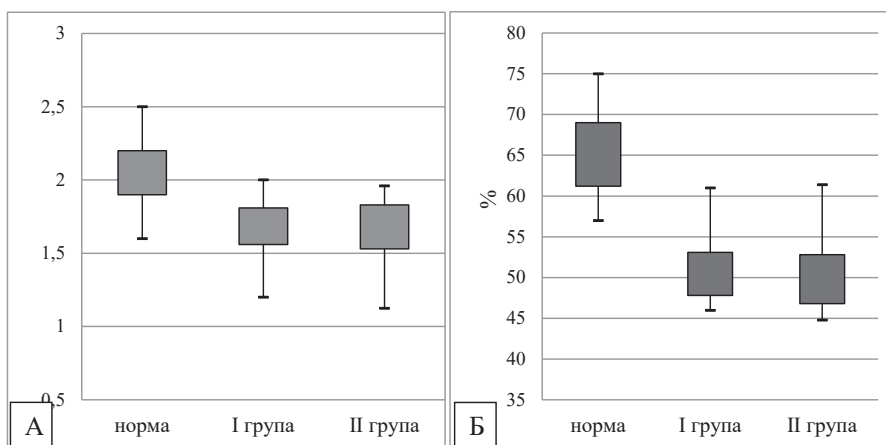


Рис. 2. А – значення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (Th/Ts); Б – показник РБТЛ у обстежених хворих, які перехворіли на НП, сполучену зі СП, до початку ІР

в 1,35 раза ($P < 0,01$), в II групі – в 1,33 раза ($P < 0,01$) та становив, відповідно, $48,6 \pm 2,5$ та $49,1 \pm 2,7$ за норми $65,5 \pm 2,2$ (рис. 2Б).

Таким чином, до початку ІР в обох групах хворих, які перехворіли НП, сполучену із СП, порушення імунного гомеостазу з боку вивчених клітинних показників імунітету характеризувалося пригніченням функціонального стану Т-лімфоцитів, наявністю Т-лімфопенії різного ступеня вираженості та чітко вираженого дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, який переважно полягав у суттєвому зменшенні числа циркулюючих у периферичній крові CD4+ клітин (Т-хелперів/індукторів), тоді як кількість Т-супресорів/кілерів (CD8+ лімфоцитів) та В-клітин (CD22+) перебувала біля нижньої межі норми.

Повторне клінічне дослідження, яке було проведене після завершення прийому імунетету пацієнтами

I групи, дозволило встановити істотне покращання стану їхнього здоров'я та повну ліквідацію залишкових респіраторних проявів перенесеної НП та симптоматики післяінфекційного астеничного синдрому у 32 (84,2%) обстежених. У пацієнтів II групи після проведення реабілітаційних заходів відзначена значно менша позитивна динаміка і в клінічному плані у 11 пацієнтів (30,6%) зберігалися ознаки ураження бронхолегеневої системи у вигляді кашлю, виділення незначної кількості слизового мокротиння, наявності поодиноких сухих хрипів на боці перенесеної НП, а також ознаки синдрому післяінфекційної астениї, на що вказувала наявність скарг астеничного та почасти невротичного реєстрів.

Результати повторного дослідження показників клітинної ланки імунітету в обстежених групах після завершення курсу ІР свідчать, що віднос-

ний вміст лімфоцитів з фенотипом CD3+ у пацієнтів I групи становив (68,7±2,1)% і не відрізнявся від норми (рис. 3А). Більш того, відносний вміст CD3+-клітин у пацієнтів I групи в 1,12 раза (P<0,05) був вищим, ніж аналогічний показник у досліджених II групи, який дорівнював (61,3±2,3)%, і який був меншим за норму (69,5±1,7)% в 1,13 раза (P<0,05). Кратність зростання абсолютної кількості загальної популяції Т-лімфоцитів (CD3+) у I групі була 1,39 раза (P<0,05), тоді як у II групі – лише 1,16 раза (P<0,05) та становило, відповідно, (1,29±0,04)·10⁹/л та (1,1±0,03)·10⁹/л за норми (1,32±0,03)· (рис. 3Б).

Крім того, абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3+) у пацієнтів I групи не тільки перевищувала в 1,17 раза (P<0,05) аналогічний показник у досліджених II групи, але і не відрізнялася від норми. Абсолютна кількість CD3+ клітин у II групі, в якій проводилися реабілітаційні заходи лише за допомогою загальноприйнятих засобів, залишалася нижчою за норму в 1,2 раза (P<0,05).

Разом з ліквідацією Т-лімфопенії у пацієнтів I групи було констатоване також істотне зростання кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+). При цьому на час завершення ІР у I групі цей показник був (0,85±0,03)·10⁹/л в абсолютному та (45,1±1,6)% – у відносному вираженні, тоді як у II групі відповідно (0,72±0,04)·10⁹/л та (39,5±1,5)% (P<0,05). Крім того, відносна і абсолютна кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+) у пацієнтів I групи не тільки перевищувала, відповідно, в 1,14 (P<0,05) та 1,18 раза (P<0,05) аналогічний показник у досліджених II групі, але і не відрізнялася від норми. Відносна і абсолютна кількість Т-хелперів/індукторів (CD4+) у

пацієнтів II групи залишалася нижчою за норму у середньому в 1,2 раза (P<0,05).

Кількість Т-супресорів/кілерів (Т-клітин з фенотипом CD8+) відповідала нормі і абсолютне число їх у I групі було (0,42±0,02)·10⁹/л, у обстежених II групи – (0,39±0,03)·10⁹/л (за норми (0,42±0,02)·10⁹/л; P>0,05), у відносному вираженні, відповідно, (22,2±1,1)% та (22,4±1,3)% (за норми (22,1±0,8)%; (P>0,05).

Вірогідно більш виражена позитивна динаміка в плані ліквідації дисбалансу субпопуляційного складу Т-лімфоцитів у пацієнтів I групи виражалася у зростанні імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (рис. 4А). Так, у I групі після завершення курсу ІР значення CD4/CD8 збільшилося в 1,2 раза (P<0,05) та становило 2,03±0,04, що вірогідно не відрізнялося від норми (P>0,05). Водночас у II групі спостерігалася лише тенденція до зростання такого індексу, який після завершення загальноприйнятих реабілітаційних засобів дорівнював 1,83±0,03 та залишався в 1,12 раза нижче за норму (P<0,05). Аналогічні дані отримані також щодо показника РБТЛ з ФГА, який після завершення застосування імупрету в I групі набув практично нормального значення і становив (64,8±2,3)%, тобто був вищим за початковий рівень у 1,33 раза (P<0,05) (рис. 4Б). У II групі кратність зростання показника РБТЛ з ФГА протягом періоду медичної реабілітації становила лише 1,14 раза; його рівень досяг лише (56,1±2,4)%, що було у середньому в 1,2 раза нижче за норму (P<0,05) та в 1,2 раза менше за показник РБТЛ у пацієнтів I групи (P<0,05).

Кількість клітин з фенотипом CD22+ відповідало нормі і абсолютне число їх у I групі становило (0,4±0,03)·10⁹/л, у обстежених II групи – (0,38±0,02)·

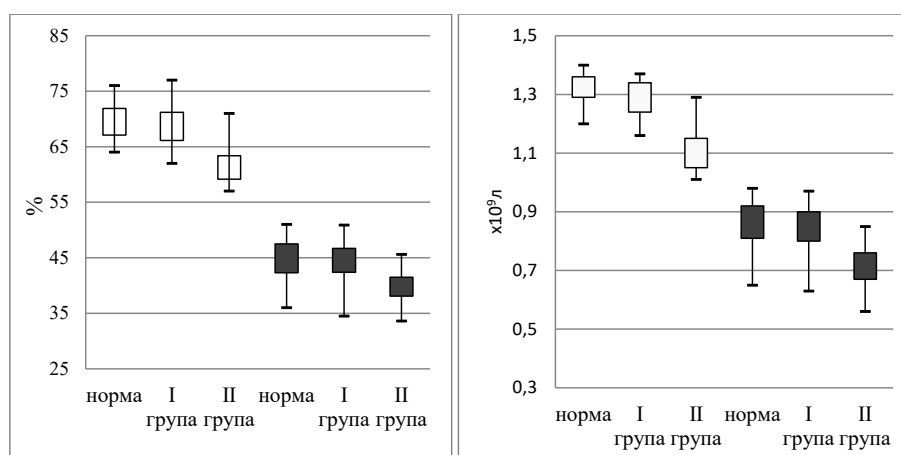


Рис. 3. А – відносна та Б – абсолютна кількість CD3+ і CD4+ клітин у пацієнтів, які перехворіли на НП, сполучену зі СП, після завершення ІР

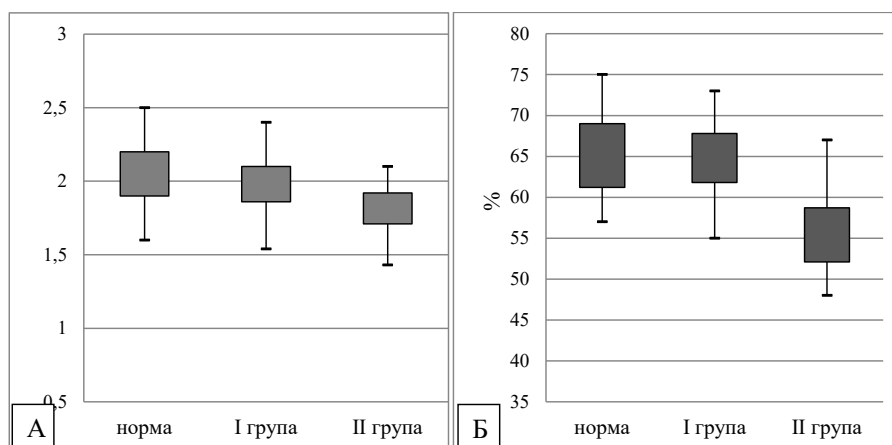


Рис. 4. А – значення імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (Th/Ts);
Б – показник РБТЛ у пацієнтів, які перехворіли на НП,
сполучену зі СП, після завершення ІР

$10^9/\text{л}$ (за норми $(0,41 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$; $P > 0,05$), у відносному вирахуванні, відповідно, $(21,7 \pm 0,9)\%$ та $(21,5 \pm 1,1)\%$ (за норми $(21,6 \pm 0,9)\%$; $P > 0,05$).

Таким чином, виходячи з отриманих даних, можна вважати, що використання комбінованого фітозасобу імупрету в ІР хворих на НП, коморбідну із СП, з наявністю в періоді реконвалесценції ВІДС, переважно за відносним супресорним варіантом, є патогенетично обґрунтованим і клінічно доцільним. У разі застосування імупрету у реконвалесцентів на НП, коморбідну з СП, відбувалося відновлення імунного гомеостазу, зокрема, ліквідація Т-лімфопенії та дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин, нормалізація функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ, що у клінічному плані проявлялося прискоренням зникнення клінічної симптоматики респіраторних проявів перенесеної НП, усуненням післяінфекційного астеничного синдрому та нормалізацією загального стану обстежених пацієнтів.

Висновки

1. У пацієнтів, які перехворіли на НП та мають як коморбідну патологію СП, у періоді реконвалесценції нерідко зберігаються клінічні прояви локального ендобронхіту на місці фокуса запалення, синдром післяінфекційної астенії, а також клі-

нічні та лабораторні ознаки незавершеності помірного загострення або неповної ремісії хронічного патологічного процесу в печінці.

2. У реконвалесцентів на НП, коморбідну із СП, під час імунологічного обстеження нерідко виявляється порушення з боку показників клітинної ланки імунітету, які можна охарактеризувати як вторинний імунодефіцитний стан, переважно за відносним супресорним варіантом.

3. Призначення комбінованого фітозасобу імупрет у імунореабілітації реконвалесцентів на НП, коморбідну із СП, забезпечило ліквідацію вторинного імунодефіцитного стану, що проявилось нормалізацією показників клітинного імунітету за рахунок ліквідації Т-лімфопенії, усунення дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин та відновленням функціональної активності Т-лімфоцитів за даними РБТЛ.

4. У разі застосування імупрету в імунореабілітації реконвалесцентів на НП, коморбідну із СП, поряд із відновленням показників клітинного імунітету у клінічному плані у 84,2% випадків відзначається повна ліквідація клінічної симптоматики респіраторних проявів перенесеної НП, усунення післяінфекційного астеничного синдрому та нормалізація загального стану обстежених пацієнтів.

REFERENCES

- Adapted evidence-based clinical guideline “Community-acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antimicrobial therapy and prevention”. Kyiv. Nat. Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2019. URL: http://www.ifp.kiev.ua/ftp1/metoddoc/Pneumonia_guidelines_2019_%5Brev29%5D.pdf (Ukr.).
- Antomonov, M.Yu. Mathematical treatment and analysis of medico-biological data. 2nd ed., Kyiv. 2018; 579. (Russ.).
- Korneeva, M.N. Use of the lymphocyte blast transformation reaction for evaluating cellular immunity function. *Biull Eksp Biol Med.* 1989 Apr; 107(4): 469–71. (Russ.).

Razumnyi, R.V. The effect of the combined herbal remedy “Imupret” on the state of the macrophage phagocytic system in patients with community acquired pneumonia, combined with hepatic steatosis during medical rehabilitation. *Fitoterapiia. Chasopys* [Phytotherapy. Journal]. 2018. No. 2. P. 4–7. (Ukr.).

Razumnyi, R.V. Indicators of cellular immunity in patients with community-acquired pneumonia in combination with hepatic steatosis. *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii* [Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology]. Kyiv; Luhansk, 2014. Vol. 2, (122). P. 70–76. (Ukr.).

Razumnyi, R.V. Clinical features of community-acquired pneumonia in combination with hepatic steatosis. *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii* [Problems of ecological and medical genetics and clinical immunology]. Kyiv; Luhansk, 2014. Vol. 1, (121). P. 361–365. (Ukr.).

Razumnyi, R.V., Spirina, I.D. Features of the mental status of patients with community-acquired pneumonia, combined with a chronic pathology of the hepatobiliary system of non-viral genesis. *Medychni perspektyvy* [Medical perspectives]. 2017. Vol. 22, No. 1. P. 68–75. (Ukr.).

Frolov, V.M., Peresadin, N.A. Monoclonal antibodies in the study of indicators of cellular immunity in patients. *Laboratornoe delo* [Laboratory case]. 1989. No. 6. P. 71–72. (Russ.).

Razumnyi, R.V. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood serum in patients with community acquired pneumonia, associated with hepatic steatosis. *European Respiratory Journal*. 2017. 50 (suppl 61), PA984; DOI: 10.1183/1393003.congress-2017.PA984.

The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases / N. Chalasani et al. *Hepatology*. 2018; 67: 328–357. DOI: 10.1002/hep.29367.

What’s New in Hepatic Steatosis / M. Virarkar et al. *Ultrasound CTMR*. 2021 Aug; 42(4): 405–415. DOI: 10.1053/j.sult.2021.03.001.

Надійшла до редакції 24.12.2021.

Прийнято до друку 25.01.2022.

Конфлікт інтересів відсутній.

Електронна адреса для листування з автором: pulmon2015@gmail.com (Разумний Роман)

УДК 616.833:616.8-009:616-08

Віталій ГУБЕНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фізичної і реабілітаційної медицини та спортивної медицини, Національний університет охорони здоров’я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (vitaliygubenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1483-5776

Алла ТКАЛІНА

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фізичної і реабілітаційної медицини та спортивної медицини, Національний університет охорони здоров’я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (avtovs7@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8986-2798

Ольга ЮРИК

доктор медичних наук, професор, завідувач лабораторії нейроортопедії і проблем болю, Державна установа Інститут травматології та ортопедії НАМН України, вул. Бульварно-Кудрявська, 27, Київ, Україна, 01601 (info@ito.com.ua)

ORCID: 0000-0093-2245-9333

Ольга КОВАЛЕНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги, Національний університет охорони здоров’я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5927-5565

Григорій ТАРАН

кандидат медичних наук, Директор медичного центру, Медичний центр ТОВ «Укрдніпромедконсалтінгу» «Клініка Мурзілка ТМ», проспект Пилипа Орлика 21А, кв. 56, м. Дніпро, 49069 (dr.g.taran@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5374-3201

Андрій ФЕДОСЕНКО

асистент кафедри внутрішньої медицини № 3, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, Київ, 01601 (andriy.fedosenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9632-3335

Сергій СОВГИРА

лікар загальної практики – сімейної медицини, Комунальне некомерційне підприємство «Центр первинної медико-санітарної допомоги» Паланської сільської ради, вул Київська, 50, с. Родниківка, Уманський район, Черкаська обл., 20324 (sovgyra0969641428@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9846-5089

Наталія СЛОБОДЯНЮК

лікар-невролог консультативно-поліклінічного відділення, Державна установа «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», провулок Чеховський, 7, м. Київ, 01601 (doctor-nevrologi@ukr.net)

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-33

Бібліографічний опис статті: Губенко В., Ткаліна А., Юрик О., Коваленко О., Таран Г., Федосенко А., Совгира С., Слободянюк Н. (2022). Мультидисциплінарна реабілітація пацієнтів з попереково-крижовою радикулопатією на основі міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 33–44, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-33

МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВОЮ РАДИКУЛОПАТІЄЮ НА ОСНОВІ МІЖНАРОДНОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ФУНКЦІОНУВАННЯ, ОБМЕЖЕННЯ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ТА ЗДОРОВ'Я

Мета дослідження – вивчення ефективності мультидисциплінарної комплексної реабілітації хворих на хронічну попереково-крижову радикулопатію (ПКР).

Методологія. Були обстежені 36 пацієнтів з хронічною вертеброгенною ПКР. Реабілітаційне обстеження включало оцінку інтенсивності болю (ВАШ, короткий опитувальник МакГілла), функціонування (індекс Освестрі), клінічних ознак, мануального м'язового тестування, частоти виявлення блоків сегментів, величини екструзії диска та сагітального розміру хребетного каналу. Кожному пацієнту склали функціональний профіль за МКФ, визначали цілі реабілітації, терапевтичні втручання та склад мультидисциплінарної команди. Реабілітаційна програма складалася з 2-х курсів, які включали: L-лізину есцинат, НПЗП, нуклеотиди, блокади з кортикостероїдом і гіалуронідазою; блокади анестетика у больові точки; вітаміни групи В, прозерин, електростимуляцію; хондроїтину сульфат, магніто-лазеро-ультразвукову терапію, постізометричну релаксацію м'язів, корсет, кінезотерапію.

Наукова новизна. Комплексна реабілітація була розроблена на основі оцінки функціонування пацієнта згідно з міжнародною класифікацією функціонування.

Висновки. Індивідуальний категорійний профіль за МКФ у пацієнтів з ПКР є основою для оцінки функціонування пацієнта, визначення реабілітаційних цілей, обсягу реабілітаційних втручань, складу МДК, оцінки ефективності реабілітації. Доведена ефективність реабілітаційної програми у хворих з ПКР, про що свідчили статистично значущі зміни показників інтенсивності болю, індексу Освестрі, клінічних ознак, ММТ, частоти виявлення блоків сегментів, величини екструзії диска та сагітального розміру хребетного каналу.

Ключові слова: екструзія диска, попереково-крижова радикулопатія, фізична та реабілітаційна медицина, мультидисциплінарна реабілітаційна команда, міжнародна класифікація функціонування.

Vitalii GUBENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine and Sports Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (vitaliygubenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1483-5776

Alla TKALINA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine and Sports Medicine, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (avtovs7@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8986-2798

Olha YURYK

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Laboratory of Neuroorthopedics and pain problems, State Institution "The Institute of Traumatology and Orthopedics" by the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Bulvarno-Kudravska str., 27, Kyiv, Ukraine, 01601 (olhayuryk01@gmail.com)

ORCID: 0000-0093-2245-9333

Olga KOVALENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Family Medicine and Outpatient Care, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5927-5565

Hryhorii TARAN

Candidate of Medical Sciences, Director of the Medical Center, "Murzilka TM Clinic" Medical Center of Ukrdnipromedconsultin LLC, Pylyp Orlyk avenue, 21-A app. 56, Dnipro, Ukraine, 49069 (dr.g.taran@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5374-3201

Andriy FEDOSENKO

Assistant of the Department of Internal Medicine № 3, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko blvd, 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (andriy.fedosenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9632-3335

Serhii SOVGYRA

General Practitioner – Family Medicine, Communal Non-Commercial Enterprise "Center of primary health care» of Palanka village council, Kyivska str., 50, village Rodnykivka, Umanskyi district, Cherkasy oblast, Ukraine, 20324 (sovgyra0969641428@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9846-5089

Natalia SLOBODYANYUK

Neurologist of the Consultative Polyclinic Department, State Institution "Institute of Traumatology and Orthopaedics" by the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Chekhovsky Lane 7, Kyiv, Ukraine, 01601 (doctor-nevrologi@ukr.net)

To cite this article: Gubenko V., Tkalina A., Yurik O., Kovalenko O., Taran G., Fedosenko A., Sovgyra S., Slobodyanyuk N. (2022). Multydystsyplinarna reabilitatsiia patsiientiv z poperekovo-kryzhovoiu radykulopatieiu na osnovi mizhnarodnoi klasyfikatsii funktsionuvannia, obmezhenia zhyttiediialnosti ta zdorovia [Multidisciplinary Rehabilitation of Patients with Lumbosacral Radiculopathy based on the International Classification of Functioning, Disability and Health]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 33–44, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-33

MULTIDISCIPLINARY REHABILITATION OF PATIENTS WITH LUMBOSACRAL RADICULOPATHY BASED ON THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH

Methodology. 36 patients with chronic vertebrogenic lumbosacral radiculopathy (LSR) were examined. The rehabilitation examination included assessment of pain intensity (VAS, short McGill questionnaire), functioning (Oswestry index), clinical signs, manual muscle testing, the frequency of detection of segment blocks, size of disc extrusion and sagittal spinal canal size. ICF categorial profile for each patient was created. The rehabilitation goals, interventions and multidisciplinary team composition were determined. The rehabilitation program had 2 courses, which included: L-lysine escinate, NSAIDs, nucleotides, corticosteroid and hyaluronidase blockades; anesthetic blocks in pain points; B vitamins, proserin, electrical stimulation; chondroitin sulfate, magneto-laser-ultrasound therapy, postisometric muscle relaxation, corset, kinesiotherapy.

Scientific originality. Complex rehabilitation was developed on the basis of assessment of the patient's functioning according to the international classification of functioning, disability and health.

Conclusions. The individual ICF categorial profile for patients with SLR is the basis for assessing the patient's functioning, determining rehabilitation goals, therapy interventions, multidisciplinary team composition and assessing the effectiveness of rehabilitation. The effectiveness of the rehabilitation program in patients with SLR was proven, as evidenced by statistically significant changes in pain intensity, the Oswestry index, clinical signs, MMT, the frequency of detection of segment blocks, the disc extrusion size and the sagittal spinal canal size.

Key words: disc extrusion, lumbosacral radiculopathy, physical and rehabilitation medicine, multidisciplinary rehabilitation team, international classification of functioning.

Вступ. Біль у попереку (біль внизу спини) – одна з найчастіших скарг у разі проблем опорно-рухового апарату, що трапляється в клінічній практиці. Хронізація і прогресування болю стає причиною обмеження життєдіяльності хворого, погіршує якість життя і є головною причиною інвалідності у розвинених країнах світу із щорічними економічними втратами, які вимірюються мільйонами доларів. За різними епідеміологічними дослідженнями поширеність болю в попереку впродовж життя становить від 60% до 90%. Попереково-крижовий корінцевий синдром (радикулопатія), також відомий як біль у ногах, пов'язаний з попереком, – один з найпоширеніших варіантів болю у попереку. Симптоми радикулопатії більш стійкі та виразні, ніж симптоми просто неспецифічного некорінцевого болю в попереку (Kim et al., 2020).

Вертеброгенна попереково-крижова радикулопатія (ПКР) – термін, який визначає больовий синдром, спричинений стисканням або подразненням нервових корінців на рівні поперекового відділу хребта. Компресія може бути викликана грижею поперекового міжхребцевого диска, дегенерацією хребця та звуженням міжхребцевого отвору. Симптоми ПКР включають біль у попереку, який іррадіює в нижні кінцівки на ділянки відповідного дерматому, оніміння, слабкість і втрату рефлексів, при цьому клінічні прояви можуть варіювати від тимчасового корінцевого болю до стійкого інвалідизуючого рухового дефіциту (Alexander, Varacallo, 2022; Kim et al., 2020; Zhang et al., 2018).

Клініцисти встановлюють діагноз радикулопатії на підставі скарг, анамнезу, результатів фізикального обстеження, візуалізації та нейрофізіологічного дослідження (Kremer, 2013; Mumentaler et al., 2013; Park et al., 2019; Savulescu et al., 2021). Реабілітаційна діагностика полягає у визначенні ступеня обмеження життєдіяльності хворого з ПКР на основі біопсихосоціальної моделі функціонування з використанням міжнародної класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (МКФ) (Stier-Jarmer et al., 2009). Це дозволяє визначити реабілітаційні цілі та побудувати програму реабілітації.

Реабілітація пацієнтів з ПКР вимагає мультимодального підходу за участю мультидисциплінарної команди (МДК), яка включає лікаря фізичної та реабілітаційної медицини, фізичного терапевта, ерготерапевта, психолога, ортезиста (Alexander, Varacallo, 2022; NASS Guideline, 2012). Мультидисциплінарні реабілітаційні програми з координуваним проведенням контрольованої ЛФК, когнітивно-поведінкової терапії та ліків ефективніші, ніж стандартні методи лікування (Foster et al., 2018; Stochkendahl et al., 2018).

Мета реабілітації хворих з ПКР – купірування болю та поліпшення функціонування пацієнта. Реабілітаційні втручання спрямовані на зменшення компресії корінця, усунення набряку та припинення запалення в місці компресії (Kloppenfeld, 2019), нормалізацію судинного тонуусу та мікроциркуляції, покращання трофіки та метаболізму в тканинах, що сприяє прискоренню регенерації та ремієлінізації ушкоджених нервових волокон, відновленню провідності збережених нервових волокон, попередженню рубцевих змін нерву, м'язових дистрофій і контрактур (Bretts, Veller, 2021; Dzhuzha et al., 2017; Kliland et al., 2018; Berry et al., 2019; Luchtman, Firsching, 2016; NICE Guideline, 2016; NASS Guideline, 2012; Stochkendahl et al., 2018).

Реабілітаційна програма у разі ПКР включає фармакологічні та нефармакологічні втручання. Медикаментозне лікування болю передбачає застосування засобів протибольової дії (НПЗП, корінцеві блокади з лідокаїном, тканинні блокади з лідокаїном у больові точки попереку та сідниць). Корінцеві блокади з лідокаїном і дексаметазоном сприяють протизапальному ефекту та усуненню набряку, з лідокаїном і гіалуронідазою – стимулюють резорбцію грижі диска (Kremer, 2013; Mumentaler et al., 2013; Popelianskiy, 2011, 2015). Внутрішньовенне введення L-лізину есцинату забезпечує проти набряковий ефект на ділянці екструзії диска в місці компресії корінця в хребтовому каналі (Oros et al., 2020).

Дослідження підтверджують необхідність застосування структурно модифікуючих препаратів (хондропротекторів). Було показано, що хондроїтин сульфат знижує позаклітинне вивільнення прозапальних цитокінів: ІЛ-6 – на 16%, ІЛ-8 – на 35%, контролює їх синтез на рівні експресії генів; знижує позаклітинне вивільнення фактора росту ендотелію судин (VEGF) на 56%; поліпшує клітинний проліферативний статус за рахунок збільшення проліферації хондроцитів на 50%, посилює синтез ДНК на 47% (Olariu et al., 2015). Хондроїтин сульфат сприяє стійкому зменшенню больового синдрому, збільшенню рухливості хребта та підвищенню функціональних можливостей пацієнтів (Levin et al., 2004).

Для відновлення порушених рухових функцій у разі парезів проводять комплексну стимуляцію нервово-м'язового апарату: в рухові точки паретичних м'язів вводять антихолінестеразний препарат (прозерин), а через 30 хв. проводять електростимуляцію (ЕС) паравертебральних, сідничних і паретичних м'язів (Kremer, 2013; Mumentaler et al., 2013).

Сприятливий вплив на перебіг ПКР виявляють такі реабілітаційні втручання, як мануальна терапія

у вигляді мобілізацій, нейром'язової терапії (постізометричної релаксації м'язів), тракційних прийомів на хребті, кінезотерапія, магніто-лазеро-ультразвукова терапія на зону ураженого сегменту та больові точки сідничних м'язів; іммобілізація корсетом (Dzhuzha et al., 2017, Levit, 2010; Olson, 2015).

Фактично до клінічних симптомів, викликаних дегенеративними змінами хребта (дегенерація дисків, зв'язок, фасеток), у таких пацієнтів додається клініка компресії грижею корінця з розвитком набряку і запалення. З позиції доказової медицини найефективніші методи лікування болю у спині – збереження активного способу життя, школа болю у спині, розвантажувальні пози, кінезіотерапія, місцеві медикаментозні блокади, акупунктура, мануальна терапія, масаж, фармакологічні препарати, теплові процедури, ортези, електролікування, тракції (Kremer, 2013; Kovalenko et al., 2016; Qaseem et al., 2017). Застосування нуклеотидів (Khezri et al., 2021; Negrao, Nunes, 2016) і вітамінів групи В (Alvarado, Navarro, 2016; Negrao, Nunes, 2016) у разі вертеброгенних корінцевих синдромів призводить до зменшення болю та поліпшення нервової провідності.

Завдання реабілітаційних втручань у разі ПКР – корекція біомеханічних порушень (соматичних дисфункцій), лікування корінцевої компресії (радикулопатії), м'язово-тонічних порушень (м'язових дисбалансів), порушень рухового стереотипу, міодистрофії та нейроостеофіброзу, розладів кровообігу та мікроциркуляції, реактивних рубцево-спайкових змін, запальної реакції, набряку, порушення обміну кісткової та хрящової тканин (Kremer, 2013; Klorpenfeld, 2019; Levit, 2010; NASS Guideline, 2011).

Мета дослідження – вивчення ефективності мультидисциплінарної комплексної реабілітації хворих на ПКР на основі оцінки анамнезу, клінічних, параклінічних результатів обстеження та впровадження алгоритму реабілітаційних втручань відповідно до індивідуального функціонального профілю за МКФ.

Методи лікування, включені в реабілітаційний комплекс, були відібрані із сучасних клінічних настанов, публікацій, а також власного досвіду застосування.

Матеріали та методи дослідження. В основу роботи покладені результати клініко-інструментально-го реабілітаційного дослідження у 36 хворих з ПКР.

Критеріями включення в дослідження були: хронічна попереково-крижова вертеброгенна радикулопатія. Критеріями виключення були: синдром стискання кінського хвоста, секвестрації гриж, спондилодисцит, нестабільність хребетно-рухового сегменту (ХРС), деформуючий спондиліоз з наявністю блоку остеофітами, спондилолітез, переломи

хребта, остеопороз, вага пацієнта більше 100 кг, вагітність, вроджені аномалії розвитку хребта.

Реабілітаційне обстеження включало: історію хвороби (скарги, анамнез); оцінку болю; клінічне вертеброневрологічне обстеження; мануальну діагностику, функціональне оцінювання. Больовий синдром оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) і коротким опитувачем МакГілл. Вертеброневрологічне мануальне обстеження включало виявлення деформацій хребетного стовпа, функціональних порушень (функціональний блок або гіпермобільність, нестабільність), їх характер (функціональний чи органічний), локалізації та напрямку рухових порушень у сегментах, ступеня обмеження рухливості і наявності вертебральної міофіксації, наявності і ступінь зміщення хребця, ступеня болючості сегментів і пасивних рухів. Особливу увагу приділяли конфігурації, обсягу активних рухів у хребті (тест Шобера), симптомам натягу у разі компресії нервових корінців (тест Ласега, зворотний тест Ласега, тест нахилу, тест ходи на кінчиках пальців, тракційний тест для стегнового нерву, тест Гувера). Сколіоз діагностували як гомолатеральний, якщо він був спрямований випуклістю в бік переважаючої латералізації больових відчуттів, як гетеролатеральний – випуклістю у протилежний бік.

Оцінювали стан м'язів: виразність м'язового корсета, наявність гіпотрофії м'язів; визначали силу (мануальний м'язовий тест Ловета – ММТ) і тонус м'язів (наявність гіпотонусу, що свідчило про наявність млявого периферичного парезу; відзначали млявість м'язів і збільшення обсягу рухів у суглобах, можливість рухів за анатомічними межами); наявність алгічних (тригерних) точок. Виявляли вегетативні порушення, неврологічний дефіцит (зниження або втрата чутливості, зниження або відсутність рефлексів з ахілового та надколінкового сухожилків), визначали ступінь ослаблення та укорочення м'язів.

Для оцінки функціонування пацієнта та результатів реабілітації використовували індекс Освестрі (Oswestry Disability Index – ODI).

Всім пацієнтам проводилась магнітно-резонансна томографія (МРТ) попереково-крижового відділу хребта.

Якісні та кількісні показники вивчали в динаміці. Для аналізу отриманих результатів та обґрунтування висновків роботи були використані відповідні статистичні методи (як параметричні, так і непараметричні). Для кількісних параметрів визначались середні рівні показників з оцінкою їх варіабельності та статистичної значущості: середня арифметична (М), середньоквадратичне (стандартне) відхилення, середня похибка

середньої величини (m). У порівняльному аналізі для підтвердження достовірності змін показників протягом лікування використовували параметричний Т-критерій Стьюдента. Для порівняння відносних показників, що характеризують пов'язані сукупності, використовували критерій МакНемара (оцінка відносних показників у динаміці). Для всіх розрахованих статистичних оцінок проводилася перевірка їх статистичної значущості на рівні не нижче 95% ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Обстежено 36 хворих з ПКР, з них чоловіків – 14 (38,9%), жінок – 22 (61,1%). Середній вік хворих – $42,9 \pm 1,8$ року. Розподіл хворих за віком: від 20 до 30 років – 3 (8,3%) пацієнта, від 30 до 40 – 13 (36,1%), від 40 до 50 – 9 (25%), від 50 до 60 років – 11 (30,6%) пацієнтів.

У 14 (38,9%) хворих початку захворювання та загострення передували різні фізичні перевантаження: підняття та переміщення вантажу, особливо поперед себе, тривалі статичні навантаження на хребет, стереотипні, часто повторювані рухи в поперековому відділі хребта, тривале перебування в незручному положенні. З переохолодженням пов'язували загострення 10 (27,8%) осіб, поєднання фізичного перенапруження з переохолодженням зазначали 11 (30,6%) осіб. Не виявлено провокуючого чинника у 2 (5,5%) осіб.

Більшість пацієнтів тривалий час хворіли на ПКР, лікувались амбулаторно чи стаціонарно у зв'язку із загостренням. У 25 (69,4%) пацієнтів захворювання тривало більше 5 років (табл. 1). Більшість (78%) хворих на момент обстеження відзначала загострення впродовж останніх 3–6 міс. (табл. 2).

Таблиця 1

Розподіл хворих за тривалістю захворювання

Тривалість захворювання	Кількість хворих, n	Кількість хворих, %
До 6 місяців	1	2,8
Від 6 місяців до 1 року	4	11,1
Від 1 року до 5 років	6	16,7
Від 6 до 10 років	12	33,3
Від 11 років і більше	13	36,1
Всього	36	100

Таблиця 2

Розподіл хворих за тривалістю загострення до госпіталізації

Тривалість загострення	Кількість хворих, n	Кількість хворих, %
Від 1,5 до 3 місяців	5	13,9
Від 3 до 6 місяців	28	77,8
Від 6 місяців до 1 року	3	8,3
Всього	36	100

У обстежених хворих на ПКР були виявлені різні рівні ураження корінців: найчастішим було ураження корінця S1 (44,4% випадків), корінців L5–S1 – у 27,8%, корінця L5 – у 13,9% випадків (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл хворих з люмбосакральною радикулопатією за рівнем ураження корінця

№ п/п	Варіанти ураження корінців	Кількість пацієнтів			
		Чоловіки, n	Жінки, n	Всього, n	Всього, %
1.	L3	–	1	1	2,78
2.	L4	1	–	1	2,78
3.	L5	2	3	5	13,89
4.	L4–L5	1	1	2	5,56
5.	S1	6	10	16	44,44
6.	L4–L5–S1	–	1	1	2,78
7.	L5–S1	4	6	10	27,78
	Всього	14	22	36	100

Як свідчать результати МРТ-дослідження, компресійне ураження корінців у обстежених пацієнтів з ПКР було спричинене екструзіями міжхребцевого диска з різною локалізацією (Имхоф, 2015; Кремер, 2013). Як видно з представлених у табл. 4 даних, рівень ураження диска за даними МРТ і рівень ураження корінця за клінічними ознаками збігались у випадку наявності форамінальної грижі, тоді як парамедіанні екструзії були розташовані на один сегмент вище рівня ураженого корінця. Це відповідає описаним у літературі особливостям співвідношення клінічної картини радикулопатії і локалізацій грижі за даними МРТ (Кремер, 2013; Мументалер, 2013).

Величина екструзії за даними МРТ у середньому була $7,8 \pm 0,36$ мм, а сагітальний розмір хребетного каналу – $10,4 \pm 0,64$ мм. Окрім екструзій і дегідратації дисків, у 4 (11,1%) пацієнтів виявлено розрив і у 8 (22,2%) – гіпертрофію задньої поздовжньої зв'язки, у 7 (19,4%) – гіпертрофію жовтої зв'язки, у 13 (36,1%) пацієнтів – спондилоартроз.

Оцінку початкового стану пацієнтів з ПКР та результатів реабілітації проводили відповідно до біопсихосоціальної моделі функціонування та обмеження життєдіяльності з використанням МКФ. Оцінювали порушення структури, обмеження функції, діяльності та участі, вплив факторів середовища, а також особистісні фактори пацієнтів. Оцінювання проводили за коротким базовим набором МКФ для болю в нижній частині спини (Comprehensive and Brief ICF Core Sets for Low Back Pain) з використанням реабілітаційних діагностичних інструментів (табл. 5).

Таблиця 4

Розподіл пацієнтів з ПКР залежно від рівня ураження корінців та різних варіантів екструзій

Варіанти ураження корінців	Кількість пацієнтів		Уражений диск	Варіанти виду екструзії ураженого диску							Екструзії в інших сегментах	
	N	%		П	Ф	МП	ПФ	ФЕФ	МПФ, однібічна	МПФ, двобічна, циркулярна, широка		С
L3	1	2,78	L3-L4	-	-	-	1	-	-	-	1	-
L4	1	2,78	L4-L5	-	-	-	1	-	-	-	-	-
L5	5	13,99	L5-S1	-	1	-	1	-	1	-	1	-
			L4-L5	1	-	1	-	-	-	-	1	-
L4-L5	2	5,56	L4-L5	-	-	-	1	-	1	-	1	-
S1	16	44,44	L5-S1	5	-	6	1	-	2	1	2	L4-L5 M-1, ПМ 1
			L4-L5	-	-	1	-	-	-	-	-	-
L4-L5-S1	1	2,78	L4-L5	-	-	-	-	-	1	-	1	L5-S1 ПМ 1
L5-S1	10	27,78	L5-S1	-	-	-	2	1	3	1	1	-
			L4-L5	-	-	-	-	-	1	2	1	L5-S1 M-1, МП-1
Всього	36	100		6	1	8	7	1	9	4	9	5

Примітка: варіанти екструзій: М – медіанна; П – парамедіанна; Ф – форамінальна; МП – медіанно-парамедіанна; ПФ – парамедіанно-форамінальна; ФЕФ – форамінально-екстрафорамінальна; МПФ – медіанно-парамедіанно-форамінальна; С – секвестрація

Таблиця 5

Категорії МКФ і використані діагностичні інструменти для визначення ступеня порушення / обмеження

Категорія МКФ	Опис категорії МКФ	Діагностичні інструменти
Категорії компонента МКФ «Функції тіла»		
b134	Функції сну	Опитувач Освестрі (розділ 7)
b 280	Відчуття болю	Опитувач Освестрі (розділ 1), ВАШ, короткий опитувач МакГілл
b 710	Функції рухливості суглоба	Мануальне тестування рухливості сегментів хребта, проба Шобера
b 730	Сила ізольованих м'язів і м'язових груп	Мануальний м'язовий тест
b 735	Функції м'язового тону	Мануальний м'язовий тест
Категорії компонента МКФ «Структури тіла»		
s120 s1201	Спинний мозок та суміжні структури Спинно-мозкові нерви	МРТ попереково-крижового відділу
s 760 s 76 002 s 76 003	Структура тулуба Поперековий відділ хребта Крижовий відділ хребта	МРТ попереково-крижового відділу
Категорії компонента МКФ «Діяльність і участь»		
d 240	Подолання стресу та інших психологічних навантажень	Психологічні тести
d 410	Зміна основного положення тіла	Клінічна візуальна оцінка
d 415	Утримання положення тіла	Опитувач Освестрі (розділ 5 і 6)
d 430	Підняття і перенесення об'єктів	Опитувач Освестрі (розділ 3)
d 450	Ходьба	Опитувач Освестрі (розділ 4)
d 530	Особиста гігієна	Опитувач Освестрі (розділ 2)
d 540	Одягання	Опитувач Освестрі (розділ 2)
d 640	Ведення домашнього господарства	Анамнез
d 7702	Сексуальні стосунки	Опитувач Освестрі (розділ 8)
d 760	Сімейні стосунки	Анамнез
d 850	Високооплачувана робота	Анамнез
Категорії компонента «Фактори середовища»		
e1101	Лікарські засоби	
e 1151	Допоміжні вироби та технології для особистого використання у повсякденному житті	Корсети

Ступінь порушення структури та обмеження функції, діяльності й участі виражали кваліфікаторами МКФ на підставі результатів реабілітаційного обстеження, показники вносили в категорійний профіль МКФ. Відповідно до виявлених порушень функціонування встановлювали цілі реабілітації, розробляли та впроваджували алгоритм реабілітаційних втручань, визначали склад МДК.

МДК визначала реабілітаційні цілі для кожного хворого на підставі запиту (потреб) пацієнта, його історії хвороби, виявлених проблем у результаті фізичного обстеження та МРТ (порушення структури, обмеження функції, діяльності та участі), з урахуванням факторів середовища (полегшуючі фактори або бар'єри), а також особистісних факторів (мотивація, рівень освіти, професія, зайнятість тощо).

Довготривала ціль (*global goal*) полягала в поверненні до професійної / рекреаційної діяльності, тобто до виконання пацієнтом своєї соціальної ролі. Короткотривалі цілі реабілітації пацієнтів з ПКР: купірування болю (ціль 1), нормалізація м'язової сили та тонусу (ціль 2).

Для досягнення встановлених цілей реабілітаційні втручання щодо категорій компонента МКФ «Функції організму» були спрямовані на зменшення інтенсивності болю; збільшення сили м'язів; зменшення або усунення м'язового тонусно-силового дисбалансу; нормалізацію сну.

Реабілітаційні втручання щодо категорій компонента МКФ «Структури тіла» були спрямовані на резорбцію грижі екструдованого поперекового диска; зменшення набряку, набухання та запалення у хребетному каналі.

Реабілітаційні втручання щодо категорій компонента «Діяльність і участь» були спрямовані на збільшення фізичної витривалості; відновлення гнучкості поперекового відділу хребта; поліпшення ходьби; відновлення у повному обсязі самообслуговування та повсякденної діяльності пацієнтів.

У реабілітаційній програмі було враховано вплив на функціонування окремого хворого з ПКР полегшуючих факторів середовища (призначення ліків, ортезів) та бар'єрів, а також особистісні фактори кожного пацієнта.

Перед початком реабілітації для кожного пацієнта був побудований категорійний профіль МКФ на основі результатів обстеження, який ставав відправною точкою до побудови реабілітаційної програми з постановкою довготривалих і короткотривалих цілей. Функціональний профіль визначав обсяг терапевтичних втручань і склад МДК (табл. 10).

Для досягнення реабілітаційних цілей до складу МДК були включені: лікар фізичної та реабілітацій-

ної медицини, фізичний терапевт, ерготерапевт, реабілітаційна медсестра.

Реабілітаційна програма складалась з двох курсів комплексного лікування, кожен тривалістю 2–3 тижні, з перервою між курсами 1–1,5 міс.

Втручання 1-го курсу реабілітації були спрямовані на зменшення больового синдрому, набряку та венозного застою, запалення в зоні компресії спинномозкового нерву; стимуляцію відновлення нейро-м'язового апарату; зменшення больового напруження (спазму) м'язів спини, м'язового тонусно-силового дисбалансу; ініціацію резорбції екструзії, рубців і спайок в епідуральній клітковині, оболонках нервів та спинного мозку; покращення кровообігу, мікроциркуляції; хондропротекцію (структурно-модифікуючу дію на хрящі диска та суглобів).

Для досягнення цих цілей реабілітаційна програма 1-го курсу включала: L-лізин есцинат внутрішньовенно крапельно, лорноксикам внутрішньовенно; нуклеотиди, корінцеві блокади лідокаїну з дексаметазоном, в інші дні – з гіалуронідазою; блокади з лідокаїном у больові точки; поєднання ін'єкцій прозерину по 0,5 мл у рухові точки паретичних м'язів з їх наступною (через 30 хв.) електростимуляцією; ЕС паравертебральних, сідничних м'язів; хондроїтин сульфат (алфлутоп) паравертебрально та в міжостисту зв'язку ураженого сегмента; магніто-лазеро-ультразвукову терапію сегментарно і на больові точки сідничних м'язів; мануальну терапію у вигляді нейро-м'язової терапії (постізометрична релаксація м'язів) та тракційних прийомів на хребті; іммобілізацію корсетом, кінезотерапію. Тривалість курсу, як правило, становила 3 тижні.

Під час перерви між курсами впродовж 1 міс. пацієнтам призначали: вітаміни групи В (мільгама), хондропротектор (глюкозаміна сульфат), кінезотерапію.

Другий курс реабілітації включав такі ж реабілітаційні інтервенції (фармакологічні і нефармакологічні), як і перший, але без стероїдних корінцевих блокад, L-лізину есцинат і лорноксикаму. Додатково призначали внутрішньом'язові ін'єкції нуклеотидів 6 днів поспіль, а потім перорально в капсулах.

У результаті програми реабілітації у пацієнтів істотно зменшився больовий синдром, збільшився обсяг рухів хребта, поліпшилось функціонування і зменшились обмеження повсякденної життєдіяльності ($p < 0,001$; табл. 6). Спостерігалась позитивна динаміка у клінічних проявах ПКР: зменшились викривлення хребта, пальпаторна болючість і напруженість паравертебральних м'язів, збільшилась сила м'язів стегна і гомілки, нормалізувались ахіловий рефлекс ($p < 0,001$; табл. 7), зменшилась кількість функціональних блокад ХРС ($p < 0,01-0,001$; табл. 8).

Динаміка показників МРТ попереково-крижового відділу хребта вказувала на достовірне зменшення розмірів екструзій ($p < 0,001$) та збільшення розмірів хребтного каналу ($p < 0,05$; табл. 9).

Представлений у табл. 10 функціональний профіль пацієнта N з ПКР візуалізує перелік проблем функціонування такого хворого, ступінь порушень і обмежень, довготривалі та короткотривалі цілі, обсяг необхідних реабілітаційних втручань і результати реабілітації. До лікування більшість кваліфікаторів категорійного профілю МКФ такого пацієнта відпо-

відали помірним (2) або тяжким (3) порушенням або обмеженням функціонування. В результаті мульти-модальної реабілітації за участю МДК у представленого пацієнта ефективно зменшилися порушення життєдіяльності, про що свідчили кваліфікатори відповідних категорій МКФ функціонального профілю: відсутні (0) або легкі (1) порушення / обмеження.

Отримані позитивні результати проведеної реабілітаційної програми були зумовлені застосуванням комплексного мультимодального і персоналізованого впливу на стан пацієнтів за рахунок проведення

Таблиця 6

Динаміка показників болю, індексу Освестрі, проби Шобера у хворих з ПКР під впливом комплексної реабілітації (M±m)

№ п/п	Шкали і методи обстеження	Показники		Оцінка вірогідності різниці до початку і після реабілітації	
		До реабілітації	Після реабілітації	T	P
1.	Індекс Освестрі (%)	60±3,78	19±1,36	10,2	<0,001
2.	ВАШ (мм)	71,1±2,08	16,5±1,21	22,7	<0,001
3.	МакГілл (бали)	9,58±0,475	1,28±0,183	16,3	<0,001
4.	Проба Шобера (см)	2,35±0,14	4,09±0,18	7,9	<0,001

Таблиця 7

Динаміка клінічних ознак у хворих з ПКР під впливом комплексної реабілітації (n, %, за критерієм МакНемара)

№ п/п	Клінічна ознака	Показники		Оцінка вірогідності різниці до початку і після реабілітації	
		До реабілітації	Після реабілітації	c	P
1	Сколіоз	33 (91,7)	6 (16,7)	27,0	<0,001
2	Напруження м'язів спини	31 (86,1)	5 (13,9)	26,0	<0,001
3	Болючість паравертебральних точок на рівні LIII-SI	32 (88,9)	5 (13,9)	27,0	<0,001
4	Болючість остистих відростків на рівні LIII-SI	34 (94,4)	3 (8,3)	31,0	<0,001
5	Гіпотрофія, гіпотонія м'язів стегна, гомілки	30 (83,3)	6 (16,7)	24,0	<0,001
6	Парез м'язів стегна, гомілки (сила м'язів 4 бали)	30 (83,3)	5 (13,9)	25,0	<0,001
7	Симптом Ласега	20 (55,6)	3 (8,3)	17,0	<0,001
8	Зниження або відсутність ахілового рефлексу	26 (72,2)	15 (41,7)	11,0	<0,001
9	Зниження або відсутність колінного рефлексу	5 (13,9)	3 (8,3)	2,0	0,158

Таблиця 8

Динаміка частоти виявлених функціональних блокад у ХРС попереково-крижового відділу у хворих з ПКР під впливом комплексної реабілітації (n, %, за критерієм МакНемара)

Сегмент	Показники		Оцінка вірогідності різниці до початку і після реабілітації	
	До реабілітації	Після реабілітації	χ^2	P
ThXII-LI	19 (52,8)	4 (11,1)	15,0	0,001
LI-LII	5 (13,8)	1 (2,8)	4,0	0,046
LII-LIII	7 (19,4)	2 (5,5)	5,0	0,026
LIII-LIV	13 (36,1)	3 (8,3)	10,0	0,002
LIV-LV	26 (72,2)	8 (22,2)	18,0	<0,001
LV-SI	30 (83,3)	9 (25)	21,0	<0,001
Крижово-клубовий суглоб	17 (47,2)	5 (13,8)	12,0	<0,001

Таблиця 9

Динаміка величини екструзії і сагітального розміру хребетного каналу за результатами МРТ у хворих з ПКР під впливом комплексної реабілітації (M±m)

Показники МРТ	До реабілітації	Після реабілітації	Оцінка вірогідності різниці до початку і після реабілітації	
			T	P
Величина екструзії (мм)	7,8±0,36	5,7±0,38	3,4	<0,001
Сагітальний розмір хребетного каналу (мм)	10,4±0,64	11,9±0,31	2,11	<0,05

Таблиця 10

Функціональний профіль хворого N з попереково-крижовою радикулопатією до та після програми реабілітації

Оцінка:		до реабілітації					після реабілітації							
Довготривала ціль (ДЦ): повернення до професійної діяльності							0					+		
Короткотривала ціль 1 (КЦ1): зменшення болю							1					+		
Короткотривала ціль 2 (КЦ2): нормалізація сили та тону м'язів							1					+		
Категорії МКФ		Кваліфікатор МКФ					Якої цілі стосується	Значення цілі	Кваліфікатор МКФ					Досягнення цілі
Функції і структури організму, діяльність та участь		проблема							проблема					
		0	1	2	3	4			0	1	2	3	4	
b134	Функції сну						КЦ 1	0						+
b280	Відчуття болю						КЦ 1	1						+
b710	Функції рухливості суглоба (хребет)						КЦ 2	0						+
b730	Функції м'язової сили (нижня кінцівка)						КЦ 2	0						+
b735	Функції м'язового тону (м'язи спини)						КЦ 2	1						+
b735	Функції м'язового тону (сідничні м'язи)						КЦ 2	1						+
s760	Структура тулуба (поперековий відділ: міжхребцевий диск)						КЦ 2	1						+
d240	Подолання стресу та інших психологічних навантажень						КЦ 1	0						+
d410	Зміна основного положення тіла						КЦ 1,2	1						+
d415	Утримування положення тіла						КЦ 2	0						+
d430	Підняття і перенесення об'єктів						КЦ 1,2	1						+
d450	Ходьба						КЦ 1,2	0						+
d530	Особиста гігієна						КЦ 1	0						+
d540	Одягання						КЦ 2	0						+
D640	Ведення домашнього господарства						КЦ 1,2	1						+
D760	Сімейні стосунки						КЦ 1	0						+
d850	Високооплачувана робота						ДЦ	0						+

корінцевих блокад анестетиком з кортикостероїдом, використання L-лізину есцинату та НПЗП, що забезпечило протизапальний ефект та усунення набряку на ділянці екструзії диска в місці компресії корінця в хребтовому каналі, корінцеві блокади з лідокаїном і гіалуронідазою стимулювали резорбцію грижі диску. В цьому ж спрямуванні був застосований місцево хондроїтин сульфат в ін'єкційній формі як протизапальний препарат і хондропротектор, що сприяло стійкому зменшенню больового синдрому.

Відновлення рухової функції – це результат комплексної стимуляції нервово-м'язового апарату внаслідок введення в рухові точки паретичних м'язів прозерину та наступної ЕС паретичних м'язів. Це підвищувало функціональні можливості пацієнтів, відновлювало порушені рухові функції у разі парезів. Для лікування вертебрального синдрому позитивний вплив виявляла ЕС паравертебральних і сідничних м'язів.

Мануальна терапія у вигляді мобілізацій, нейром'язової терапії (постізометрична релаксація

м'язів) з тракційними прийомми на хребті та кінезотерапія забезпечувала корекцію біомеханічних порушень (соматичних дисфункцій), нормалізацію м'язово-тонічних порушень (м'язових дисбалансів), порушень рухового стереотипу. Магніто-лазеро-ультразвукова терапія на зону ураженого сегменту та больові точки сідничних м'язів додавала свій позитивний протизапальний і протинабряковий вплив. Нуклеотиди та вітаміни групи В сприяли відновленню функції нервових корінців.

Сумарна дія на організм двох реабілітаційних курсів дозволила пролонгувати період лікування і підвищити ефективність втручань. Таким чином, відбувалось, з одного боку, патогенетично обґрунтоване лікування, а з іншого – тривалий (2–3 місяці) курс забезпечував стимуляцію розвитку саногенетичних процесів (реституції, регенерації, компенсації, імунних реакцій, мікроциркуляції), необхідних для резорбції екструзії диску, спайок, можливого зменшення рубців, остеофітів, рубцювання тріщини диску, поліпшення в ньому метаболізму і активізацію трофіки, відновлення органічного міжклітинно-

го матриксу. Реституція і регенерація в оболонках корінців забезпечували відновлення передачі імпульсів та аксоплазматичного потоку (трофічних впливів).

Висновки.

Визначення індивідуального категорійного профілю МКФ з використанням короткого базового набору для болю в нижній частині спини у пацієнтів з ПКР є основою для мультидисциплінарної оцінки функціонування пацієнта, встановлення довготривалих і короткотривалих цілей реабілітації, визначення обсягів реабілітаційних втручань і складу МДК, оцінки ефективності реабілітації.

Динаміка показників (інтенсивності болю за ВАШ і коротким опитувальником МакГілла, індексу Освестрі, клінічних ознак, ММТ, частоти виявлення блоків сегментів, величини екструзії диска та сагітального розміру хребтного каналу) показали статистично значущі результати ефективності комплексної реабілітаційної програми у пацієнтів з ПКР. У всіх пацієнтів були досягнуті короткотривалі та довготривалі цілі реабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

- Alexander, C.E., Varacallo, M. Lumbosacral Radiculopathy. 2022 May 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 28613587.
- Alvarado, A.M., Navarro, S.A. Complex B vitamins: Physiology and Therapeutic Effect on Pain. *American Journal of Pharmacological Sciences*. 2016; 4(2): 20–27. DOI: 10.12691/ajps-4-2-2.
- Berry, J.A., Elia, C., Saini, H.S., Miulli, D.E. A Review of Lumbar Radiculopathy, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*. 2019. Vol. 17. No. 11(10). P. 5934. DOI: 10.7759/cureus.5934.
- Bretts, D., Veller, M., Diahnostika i lechenie porazhenii mezhpozvonochnykh diskov. Fizicheskaia terapiia v nevrolohiy / per. s nem. pod red. prof. O.S. Levina. Moskva : MEDpress-inform, 2021. 288 s (Ru) [Брётц Д., Веллер М., Диагностика и лечение пораженных межпозвоночных дисков. Физическая терапия в неврологии / пер. с нем. под ред. проф. О.С. Левина. Москва: МЕДпресс-информ, 2021. 288 с.].
- Comprehensive and Brief ICF Core Sets for Low Back Pain. URL: <https://www.icf-research-branch.org/icf-core-sets/category/7-musculoskeletalconditions>.
- Dzhuzha, T.V., Fedorov, S.M., Hubenko, V.P. та ін. Bolovi miazovo-skeletni syndromy u liudei starshykh vikovykh hrup: patohenez, klinika, terapevtychni zasoby: monohrafiia / Za red. L.A. Stadniuka. Ternopil : pidruchnyky i posibnyky, 2017. 254 s. (Ukr.) [Джуца Т.В., Федоров С.М., Губенко В.П. та ін. Больові м'язово-скелетні синдроми у людей старших вікових груп: патогенез, клініка, терапевтичні засоби: монографія / За ред. Л.А. Стаднюка. Тернопіль: підручники і посібники, 2017. 254 с.].
- Foster, N.E., Anema, J.R., Cherkin, D., et al. Lancet Low Back Pain Series Working Group. Prevention and treatment of low back pain: evidence, challenges, and promising directions. *Lancet*. 2018. 9; 391(10137): 2368–2383. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30489-6. URL: [https://www.spine.org/Portals/0/assets/downloads/Research ClinicalCare/Guidelines/LumbarDiscHerniation.pdf](https://www.spine.org/Portals/0/assets/downloads/Research%20ClinicalCare/Guidelines/LumbarDiscHerniation.pdf).
- Imkhof, H. Luchevaia diahnostika. Pozvonochnik. Moskva: MEDpress-inform, 2015. 320 s. (Ru) [Имхоф Г. Лучевая диагностика. Позвоночник. Москва: МЕДпресс-информ, 2015. 320 с.].
- Khezri, M.K., Turkkan, A., Kos, C., Salman, B., Levent, P., Cakir, A., Kafa, I.M., Cansev, M., Bekar, A. Anti-Apoptotic and Anti-Oxidant Effects of Systemic Uridine Treatment in an Experimental Model of Sciatic Nerve Injury. *Turk Neurosurg*. 2021; 31(3): 373–378. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.31127-20.3.
- Khoppenfeld, D. Diahnostika i lechenie boli. Moskva: MEDpress-inform, 2019. 320 s. (Ru) [Хоппенфелд Д. Диагностика и лечение боли. Москва: МЕДпресс-информ, 2019. 320 с.].
- Kim, K.H., Leem, M.J., Yi TI, Kim, J.S., Yoon, S.Y. Balance Ability in Low Back Pain Patients With Lumbosacral Radiculopathy Evaluated With Tetrax: A Matched Case-Control Study. *Ann Rehabil Med*. 2020; 44(3): 195–202. DOI: 10.5535/arm.19101.
- Kliland, D.A., Kopenkheiver, Sh., Su, D. Klynycheskoe obsledovanye v ortopedyy s ylliustratsiyamy Nettera. Dokazatelnyy podkhod. Moskva: Yzdatelstvo Panfylova, 2018. 624 s. (Ru) [Клиланд Д.А., Копенхейвер Ш., Су Д. Клиническое обследование в ортопедии с иллюстрациями Неттера. Доказательный подход. Москва: Издательство Панфилова, 2018. 624 с.].
- Kovalenko, O., Yurik, O., Rubanista, M., Hubenko, V., Abramenko, V. Capabilities of non-drug methods in the treatment of patients with demyelinating diseases of the nervous system. XVIII Congress ICMART, 2016. Sofia, Bulgaria. P. 25–26.

Kremer, Yu. Zabolevaniya mezhpozvonkovykh diskov / per. s anhl.; pod obshch. red. prof. V.A. Shirokova. Moskva: MEDpress-inform, 2013. 472 s. (Ru) [Креммер Ю. Заболевания межпозвоночных дисков / пер. с англ.; под общ. ред. проф. В.А. Широкова. Москва: МЕДпресс-информ, 2013. 472 с.]

Levin, O.S., Olyunin, D.Y., Golubeva, L.V. Alflutop efficacy in chronic vertebrogenous lumbar ischialgia. A double blind placebo controlled study. *Rheumatology Science and Practice*. 2004; 42(4): 80–84. (Ru). DOI: 10.14412/1995-4484-2004-809.

Levit, K. Manipulative Therapy. *Muskuloskeletal Medicine*. Churchill Livingstone Elsevier. 2010. 436 p.

Luchtmann, M., Firsching, R. Lumbar disc herniation: Evidence-based guidelines – a review. *The Indian practitioner*. 2016; 69(3): 36–41.

National Guideline Centre (UK). Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. London : National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Nov. PMID: 27929617.

Negrao, L., Nunes, P. Uridine monophosphate, folic acid and vitamin B-12 in patients with symptomatic peripheral entrapment neuropathies. *Pain Management*. 2016; 6(1): 25–29. DOI: 10.2217/pmt.15.60.

North American Spine Society (NASS). Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care Diagnosis and Treatment of Lumbar Disc Herniation with Radiculopathy. 2012.

Olariu, L., Dumitriu, B., Buse, E., et al. The "In Vitro" Effect of Alflutop Product On Some Extracellular Signaling Factors Involved In The Osteoarthicular Pathology Inflammation. Academy of Romanian Scientists. *Annals Series on Biological Sciences*. 2015; 4(2): 7–18.

Olson, K.A. Manual Physical Therapy of the spine. 2nd ed. Elsevier Sanders. 2015. 384 p.

Oros, M.M., Hrab, V.V., Deviniak, O.T., Oros, M.M. (mol.). Analiz efektyvnosti vykorystannia L-lizynu estsynatu pry likuvanni dyskohennoi radykulopatii. *Mizhnar. nevrolohichnyi zhurnal*. 2020. T. 16. No. 2. S. 26–41. (Ukr.) [Орос М.М., Граб В.В., Девіняк О.Т., Орос М.М. (мол.). Аналіз ефективності використання L-лізину есцинату при лікуванні дискогенної радикулопатії. Міжнарод. неврологічний журнал. 2020. Т. 16. № 2. С. 26–41].

Park, D.Y., Kang, S., Park, J.H. Factors Predicting Favorable Short-Term Response to Transforaminal Epidural Steroid Injections for Lumbosacral Radiculopathy. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(5): 162–173. DOI: 10.3390/medicina55050162.

Popelianskiy, Y.I. Bolezni perifericheskoi nervnoi sistemy. Rukovodstvo dlia vrachei. Moskva: MEDpress-ynform., 2015. 352 s. (Ru) [Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. Руководство для врачей. Москва: МЕДпресс-информ., 2015. 352 с.]

Popelianskiy, Y.I. Ortopedicheskaia nevrologiya (Vertebronevrologiya). Rukovodstvo dlia vrachei. Moskva: MEDpress-ynform., 2011. 672 s. (Ru) [Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (Вертебрoneврология). Руководство для врачей. Москва: МЕДпресс-информ., 2011. 672 с.]

Porazhenye perifericheskikh nervov u koreshkovyie sindromy / pod red. M. Mumentalera, M. Shtëra, H. Miullera-Falia; per. s nem.; pod obshch. red. A.N. Varynova. Moskva: MEDpress-ynform, 2013. 616 s. (Ru) [Поражение периферических нервов и корешковые синдромы / под ред. М. Мументалера, М. Штëра, Г. Мюллера-Фаля; пер. с нем.; под общ. ред. А.Н. Баринаова. Москва: МЕДпресс-информ, 2013. 616 с.]

Qaseem, A., Wilt, T.J., McLean, R.M., Forcica, M.A. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017; 166: 514–30. DOI: 10.7326/M16-2367.

Savulescu, S.E., Berteanu, M., Filipescu, I., Beiu, C., Mihai, M.M., Popa, L.G., Popescu, S.I., Balescu, I., Bacalbasa, N., Popescu, M.N. Repetitive Peripheral Magnetic Stimulation (rPMS) in Subjects With Lumbar Radiculopathy: An Electromyography-guided Prospective, Randomized Study. *In Vivo*. 2021; 35(1): 623–627. DOI: 10.21873/invivo.12300.

Stier-Jarmer, M., Cieza, A., Borchers, M., Stucki, G. World Health Organization. How to apply the ICF and ICF core sets for low back pain. *Clin J Pain*. 2009; 25(1): 29–38. DOI: 10.1097/AJP.0b013e31817bcc78.

Stochkendahl, M.J., Kjaer, P., Hartvigsen, J., Kongsted, A., Aaboe, J., Andersen, M. et al. National Clinical Guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J*. 2018; 28(1): 80. DOI: 10.1007/s00586-017-5099-2.

Zhang, X., Zhang, Z., Wen, J., Lu, J., Sun, Y., Sang, D. The effectiveness of therapeutic strategies for patients with radiculopathy: A network meta-analysis. *Mol Pain*. 2018; 14: 1–9. DOI: 10.1177/1744806918768972.

Надійшла до редакції 22.12.2021.

Прийнято до друку 27.01.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь кожного автора у написанні статті:

Губенко В.П. – концепція та дизайн дослідження; збір матеріалу; написання тексту;

Ткаліна А.В. – збір матеріалу, статистична обробка даних; написання тексту; редагування тексту;

Юрик О.Є. – дизайн дослідження, написання тексту;

Коваленко О.Є. – написання тексту, редагування тексту;

Таран Г.І. – збір матеріалу, написання тексту;

Федосенко А.В. – збір матеріалу, пошук актуальних джерел літератури щодо теми дослідження;

Совгира С.С. – збір матеріалу, пошук актуальних джерел літератури щодо теми дослідження;

Слободянюк Н.П. – збір матеріалу, статистична обробка даних.

УДК 615.8:616.12-008.331+616.74-009-06

Іван ГРИШИН

аспірант кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056 (i.greeshyn.l@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2472-8154

Ігор ХУДЕЦЬКИЙ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056 (igorkhudetskyu@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0815-6950

Юлія АНТОНОВА-РАФІ

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-45

Бібліографічний опис статті: Гришин І., Худецький І., Антонова-Рафі Ю. (2022). Фізична терапія при розсіяному склерозі (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 2, 45–49, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-45

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ РОЗСІЯНОМУ СКЛЕРОЗІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Останніми роками спостерігається впевнене посідання другого місця щодо інвалідизації серед хвороб нервової системи в Україні захворювання розсіяного склерозу (Antoniuk, 2018), а також тенденція до збільшення кількості захворювань у світовому масштабі, що зумовлює невпинний інтерес дослідників та підтримує актуальність цієї проблеми у постійному фокусі. Причини виникнення та подолання є постійним предметом уваги дослідників (Deineka, Andriyuchuk, 2021; Ostaryuk, 2019; Yaeshnyuk, Votko, 2021). У цій статті розглянуто історію хвороби пацієнта із розсіяним склерозом. Особлива увага приділяється власне поняттю розсіяного склерозу, його симптомам та особливостям лікування. Історичний аналіз може зробити неоціненний внесок у розробку точної концептуалізації процесу певного захворювання, в тому числі розсіяного склерозу. Розсіяний склероз (РС) є найбільш поширеним хронічним запальним захворюванням центральної нервової системи (ЦНС) у молодих людей. Таке захворювання викликає широкий спектр симптомів залежно від локалізації та особливостей патології центральної нервової системи. Наявність належної концептуальної основи захворювання відіграє вирішальне значення у клінічній практиці з метою надання пацієнтам інформованих варіантів лікування та прогнозування на майбутнє.

Матеріалами та методами дослідження виступає опис історії хвороби, що охоплює період з моменту виявлення симптомів до призначення лікування та визначення прогнозів лікарями, а також науковий огляд спеціальної літератури.

Результати дослідження та їх обговорення. Основу лікування переважно становить імуномодуюча терапія, найчастіше використовують глюкокортикостероїди (ГКС), доцільність застосування яких доведена на практиці. У важких випадках комбінація глюкокортикостероїдів з цитостатиками прискорює настання ремісії. Натепер як патогенетичне лікування розсіяного склерозу також схвалені препарати імунomodуляторів, які змінюють природний перебіг захворювання. Є декілька груп модулюючої дії: препарати інтерферона- β , глатирамера ацетат, цитотоксичні препарати з імуносупресивними властивостями та препарати моноклональних антитіл до різних епітопів імуніцитів. Досліджуваному хворому разом із медикаментозними засобами була призначена фізична терапія, а саме лікувальна гімнастика та методи самомасажу систем кистей рук (саморефлексотерапія, Оннурі терапія). Використання самомасажу ділянок на пальцях кисті від дистальних до проксимальних фаланг, які відповідають певним зонам головного та спинного мозку, відіграють важливу роль у відновній терапії. Фізична активність є важливою нефармакологічною складовою частиною реабілітації за розсіяного склерозу. Була доведена ефективність застосування фізичних вправ хворими на розсіяний склероз для збільшення м'язової сили та об'єму рухів у суглобах, нормалізації підвищеного м'язового тону, покращення координаційних можливостей, тренування рівноваги, підвищення здатності до мимовільної напруги і розслаблення м'язів та усунення патологічних рухів. Важливо, щоб програма фізичних вправ була спланована індивідуально з урахуванням можливостей пацієнта. Вправи мають виконуватися під наглядом фахівця (фізіотерапевта, реабілітолога або інструктора з лікувальної фізкультури). Програма має включати як силові вправи, так і вправи на витривалість. Можливе погіршення стану внаслідок вправ є тимчасовим явищем, але потребує зміни програми тренування зі зменшенням навантаження. Пацієнтам з розсіяним склерозом також важливо проводити психологічні бесіди з метою корекції негативних емоційних реакцій, які можуть значно підвищувати спастичність.

Найважливішим **висновком** виступають положення про аналіз історії хвороби та загальнодоступної інформації про розсіяний склероз, що дав можливість авторам проаналізувати ефективність основних практичних рекомендацій із застосування фізичної терапії хворим на розсіяний склероз для покращення їхнього стану – мультидисциплінарного підходу із застосуванням медикаментів, фізіотерапії, психологічної підтримки та новітніх напрацювань у сфері нейробіології.

Ключові слова: демієлінізуюче захворювання, Оннурі терапія, розсіяний склероз, фізична терапія, церебрально-спинальна форма.

Ivan HRYSHYN

Graduate Student of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Peremohy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (i.greeshyn.l@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-2472-8154

Igor KHUDETSKYI

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Peremohy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (igorkhudetskyi@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-0815-6950

Yuliia ANTONOVA-RAFI

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Peremohy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (antonova-rafi@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-9518-4492

To cite this article: Hryshyn I., Khudetskyi I., Antonova-Rafi Yu. (2022). Fizychna terapiia pry rozsiianomu sklerozi (ohliad literatury) [Physical Therapy for Multiple Sclerosis (Literature Review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 45–49, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-45

PHYSICAL THERAPY FOR MULTIPLE SCLEROSIS (LITERATURE REVIEW)

Actuality. In recent years, there has been a confident definition of the second place in terms of disability among diseases of the nervous system in Ukraine regarding the disease of multiple sclerosis (Antoniuk, 2018), as well as a tendency to increase the number of cases on a global scale, which leads to the tireless interest of researchers and maintains the relevance of this problem in constant focus. The causes of emergence and overcoming are a constant subject of researchers' attention (Deineka, Andriychuk, 2021; Ostapyak, 2019; Yaechnyk, Bomko, 2021).

This article reviews the medical history of a patient with multiple sclerosis. Particular attention is paid to the concept of multiple sclerosis, its symptoms and treatment features. Historical analysis can make an invaluable contribution to the development of an accurate conceptualization of the process of a particular disease, including multiple sclerosis. Multiple sclerosis (MS) is the most common chronic inflammatory disease of the central nervous system (CNS) in young adults. This disease causes a wide range of symptoms, depending on the location and characteristics of the pathology of the central nervous system. Having a proper conceptual framework for disease plays an important role in clinical practice in order to provide patients with informative treatment options and future prognosis.

The materials and research methods are a description of the medical history, which includes the period from the moment symptoms are detected to the prescription of treatment and the determination of prognosis by doctors, as well as a scientific review of special literature.

Results and discussion: treatment is based on predominantly immunomodulating therapy, glucocorticosteroids (GCS) are used more often, which expediency has been proven in practice. In severe cases, the combination of glucocorticosteroids with cytostatics accelerates the remission. Currently, immunomodulator drugs that change the natural course of the disease are also approved as a pathogenetic treatment for multiple sclerosis. There are several groups of modulating action: interferon- β drugs, glatiramer acetate, cytotoxic drugs with immunosuppressive properties, and monoclonal antibodies to various epitopes of immunocytes. The patient under study, along with medication, was prescribed physical therapy, namely therapeutic exercises and methods of self-massage of the hand systems (self-reflexotherapy, Onnuri therapy). The use of self-massage of areas on the fingers from the distal to proximal phalanges, corresponding to certain areas of the brain and spinal cord, play an important role in remedial treatment. Physical activity is an important non-pharmacological component of rehabilitation in multiple sclerosis. The effectiveness of physical exercises for patients with multiple sclerosis has been proven to increase muscle strength and range of motion in the joints, normalize increased muscle tone, improve coordination and balance training capabilities, increase the ability to spontaneous muscle tension and relaxation and pathological movement elimination. It is important that the exercise program be individually tailored to the patient's capabilities. Exercises should be performed under the supervision of a specialist (physiotherapist, rehabilitation therapist or exercise therapy instructor). The program should include both strength and endurance exercises. Possible body condition deterioration as a result of exercises is a temporary phenomenon, but requires a change in the training program with a decrease in load. It is also important for patients with multiple sclerosis to conduct psychological conversations in order to correct negative emotional reactions that can significantly increase spasticity.

The most important **conclusion** is the provisions on the analysis of the medical history and available information on multiple sclerosis which enabled the author to analyze the effectiveness of the main practical recommendations for the use of physical therapy in patients with multiple sclerosis to improve their condition: a multidisciplinary approach with the use of medications, physiotherapy, psychological support and the latest developments in the field of neurobiology.

Key words: demyelinating disease, Onnuri therapy, multiple sclerosis, physical therapy, cerebrospinal form.

Актуальність. Перш ніж розглядати історію хвороби особи, яка страждає від розсіяного склерозу, нам необхідно більш детально проаналізувати природу цього захворювання. Розсіяний склероз (РС) – це хронічне, прогресуюче, демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи з ураженням білої речовини головного та спинного мозку. Така хвороба є дуже небезпечною через те, що, вражаючи головний та спинний мозок, зорові нерви, призводить до серйозних змін в організмі та інвалідності (Asauliuk, Dyachenko, & Mytskan, 2018).

Розсіяний склероз є найбільш небезпечним для осіб віком від 20 до 40 років. Він трапляється частіше у жінок, однак у чоловіків переважає більш несприятлива форма перебігу. Статистика цього захворювання є погрожуючою. Більше 2,5 млн людей у світі є носіями цієї хвороби. На сучасному етапі розвитку людства виявляється тенденція до збільшення кількості випадків розсіяного склерозу у світі. Причинами цього можуть бути збільшення тривалості життя пацієнтів, вчасна діагностика хвороби та збільшення кількості випадків, виявлених на ранніх стадіях (Ostaryuk, 2019; Yaechnyk, Vomko, 2021).

Причини захворювання розсіяним склерозом досі невідомі. Загальноприйнятою є думка, що РС – це мультифакторне захворювання. Зазвичай учені вказують на генетичну схильність до розсіяного склерозу, але достовірних доказів цьому немає. Деякі автори відносять РС до вірусозумовлених захворювань внаслідок виявлення високих титрів вірусних антитіл у крові та в цереброспинальній рідині хворих (Asauliuk, 2018).

Основними симптомами розсіяного склерозу є:

- погіршення зору або його втрата. При цьому такий симптом стосується лише одного ока;
- подвоєння в очах;
- порушення чутливості та слабкість кінцівок, які з часом прогресують;
- координаторні порушення – проблеми з почуттям рівноваги;
- спастичність м'язів;
- патологічні відчуття та біль, що поширюються вниз по хребту, іноді з переходом на кінцівки, під час згинання шиї (симптом Лермітта);
- психопатологічні порушення (Ostaryuk, 2019).

Запропоновані ще в 1800-х роках методи лікування були вкрай неефективними. Деякі з них включали використання п'явок від диплопії, вживання стейків з яловичини з вином двічі на день, протирання спини спиртом, опіумом та оліями. Призначалися купання у сульфаті цинку, гарячих джерелах, парових печерах та морі. До м'язів застосовували гальванізм (елек-

трика постійного струму) та заохочували хворих займатися верховою їздою та ходьбою (особливо у горах). Багато засобів було випробувано, але не один з них не показав позитивних результатів (Shakhova, Sheremet, & Savenko, 2018).

Лікування розсіяного склерозу є дуже тривалим та складним. Вчені досі не знайшли єдиного ефективного протоколу для лікування цього захворювання. Переважно лікування складається з імуномодулюючої терапії. Метою комплексної терапії є максимально тривале збереження пацієнта в професійній діяльності та його соціальної активності (Asauliuk, 2018).

Згідно з Національною спільнотою розсіяного склерозу (National Multiple Sclerosis Society), реабілітація за РС хоча і не впливає на перебіг захворювання, але є процесом, який допомагає людині підтримувати фізичний та психологічний стан, зберігати професійний потенціал та якість життя на належному рівні якомога довше. Це необхідний компонент всебічної якісної медичної допомоги пацієнтам на всіх стадіях РС (Kletsenko & Antonets, 2020).

Реабілітацію хворих з РС можна розглядати як багатокomпонентну модель з різними напрямками. Важливим складником є фізична терапія, яка спрямована на покращання рухових функцій, балансу, ходи, зменшення спастичності та больового синдрому тощо. Однак, незважаючи на важливість призначення фізичної терапії за РС, її застосування має деякі особливості, що визначаються частою нестабільністю симптомів під час фізичного навантаження. За даними деяких авторів, більше 40% пацієнтів з РС мають певне погіршення стану під час виконання вправ (Deyneka & Andriychuk, 2021; Kuksa & Mikheenko, 2020).

Іншим напрямком терапії є ерготерапія, спрямована на покращання продуктивності та безпеки всіх видів діяльності, пов'язаних з роботою та самообслуговуванням. При цьому особлива увага приділяється різним тренінгам для підтримки професійних навичок (Shakhova, 2018).

Ще один важливий аспект реабілітації за розсіяного склерозу – когнітивна терапія, яку проводять нейропсихологи. Вона спрямована на покращання можливостей вищих нервових функцій, наприклад, концентрації уваги та пам'яті (Kletsenko & Antonets, 2020).

У роботі ми розглянемо історію хвороби одного з пацієнтів із встановленим діагнозом на розсіяний склероз.

Мета дослідження – аналіз перебігу розсіяного склерозу у досліджуваного пацієнта та аналіз ефективності застосування фізичної терапії у хворого на розсіяний склероз.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження є історія хвороби пацієнта, хворого на розсіяний склероз. Методи, які застосовувалися під час роботи, – аналіз спеціальної науково-методичної літератури.

Результати дослідження та їх обговорення. Пацієнт – чоловік віком 38 років, працює у військовій сфері. Потрапив до лікарні 25.11.2021 року. Йому було встановлено діагноз – розсіяний склероз 3 ст. у церебрально-спінальній формі з ремітуючим перебігом. На початку лікування він скаржився на порушення рівноваги ходи та координації рухів. Це супроводжувалося періодичними головними болями, запамороченням та болями в поперековому відділі хребта, колінних суглобах, зниженням зору на обидва ока.

Зі слів хворого, скарги на здоров'я з'явилися близько 1 року тому після появи болю у поперековому відділі хребта. У разі звернення за медичною допомогою йому був встановлений діагноз дисциркуляторна енцефалопатія та остеохондроз поперекового відділу хребта. Лікувався самостійно вдома за призначенням сімейного лікаря та районного невропатолога. Згодом став відзначати похитування при ходьбі, слабкість у ногах. У подальшому стан погіршився: порушилася хода та координація рухів, з'явився тремор кінцівок.

Слід звернути увагу на те, що розсіяний склероз небезпечний тим, що розвивається непомітно. Саме тому слід приділяти особливу увагу діагностиці цього захворювання. У цьому випадку склероз «замаскувався» за іншими хворобами пацієнта та почав прогресувати. Цього можна було б уникнути за наявності в лікарнях ефективних способів виявлення розсіяного склерозу.

Детальне обстеження хворого виявило наявність порушення координаційної сфери за типом статико-локомоторної атаксії. Стійкість у позі Ромберга була негативною. Пацієнт мав порушену больову чутливість та неправильно розпізнавав положення пальців на лівій нижній кінцівці. Основні аспекти мовлення були збережені.

Звертаючи увагу на це, ми можемо вважати, що прогресуючий розсіяний склероз насамперед впливає на порушення координації рухів та системи чуття пацієнта. Доки хвороба не розвинулася до більш агресивної стадії, у пацієнта є можливість спілкуватися з іншими, розуміти та бути зрозумілим.

Вищезазначений діагноз пацієнта було встановлено на підставі наявних у хворого скарг на періодично виникаючі болі у нижніх кінцівках середньої інтенсивності у ділянці гомілок, відчуття важкості і стомлюваності у разі тривалої ходьби, хиткість ходи,

почуття «жару» у дистальних відділах нижніх кінцівок у положенні лежачи, зниження гостроти зору та відчуття нечіткості зображення, поява «сітки» перед очима. Це є найбільш вираженими симптомами у хворого, які у сукупності не залишають сумнівів стосовно ідентифікації хвороби.

Пацієнта госпіталізували та призначили солу-медрол, копаксон, бетаферон та церебралізін. З огляду на супутні захворювання пацієнт отримував гептрал, омепразол, каптоприл, гліцин, сульпірид, верошпірон та панангін.

Базисна терапія розсіяного склерозу в цьому випадку також складалась з призначення вітамінів групи В (В1, В6, В9, В12), Е та ноотропілу.

Незважаючи на лікування, лікарі не надавали позитивних прогнозів щодо одужання пацієнта. Але дотримання терапії дає можливість уповільнити прогресування хвороби та зберегти головні життєві функції. Прогноз щодо одужання є несприятливим, бо захворювання – хронічне і прогресуюче. Трудовий прогноз сприятливий за створення полегшених умов праці. Хворому були надані необхідні рекомендації з дотримання здорового способу життя, профілактики захворювання та зміни характеру трудової діяльності.

Під час госпіталізації пацієнту був рекомендований курс фізичної терапії із реабілітологом.

Зранку за 15–30 хв. до виконання вправ пацієнт проводив самомасаж больових точок кистей рук переважно в області суглобів пальців (Оннурі терапія або саморефлексотерапія). Далі проводилася лікувальна гімнастика в щадно тренуючому режимі. У процесі занять використовувалася принцип поступового включення з малою кількістю повторів різних за змістом та впливом фізичних та ідеомоторних вправ, спрямованих на досягнення повного спокою, розслаблення, розтягування, рівноваги, розвитку спритності та сили, координації та рухової активності, без перевтоми. Тривалість занять становила 25–40 хв. залежно від стану хворого. Надалі пацієнт знову проводив самомасаж кистей рук. Після занять проводилися психотерапевтичні бесіди, де пацієнту пояснювали механізми впливу реабілітації на організм, підтримували емоційний настрій, відзначали позитивну динаміку. Вдень пацієнт проводив розслаблення в положенні лежачи та дихальні вправи протягом 20 хв. обов'язково застосовували щоденну ходьбу по 10–20 хв. двічі на день. За півтори години до сну повторювали сеанси самомасажу больових точок.

Через півтора місяця після початку застосування лікувальної гімнастики та Оннурі терапії відзначали значне покращання стану пацієнта, а саме рухових функцій, координації рухів, ходи та гостроти зору, на

відміну від пацієнтів, які отримували лише медикаментозну терапію.

Перспективи подальших досліджень. Головними напрямками, над якими варто надалі працювати, є:

1. Своєчасна діагностика розсіяного склерозу. Такий напрям може допомогти збільшити відсоткову частину легких випадків перебігу цієї хвороби, а також не дозволити їй швидко прогресувати.

2. Дослідження причин виникнення розсіяного склерозу.

3. Покращання процесу лікування розсіяного склерозу. Необхідним є створення таких засобів лікування, які завдають найменшої шкоди організму та не потребують тривалого вживання.

4. Удосконалення та широке використання методів фізичної терапії та Оннурі терапії за лікування розсіяного склерозу.

Проаналізувавши вищевикладене, ми можемо зробити такі висновки:

Розсіяний склероз є латентною хворобою, за розвитку якої тривалий час не спостерігається виражених патогномічних симптомів. Однак хвороба обов'язково прогресуватиме, що робить її лікування більш складним.

Для лікування розсіяного склерозу необхідно розробити більш прогресивні методи, окрім імуномодулюючої терапії. Сучасний розвиток технологій дозволяє створити більш ефективні методи лікування, використовуючи останні напрацювання у сфері нейробиології.

Пацієнтам з РС необхідно надавати психологічну підтримку, оскільки є спостереження, що негативні емоційні реакції можуть істотно підсилити спастичність. Корекція цих чинників може значно знизити дозу медикаментів або нормалізувати тонус без їх застосування.

Немедикаментозна реабілітація рухових розладів у хворих на РС повинна проводитись поетапно, комплексно, під наглядом фахівців (мультидисциплінарний підхід). Регулярні фізичні вправи, масаж, рефлексотерапія та інші засоби повинні здійснюватися вибірково.

Застосування програми фізичної реабілітації, яка включає вправи лікувальної гімнастики, методи саморефлексотерапії та психотерапевтичні бесіди, сприяє підвищенню рухової активності та покращанню всіх функцій організму хворого на розсіяний склероз.

ЛІТЕРАТУРА

- Дейнека, Л.П., & Андрійчук, О.Я. Основи практичної діяльності у фізичній терапії та ерготерапії. Луцьк, 2021. 26 с.
- Клеценко, Л.В., & Антоненко, О.Р. Особливості фізичної реабілітації хворих на розсіяний склероз. *Сучасні реабілітаційно-спортивні технології: теорія і практика* : тези доп. IV регіон. наук.-практ. конф., 4 бер. 2020 р. Полтава : ПШП, 2020. С. 5–7.
- Кукса, Н.В., & Міхесенко, О.І. Фізична терапія пацієнтів з розсіяним склерозом: рекомендації засновані на доказах. *Проблеми здоров'я, фізичної терапії, реабілітації та ерготерапії* : матеріали VI Всеукраїнської дистанційної науково-практичної інтернет-конференції. Конференція приурочена до 40-ї річниці заснування Навчально-наукового інституту фізичної культури Сумського державного педагогічного університету імені А.С.Макаренка. Суми : Вид-во СумДПУ імені А.С.Макаренка, 2020. С. 85–93.
- Остап'як, З.М. Розсіяний склероз: патогенез і фізична терапія. *Вісник Прикарпатського університету. Серія «Фізична культура»*. 2018 Груд. 27; 30: С. 58–73.
- Остап'як, З.М. Розсіяний склероз: фактори ризику розвитку, фізична терапія. *Вісник Прикарпатського університету. Серія «Фізична культура»*. 2019;30: С. 58–72.
- Шахова, Т.В., Шеремет, О.О., & Савенко, В.О. Фізична реабілітація при розсіяному склерозі. *Фізична і реабілітаційна медицина в Україні: впровадження мультидисциплінарного підходу на етапах реабілітації* : матеріали XVIII Міжнар. наук.-практ. конф. (17–18 грудня 2018 р., Київ). Київ : ДП «Клінічний санаторій Жовтень», 2018. С. 110–113.
- Ясник, Р.В., & Бомко, О.І. Розсіяний склероз і його профілактика. Збірник наукових праць XVI Міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, курсантів та студентів *«Проблеми та перспективи розвитку системи безпеки життєдіяльності»*. Львів : ЛДУ БЖД, 2021. С. 333–335.

Надійшла до редакції 03.01.2022.

Прийнято до друку 18.04.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів у написанні статті:

Гришин І. – збір і обробка матеріалу, написання статті;

Худецький І. – концепція, дизайн, аналіз огляду літератури, оформлення і корекція статті;

Антонова-Рафі Ю. – науковий керівник, корекція статті і висновків.

Електронна адреса для листування:

antonova-rafi@ukr.net (Антонова-Рафі Юлія)

УДК 615.477.3:616.728: 796.012.62:

Тарас ЗАМОРСЬКИЙ

кандидат наук з фізичного виховання та спорту, провідний фізичний терапевт, Центр ортопедичної реабілітації «Майстерня Руху», пров. Чеховський, 2, м. Київ, Україна, 01054 (tarzam@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9401-4467

Єлизавета ВОРОНЮК

аспірант кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056 (yelyzaveta194@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5789-9358

Юлія АНТОНОВА-РАФІ

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056

ORCID: 0000-0002-9518-4492

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-50

Бібліографічний опис статті: Заморський Т., Воронюк Є., Антонова-Рафі Ю. (2022). Динамічне ортезування як метод фізичної терапії в комплексній програмі реабілітації після пластики сухожилків згиначів. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 50–54, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-50

ДИНАМІЧНЕ ОРТЕЗУВАННЯ ЯК МЕТОД ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В КОМПЛЕКСНІЙ ПРОГРАМІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІСЛЯ ПЛАСТИКИ СУХОЖИЛКІВ ЗГИНАЧІВ

У статті розглядаємо динамічне ортезування (ортезотерапію) як засіб фізичної реабілітації хворих після пластики сухожилків згиначів. Надано стислу характеристику особливостям травм верхньої кінцівки, а саме пальців кисті. Подано статистичні данні особливостей травматизації пальців кисті. Особливу увагу звертаємо на роль ортезування у відновленні пацієнтів з травмами кисті, оскільки в розвинених країнах кистьова терапія є окремою спеціалізацією в реабілітації, тому наголошуємо на розвитку кистьової терапії в Україні, особливо зараз, в умовах війни, коли кількість травм кисті прогресивно збільшується.

Проаналізовано наявні наукові дослідження і програми фізичної реабілітації хворих після пластики сухожилків згиначів. Окрему увагу звертаємо на особливості моделювання ортезів, різновиди низькотемпературного пластику для виготовлення та особливості підбору фурнітури для динамічних ортезів.

Окремо виділена методика роботи з низькотемпературним пластиком для досягнення максимально оптимального рішення у часі виготовлення, комфорту для пацієнта та функціональності виробу.

Для оцінки показників якості життя пацієнта використовувались дві анкети: SIY (профіль для визначення значення хвороби, Sickness Impact Profile) та NHP (Нотінгемський профіль здоров'я, Nottingham Health Profile)

Проведена комплексна фізична реабілітація п'ятнадцяти хворих, що знаходилися на лікуванні у Центрі ортопедичної реабілітації «Майстерня Руху» після пластики сухожилків згиначів. За основу реабілітаційних програм взято протоколи ЦОР «Майстерня Руху». Протоколи були створені на основі міжнародних протоколів відновлення у кистьовій терапії. Розроблено і виготовлено п'ятнадцять індивідуальних динамічних ортезів, що відповідають реабілітаційним цілям пацієнта.

Доведено, що комплексна фізична реабілітація і використання динамічних ортезів значною мірою забезпечують позитивний результат оперативного лікування та пришвидшують функціональне відновлення кисті.

Ключові слова: фізична терапія, ерготерапія, кисть, ортезування, динамічне ортезування, відновлення кисті, реабілітація кисті.

Taras ZAMORSKY

Candidate of Sciences in Physical Education and Sports, Leading Physical Therapist, Orthopaedic Rehabilitation Center "Maysternya Ruhu", Chekhovskiy ave., 2, Kyiv, Ukraine, 01054 (tarzam@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9401-4467

Yelyzaveta VORONIUK

Graduate Student of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorskyi Kyiv Polytechnic Institute», Peremohy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (yelyzaveta194@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5789-9358

Yuliia ANTONOVA-RAFI

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Peremohy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

To cite this article: Zamorsky T., Voroniuk Ye., Antonova-Rafi Yu. (2022). Dynamichne ortezuvannya yak metod fizychnoi terapii v kompleksnii prohrami rehabilitatsii pislia plastyky sukhozhyllkiv zghynachiv [Dynamic Orthoses as a Physical Therapy Method in Complex Treatment after Flexors Reconstruction]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 50–54, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-50

DYNAMIC OTHOSES AS A PHYSICAL THERAPY METHOD IN COMPLEX TREATMENT AFTER FLEXORS RECONSTRUCTION

In the article, we consider dynamic orthosis as a means of physical rehabilitation of patients after flexor tendon surgery. A brief description of the features of injuries of the upper limb, namely the fingers of the hand, is provided. Statistical data on the characteristics of finger injuries are presented. We pay special attention to the role of orthotics in the recovery of patients with hand injuries since in developed countries hand therapy is a separate specialization in rehabilitation, therefore we emphasize the development of hand therapy in Ukraine, especially now in the conditions of war, the number of hand injuries is progressively increasing.

Available scientific studies and programs for the physical rehabilitation of patients after plastic surgery of flexor tendons are analyzed. We pay particular attention to the peculiarities of modeling orthoses, the types of low-temperature plastic for manufacturing, and the peculiarities of the selection of accessories for dynamic orthoses.

The methods of working with low-temperature plastic, to achieve the most optimal solution in terms of production time, comfort for the patient, and functionality of the product.

Two questionnaires SIY (Sickness Impact Profile) and NHP (Nottingham Health Profile) were used to assess the quality of life of the patient.

The physical rehabilitation of fifteen patients who were being treated at the Orthopedic Rehabilitation Center “Maysternya Ruhu” after flexor tendon surgery was carried out. Rehabilitation programs are based on the protocols of the Orthopedic Rehabilitation Center “Maysternya Ruhu”. The protocols were created based on international recovery protocols in hand therapy. Fifteen individual dynamic orthoses were designed and manufactured to meet the patient’s rehabilitation goals.

It has been proven that complex physical rehabilitation and the use of dynamic orthoses to a large extent ensure a positive result of operative treatment and speed up the functional recovery of the hand.

Key words: physical therapy, hand, orthosis, dynamic orthosis, hand rehabilitation, hand recovery.

Вступ. Кисть руки є найбільш рухливою частиною тіла людини, має складну будову (складається з дрібних кісток, зв’язок, сухожилків, м’язів, артерій, вен і нервів), тому схильна до пошкоджень і травм.

Травми виникають при падіннях, ударах, заняттях спортом або при неадекватних постійних навантаженнях. Наразі є постійно зростаючий відсоток травм кисті внаслідок бойових дій (вогнепальні, осколкові поранення). При зазначених зовнішніх впливах можна отримати різні пошкодження кисті.

Травма кисті в сучасних умовах при інтенсифікації виробництва, збільшенні частоти дорожньо-транспортних пригод та військових конфліктів характеризується поширеним руйнуванням м’яких тканин, судин, нервових закінчень, сухожилків та кісток. Такі травми призводять до повної або часткової інвалідизації потерпілих. Незадовільні анатомо-функціональні та експертно-трудова наслідки таких ушкоджень значною мірою пов’язані з недосконалістю реабілітаційних методів та заходів у відновленні таких пацієнтів (Strafun et al., 2003).

Види травми кисті: забій, пошкодження сухожилів, розрив зв’язок, вивихи пальців, переломи пальців і кісток зап’ястя, порізи та інфекційні ускладнення, термічні ураження (Pechlaner, 2000).

Незважаючи на те, що ці ушкодження можуть здаватися незначними, вони можуть призвести до серйозних наслідків, з втратою функції кисті та інвалідністю.

Протягом останнього десятиліття удосконалюються методики проведення оперативного втручання на відновлення сухожилкового апарату, постійно з’являються нові технічні засоби, проте існує проблема з тривалою реабілітацією таких пацієнтів.

Відновлювальне лікування займає тривалий період часу. Методи лікування визначаються індивідуально в залежності від типу і характеру травми.

Необхідність реабілітації кінцівок після перенесених травм викликано тим, що лікування (як оперативне, так і консервативне) пов’язане з тривалим знерухомленням (іммобілізацією) травмованого сегмента, що призводить до обмеження рухливості (контрактури) суглобів, атрофії м’язів проблемного сегмента, порушень кровообігу і нормального обміну речовин (Kurinnui, 2011).

У реаліях української системи медицини хворого після операції відправляють на амбулаторне лікування, але відсутність досвіду в кабінетах лікувальної фізкультури і неналежне технічне оснащення не забезпечують належної реабілітації.

За межами України кистьова терапія виокремлена в окрему галузь реабілітації, що якісно підвищує результати відновлення пацієнтів.

Одним з основних напрямків кистьової терапії є ортезування. В Україні досвід експрес-ортезування відстає від країн-лідерів в кистьовій терапії.

Таким чином, відсутність заходів, спрямованих на відновлення кінцівок, збільшує термін повернення

людини до повноцінного життя, а в окремих випадках може спричинити обмеження в русі руки або навіть повну втрату функції, тому що при ураженні одного суглоба проблема поширюється і на прилеглі до проблемної області зони (Gayko et al., 2013).

Відновлення обсягу рухів суглобів, сили м'язів і координації рухів є основним завданням відновної медицини. Реабілітаційні протоколи є обов'язковими після операцій на м'язах, сухожиллях, суглобах і кістках, а також розробка суглобів після травм, що спричинило іммобілізацію кінцівки гіпсом (Strafun et al., 2012). Метою даних заходів є відновлення функції опорно-рухового апарату і повернення людини до повноцінного життя.

Розробка динамічних ортезів для рук – це галузь досліджень, яка досить швидко розвивається, результатом якої стала велика варіативність пристроїв для вирішення проблем пацієнтів з ураженнями кисті. Розширити поле для досліджень та вирішень проблем пацієнтів дозволяє широкий ринок матеріалів (різновидів низькотемпературного пластику), які використовуються для динамічного ортезування. Існує кілька оглядових досліджень, які охоплюють деталі конкретних дисциплін і відіграють важливу роль у дослідженні динамічного ортезування. Однак загальна систематизація всіх починань у світі та структурований огляд простору рішень, що об'єднує ці дисципліни, відсутні.

Головним завданням реабілітаційних протоколів центру ортопедичної реабілітації «Майстерня Руху» є усунення контрактури травмованого, ураженого суглобу та відновлення втрачених функцій кисті за допомогою експрес-ортезування в комплексі із класичними реабілітаційними протоколами.

Мета роботи. Підвищити ефективність відновлювального лікування пацієнтів на амбулаторному етапі після пластики сухожилків згиначів шляхом впровадження індивідуального динамічного ортезування в існуючі реабілітаційні програми, тим самим підвищити ефективність лікування хворих після пластики сухожилків згиначів.

Матеріали та методи дослідження. Проведена комплексна фізична реабілітація 15 хворих, які знаходилися на лікуванні у Центрі ортопедичної реабілітації «Майстерня Руху» після пластики сухожилків згиначів. Розроблено і виготовлено 15 індивідуальних динамічних ортезів, які відповідають індивідуальним реабілітаційним цілям пацієнта.

Серед хворих переважали чоловіки (9) віком від 25 до 60 років. У післяопераційному періоді усім хворим призначали відновне реабілітаційне лікування.

Для оцінки результатів роботи застосовували показники, які оцінюють відновлення втрачених функцій (кистьовий динамометр, гоніометр). Показники сили м'язів та об'єм руху суглобів є ключовими показниками у відновленні пацієнтів з ураженнями кисті.

Для оцінки показників якості життя пацієнта використовували дві анкети: SIY (профіль для визначення значення хвороби, Sickness Impact Profile) та NHP (Нотінгемський профіль здоров'я, Nottingham Health Profile) (Rehabilitation Measures Database, 2012). Опитувальники заповнювалися пацієнтами у перший день відвідування реабілітаційного центру та після останнього заняття у курсі реабілітації.

Для виготовлення динамічних ортезів застосовували низькотемпературний пластик виробників orfit, spidercast товщиною від 2-х до 3,5 мм. Для контролю натягу гумових тяг використовувався динамометр orfit (Art. № 35105). Ортези виготовляли в умовах реабілітаційного центру і в присутності пацієнта, де можливо було врахувати індивідуальні особливості пацієнта.

Результати дослідження та їх обговорення. Відновлення функції кисті в цілому значною мірою залежить від раціональної реабілітації в післяопераційному періоді. Відновне лікування в цей період було комплексним з урахуванням як загального стану організму, так і стану оперованої кінцівки. Воно включало в себе функціональні та фізичні методи відновлення. Функціональне динамічне ортезування застосовувалось як один із методів фізичної реабілітації, а за основу реабілітаційних програм були взяті:

- 1) протокол іммобілізації та розробки пальців кисті;
- 2) протокол медикаментозного та фізіотерапевтичного лікування;
- 3) протокол лікувальної гімнастики, механо- та трудо-терапії (Strafun, 2012).

А також відновлення функції кисті та пальців за допомогою динамічного ортезування.

Ми не розглядаємо метод ортезотерапії як повноцінну заміну класичним протоколам реабілітації після пластики сухожилків згиначів. Динамічне ортезування – додатковий новітній метод відновного лікування. Використання динамічного ортезу скорочує термін реабілітації, покращує якість життя пацієнта.

Для кожного пацієнта був виготовлений індивідуальний динамічний ортез. Низькотемпературний пластик дозволяє виготовити максимально комфортні та з урахуванням індивідуальних анатомічних особливостей, тренажери, які допомагають у відновленні функцій кисті та пальців (рис.).



Рис. Динамічний ортез для відновлення рухів в міжфалангових суглобах після пластинки сухожилків другого пальця

Використання динамічних ортезів починалося з першого тижня постімобілізаційного періоду.

Поряді з динамічним ортезуванням пацієнт щодня (5-6 разів на тиждень) займається з фізичним терапевтом, де використовуються фізичні вправи, відновлення обсягу рухів в уражених суглобах, апаратна фізіотерапія (фонофорез з гідрокортизоном, електроміостимуляція м'язів згиначів, магніто-лазерна терапія), оскільки реабілітація вимагає комплексного різностороннього підходу. Фізичний терапевт контролює правильність виконання вправ, підбирає дозоване навантаження, відновлює амплітуду рухів у суглобах.

У перші дні після припинення імобілізації вправи виконували обережно і повільно, без зусиль. У динамічному ортезі використовували мінімальний натяг гумових тяг, який би був посилюючим для пацієнта. Перший тиждень пацієнт звикає до нових відчуттів, ми рекомендували перші дні використовувати ортез від 20 хв. на добу і далі день від дня збільшувати частоту і часовий проміжок використання динамічного ортезу.

Пацієнтам було рекомендовано використовувати динамічний ортез як додатковий тренажер для занять вдома.

Пізній постімобілізаційний період триває до стійкого відновлення максимально можливої функції оперованої кінцівки.

У цей період замінюємо натяг тяг на ортезі на більш міцні, коригуємо натяг відповідно до потреб пацієнта. За потреби перемодельовуємо та удосконалюємо засіб, щоб він відповідав персональним цілям пацієнта, був функціональним та відносно зручним у використанні.

Продовжуємо реабілітаційні заходи до повного відновлення можливої функції кінцівки.

Ефективність лікування оцінювали за динамікою показників сили, об'єму рухів у суглобах, функціональних показників кисті (пальців), цілей реабілітації пацієнта (трудова, спортивна). Проводили кореляцію отриманих результатів з покращанням самопочуття пацієнтів: зменшились чи повністю зникли болі в кисті та пальцях, чи зник дискомфорт та набряк кінцівки, чи покращилась якість життя пацієнта. Покращання анатомічних та функціональних показників проводилось після 3-4-х місяців з дня оперативного втручання.

Висновки

При індивідуальному динамічному ортезуванні важливо враховувати індивідуальні особливості, спосіб життя пацієнта, мету реабілітації. Відновлювальні заходи, які проведені з використанням динамічного ортезування, спираючись на вищенаведені дані, є найбільш повними, що дозволяє підвищити ефективність заходів, направлених на відновлення сили, об'єму рухів у суглобах, функціональних показників кисті після хірургічних втручань.

ЛІТЕРАТУРА

Bos, R. A., Haarman, C. J., Stortelder, T., Nizamis, K., Herder, J. L., Stienen, A. H., & Plettenburg, D. H. (2016). A structured overview of trends and technologies used in dynamic hand orthoses. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*. 13(1). P. 1-25. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4928331/>.

Haiko, H. V., Strafun, S. S., Kalashnikov, A. V., & Polishko, V. P. (2013). Analiz stanu travmatoloho-ortopedychnoi dopomohy naselenniu Ukrainy 2011–2012 rr.: Dovidnyk. [Haiko, H. V., Strafun, S. S., Kalashnikov, A. V., & Polishko, V. P. (2013). Analysis of the state of trauma and orthopedic care for the population of Ukraine 2011–2012 yy.: Handbook.] (Ukr.)

Herr, H. (2009). Exoskeletons and orthoses: classification, design challenges and future directions. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 6(1), 1–9. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2708185/>. URL: <https://doi.org/10.1186%2F1743-0003-6-21e>

Hogan, C. J., & Nunley, J. A. (2006). Posttraumatic proximal interphalangeal joint flexion contractures. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 14(9), 524–533. URL: <https://doi.org/10.5435/00124635-200609000-00002>.

Kurinni, I. M. (2011). Khirurgichne likuvannya kontraktur suhlobiv paltsiv kysti u khvorykh z naslidkamy polistrukturnykh ush-kodzhen. *Litopys travmatolohii ta ortopedii*, (1-2), 55–60. [Kurinni, I. M. (2011). Surgical treatment of fingers joints contractures in patients with polystructural injuries consequences. *Orthopedic and Traumatology Chronicles*, (1-2), 55-60.] (Ukr.)

Pechlaner, S. (2000). *Atlas of handsurgery*. Thieme.

Strafun, S. S., Kurinni, I. M., Bezuhlyi, A. A., & Dolhopolov, O. V. (2003). Stan ta struktura invalidnosti u khvorykh z naslidkamy travmy verkhnoi kintsivky. *Litopys travmatolohii ta ortopedii*, 3(4), 95-101. [Strafun, S. S., Kurinni, I. M., Bezuhlyi, A. A., & Dolhopolov, O. V. (2003). The state and structure of disability in patients with the consequences of an upper extremity injury. *Orthopedic and Traumatology Chronicles*, 3(4), 95–101.] (Ukr.)

Strafun, S. S., Kurinnoj, I. N., Bezuglyj, A. A., Cherenok, E. P., & Himenko, S. A. (2012). Hirurgija suhozhilij pal'cev kisti. Kyiv: Makros, 320. [Strafun, S. S., Kurinnoj, I. N., Bezuglyj, A. A., Cherenok, E. P., & Himenko, S. A. (2012). Tendon Surgery of the Hand. Kyiv: Makros, 320.] (Rus.)

Strafun, S. S., Kurinni, I. M., Borzykh, N. O., Tsymbaliuk, Y. V., & Shypunov, V. G. (2021). Tactics of Surgical Treatment of Wounded with Gunshot Injuries of the Upper Limb in Modern Conditions. *Herald of Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*, (2 (109)), 10–17. URL: <https://doi.org/10.37647/0132-2486-2021-109-2-10-17>.

Rehabilitation Measures Database. Nottingham Health Profile. (2012). URL: <https://www.sralab.org/rehabilitation-measures/nottingham-health-profile>.

Надійшла до редакції 10.01.2022.

Прийнято до друку 22.04.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь кожного автора у написанні статті:

Воронюк Є. – підбір та обробка матеріалу, проведення експериментальних досліджень, асистент у виготовленні і розробці динамічних ортезів.

Заморський Т. – автор розробок динамічних ортезів, моделювання та виготовлення динамічних ортезів.

Антонова-Рафі Ю. – науковий керівник, концепція та дизайн дослідження.

Електронна адреса для листування:

antonova-rafi@ukr.net (Антонова-Рафі Юлія)

Фінансування – не було отримано жодного зовнішнього фінансування для проведення дослідження.

УДК 616.711-007.55-085.825

Анжела ПРИПУТЕНЬ

аспірант кафедри біобезпеки та здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Перемоги 37, м. Київ, Україна, 03056 (priputen@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-1419-004X

Юлія АНТОНОВА-РАФІ

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», просп. Перемоги, 37, м. Київ, Україна, 03056 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-55

Бібліографічний опис статті: Припутень А., Антонова-Рафі Ю. (2022). Кінезіологічне тейпування у комплексі програми фізичної терапії осіб з синдромом цервікалгії. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 55–59, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-55

КІНЕЗІОЛОГІЧНЕ ТЕЙПУВАННЯ В КОМПЛЕКСІ ПРОГРАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ОСІБ ІЗ СИНДРОМОМ ЦЕРВІКАЛГІЇ

Із розвитком науково-технічного прогресу зростає частка людей працездатного віку, які страждають на синдром цервікалгії. Дана патологія викликає виражені больові відчуття, обмеження в рухливості шийного відділу хребта та значно знижує якість їх життя. Останнім часом з'являються сучасні методи та засоби фізичної терапії, які можуть значно підвищити відновлення осіб із синдромом цервікалгії, серед них – кінезіологічне тейпування. Проведено аналіз науково-методичної літератури з питань застосування даного методу у комплексі фізичної терапії осіб із синдромом цервікалгії та виявлено відсутність методик тейпування на гострій стадії у поєднанні з іншими засобами.

Використання кінезіологічного тейпування у поєднанні з терапевтичними вправами, міофасціальним релізом, стрейтчингом, лікувальним масажем на гострій та підгострій стадіях може дозволити швидко зменшити виражені симптоми та повернути пацієнтів до активного способу життя. Дослідження виконувалось на базі Консультативно-діагностичного центру Деснянського району у м. Києві, де впродовж 2021–2022 р.р. нами було проведено фізіотерапевтичне обстеження 50 пацієнтів віком від 32 до 42 років із синдромом цервікалгії. Під час обстеження хворих використовувалось: опитування (збирання скарг, анамнезу), інструментальне обстеження (гоніометрія, мануально-м'язове тестування), оцінка больових відчуттів за візуально-аналоговою шкалою болю (VAS), опитувальником Мак Гілл (McGill) та математико-статистичні методи. В роботі було наведено методики кінезіологічного тейпування на гострій та підгострій стадіях. Вивчено вплив кінезіологічного тейпування в комплексі програми фізичної терапії (терапевтичні вправи, міофасціальний реліз, лікувальний масаж, стрейтчинг) на осіб із синдромом цервікалгії. Наведена ефективність та безпечність застосування кінезіологічного тейпування за методикою механічної корекції на гострій та підгострій стадії, на що вказують покращення функціональних показників, зменшення больових відчуттів в ОГ – $\bar{X} = 1,2$ балів ($S=0,3$ балів), в порівнянні з КГ – $\bar{X} = 2,5$ балів ($S=0,7$ балів) ($p<0,05$) після закінчення програми фізичної терапії.

Ключові слова: синдром цервікалгії, фізична терапія, кінезіологічне тейпування, міофасціальний реліз, терапевтичні вправи.

Anzhela PRYPUTEN

Postgraduate Student at the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Peremohy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (priputen@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-1419-004X

Yuliia ANTONOVA-RAFI

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Biosafety and Human Health, National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", Peremohy ave., 37, Kyiv, Ukraine, 03056 (antonova-rafi@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-9518-4492

To cite this article: Pryputen A., Antonova-Rafi Yu. (2022). Kineziolohichne teipuvannia u kompleksi prohramy fizychnoi terapii osib z syndromom tservikalhii [Kinesiology taping a complex of program of physical therapy of people with cervicalgia's syndrome]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 55–59, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-55

KINESIOLOGY TAPING IN A COMPLEX OF PROGRAM OF PHYSICAL THERAPY OF PEOPLE WITH CERVICALGIA'S SYNDROME

With the development of scientific and technological progress the part of people of working age who suffer from cervicalgia syndrome is increasing. This pathology causes pronounced painful sensations, the limitations of mobility of cervical spine and significantly reduces their quality of life. Recently modern methods and means of physical therapy are appeared, which can significantly increase the recovery of people with cervicalgia syndrome, among them – kinesiological taping.

The analysis of scientific and methodological literature on the application of this method in the complex of physical therapy of people with cervicalgia's syndrome was performed and the lack of taping methods of in an acute stage in combination with other means was found.

The use of kinesiological taping in combination with therapeutical exercises, myofascial release, stretching, therapeutic massage in acute and subacute stages can allow to quickly reduce expressed symptoms and return patients to an active lifestyle. The research was carried out on the basis of Consultative and Diagnostic Centre of the Desnianskyi district in the city of Kyiv, where during 2021–2022 we conducted a physiotherapeutic examination of 50 patients aged 32 to 42 years with cervicalgia's syndrome. During the examination of the patients were used: a survey (collection of complains, anamnesis), instrumental examination (goniometry, manual muscle testing), assessment of painful sensations according to the visual analog pain scale (VAS), the McGill questionnaire and mathematical and statistical methods. At work described methods of kinesiology taping in acute and subacute stages. The impact of kinesiological taping as part of a physical therapy program (therapeutic exercises, myofascial release, therapeutic massage, stretching) on people with cervicalgia syndrome was studied. The effectiveness and safety of using kinesiological taping according to the method of mechanical correction in an acute and a subacute stage is indicated, is indicated by the improvement of functional indicators, reduction of painful sensations in the OG – $\bar{x} = 1.2$ points ($S = 0.3$ points), compared to OG – $\bar{x} = 2.5$ points ($S = 0.7$ points) ($p < 0.05$) after completing the physical therapy program.

Key words: cervicalgia syndrome, physical therapy, kinesiology taping, myofascial release, therapeutic exercises.

Вступ. Однією з частих причин звернення пацієнтів до медичних працівників та фізичних терапевтів є біль у спині. За статистичними даними, більові відчуття в шийному відділі хребта посідають друге місце (30,2%) після поперекового (42,0%), викликаючи функціональні порушення, спазм м'язів, та значно знижують їх якість життя. У більшості випадків (80%) у хворих, які перенесли синдром цервікалгії, спостерігається повторне загострення впродовж наступних 5 років, що є соціально-економічною проблемною, оскільки більшість із них є працездатного віку (Chechet, 2017, р. 71). Питанню відновлення осіб із синдромом цервікалгії присвячено багато вітчизняних та зарубіжних робіт (Dovhu, 2016, р. 658, Ноу, 2010, р. 769, Tabeeva, 2014, р. 94) однак з'являються нові засоби та методи, які можуть підвищити ефективність та зменшити відсоток повторного загострення.

Кінезіологічне тейпування розробив у 1973 році японський лікар Kenzo Kase, який поставив перед собою завдання винайти новий метод тейпування, який би не обмежував свободу руху, як класичний тейп. Довгий проміжок часу метод використовувався тільки для відновлення та профілактики травматизму у спортсменів спортивними лікарями, однак згодом його почали застосовувати і в медичній практиці (Aytar, 2011).

Даний метод базується на фіксації еластичних стрічок на шкірі, підніманні її на мікроскопічному рівні, що покращує крово- та лімфообіг, трофічну дію м'язів та сприяє підвищенню адаптаційних, захисних та компенсаторних реакцій. Впливає на м'язову, нервовому, судинну і з'єднувальні тканини,

дає змогу збільшити біоелектричну активність м'язів, їх силу або, навпаки, сприяти їх розслабленню. Має великий спектр показів, швидку ефективність, не містить в своєму складі ліків, добре поєднується з іншими методами та засобами фізичної терапії (Subbotin, 2011 р. 115, Kiselev, 2015 р. 12).

Метою дослідження було визначення впливу кінезіологічного тейпування в комплексі програми фізичної терапії на осіб із синдромом цервікалгії.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконана на базі Консультативно-діагностичного центру Деснянського району у м. Києві, де впродовж 2021–2022 р.р. нами було проведено фізіотерапевтичне обстеження 50 особам із синдромом цервікалгії, діагноз поставлений лікарем невропатологом. З них було 25 жінок та 25 чоловіків. Віковий діапазон – від 32 до 46 років. Формування основної групи (ОГ) та контрольної групи (КГ) відбувалося методом випадкової вибірки. Хворих проінформовано про всі особливості дослідження, вони дали згоду на участь.

Під час дослідження нами були використані такі методи: теоретичні (аналіз, синтез, узагальнення закордонної та вітчизняної літератури з питання використання кінезіологічного тейпування в комплексі методів фізичної терапії осіб з синдромом цервікалгії), клінічні (аналіз карт хворих, детальний збір анамнезу), візуально-аналогову шкалу болю (VAS), опитувальник Мак Гілл (McGill), інструментальні (гоніометрія, мануально-м'язове тестування) та математико-статистичні методи.

Для оцінки больових відчуттів була використана візуально-аналогова шкала болю (VAS), яка дозволила оцінити больові відчуття при активних рухах.

Пацієнт асоціював свої больові відчуття та відмічав їх на горизонтальній лінії від 0 до 10 балів, де 10 – нестерпний біль, 0 – відсутність його. Оскільки частина пацієнтів під час збирання анамнезу скаржилась на біль різного походження та локалізації, нами для його оцінки було обрано опитувальник Мак Гілл (McGill). Він є анкетною для оцінки різного походження больових відчуттів та вміщує 20 класів, які об'єднуються у 3 великі групи: сенсорнодискримінативні, мотиваційно-афективні, когнітивно-оцінювальні. Завдання пацієнта обрати одну позицію (дескриптора), яка відповідає його больовим відчуттям у підкласі (Vyval'cev, 2011 р. 136).

Стан м'язів оцінювався за мануально-м'язовим тестом від 0 до 6 балів, де 0 – скорочення в тестуючому м'язі не можна визначити ні візуально, ні пальпаторно, 6 – м'яз може виконати рух з повною амплітудою, долаючи силу тяжіння та максимальний супротив фізичного терапевта не менше 10 разів (Viben, 2017 р. 14).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі «Statistica 13. 04 (StatSoft Inc., license No.JPZ804I382130ARCN10-J). Результати вважалися статистично достовірними при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. За програмою консультативно-діагностичного центру займалася КГ (25), яка виконувала комплекс терапевтичних вправ (10 занять по 45 хв.), лікувального масажу шийно-комірцевої зони (10 процедур по 15 хв.), електрофорезу з прозеріном (5 процедур), магнітолазеру (5 процедур) на підгострій стадії та стадії ремісії.

Авторська програма для ОГ (25) включала кінезіологічне тейпування, терапевтичні вправи, лікувальний масаж, міофасціальний реліз, стрейтчинг. Після закінчення програми хворим надавалися рекомендації з ергономіки для профілактики загострення синдрому цервікалгії.

На гострій стадії пацієнтам із синдромом цервікалгії проводилася процедура кінезіологічного тейпування на 5 діб. Призначався комплекс ізометричних вправ, які пацієнти перший раз виконували під контролем фізичного терапевта, а згодом щоденно продовжували його в домашніх умовах.

Методика механічного кінезіологічного тейпування на гострій стадії: знежирення зони проведення аплікації; заміри двох однакових за розмірами тейпів від основи черепа до першого грудного хребця та вирізання їх Y- подібної форми, заокруглення країв. Перед наклеюванням пацієнт нахилив голову у правий бік та опускає ліве плече, з ціллю розтягнення верхньої порції трапеції, першим наклада-

ється якір, як найвище до волоссяної частини голови паравертебрально, далі клеїться смужка Y-подібного тейпа за вектором трапецієподібного м'язу, друга смужка накладається зі зміною положення та максимальним згинанням шиї до грудей, розтягненням м'язів задньої поверхні, вектор аплікації в напрямку до грудного відділу; аналогічно накладається аплікація з іншого боку. Натяг стрічки тейпу – від 0-10%. Обов'язково після наклеювання тейпу обережно його потерти та активувати для кращої фіксації. Попросити хворого виконати редукацію (рухи) в шийному відділі, особливо ті, які у нього викликали раніше дискомфорт, при виражених больових відчуттях, можна йому їх виконати пасивно.

Для кращої дії кінезіологічного тейпу дуже важливе скорочення м'язів та рух, тому пацієнтам надавався комплекс ізометричних вправ. Він включав вправи для шийного відділу хребта з супротивом, який чинив пацієнт своєю рукою або руками, взятими в замок, на протилежний бік руху головою: нахил вправо/вліво, вперед/назад, повертання голови у правий та лівий бік. Кожна вправа виконувалась по 12 разів вранці та увечері. Важливо вправу обов'язково виконувати на вдиху, затримуючи дихання (до 5 сек.), потім робити видих та розтягнення м'язів (до 5 сек.).

Після зниження вираженості больових відчуттів на підгострій стадії додавалися процедури лікувального масажу спини, шийно-комірцевої зони з елементами міофасціального релізу та стрейтчингу. Курс складав 10 процедур. Кінезіологічне тейпування виконувалось на 2 вихідні дні, коли не проводився курс лікувального масажу. Головним завданням даного етапу було зменшити вираженість больових відчуттів, покращити рухливість у шийному відділі, розслабити спазмовані м'язи, покращити трофічні процеси, збільшити толерантність до фізичного навантаження та повернути хворих до активного способу життя.

Методика механічного кінезіологічного тейпування на підгострій стадії: два тейпа довжиною 15-20 см розрізалися поздовжньо на 4 смуги (довжина тейпа залежала від розміру комірцевої зони), залишалися нерозрізаними один із країв стрічки довжиною 5 см. Пацієнт перебував у положенні сидіти. Підставу першого та другого тейпів наклали в напрямку до пахових лімфовузлів праворуч та ліворуч. Смуги віялоподібно по черзі першого та другого тейпа наклали одна за одною, нахилиючи голову в протилежний напрям від неклеювання тейпа. Натяг тейпа – від 0 % до 10 % (Hlyupiana, 2020, pp. 72).

Техніки міофасціального релізу були направлені на м'язові вузли, спазми, тригерні точки, які викликали

у пацієнтів із синдромом цервікалгії неефективні патерни руху, біль у тканинах, який виникав унаслідок спроб організму впоратися із завданнями стабільності та мобільності.

Методика міофасциального релізу трапецієвидного м'язу. Положення хворого лежачи на спині, фізичний терапевт фіксує бік трапецієподібного м'язу м'яким кулаком, хворий відводиться голову на інший бік, можна виконати відведення пасивно за хворого, щоб отримати розтягнення тканини. За необхідності пропрацювати передню частину трапеції використовується іпсилатеральне обертання. Пряме бічне згинання краще підійде для гребеня м'язу, а для роботи із задньою частиною голову можна трохи її при підняти в згинання.

Методика для потиличної області, ремінних м'язів голови та шиї. Пацієнт лежить на спині. Фізичний терапевт підігнувши пальці, занурює їх кінчики у потиличне прикріплення ремінних м'язів та виконуємо потягування їх вниз, коли пацієнт повертає голову в протилежний бік. Хворий може допомогти, злегка нахиливши голову вниз, щоб збільшити розтяг тканини (Tomas Majers, 2019, pp. 233–234).

У домашніх умовах пацієнти виконували елементи міофасциального релізу за допомогою м'ячків гладкої та нерівної поверхні в місцях з тригерними точками: колові рухи, вправо/вліво, вперед/назад та натискання м'ячиком з утриманням його в больовій точці.

Під час занять із фізичним терапевтом виконувався активний стрейтчинг з опором рук фізичного терапевта, який був направлений на розтягнення спазмованих м'язів шиї та плечового поясу (драбинчастих, ремінних, грудинно-ключично-сосцеподібних, довгих, ромбоподібних, трапеціє-подібних), також виконувались вправи активного стрейтчингу хворими в домашніх умовах (Tatarenko, 2019, pp. 46).

Під час збирання анамнезу та обстеження основною скаргою у (100%) пацієнтів із синдромом цервікалгії був біль, іррадіація його була в потиличну область, надпліччя та посилювалась при русі головою

у 38 (76%), проникаючий був у 21 (42%), тягнучий – 11 (22%), пекучий – 8 (16%). За опитувальником Мак Гілл (McGill) 34 (68%) пацієнтів відмітили, що біль став для них перешкодою в активному житті та 14 (28%) в їхній професійній діяльності. Синдром цервікалгії характеризується періодичним загострення, на це вказали 18 (36%) хворих.

При дослідженні больових відчуттів при активних рухах за (VAS) у пацієнтів, як ОГ, так КГ, вони були значно виражені, в динаміці після проведеного кінезіологічного тейпування у комплексі програми фізичної терапії в обох групах було відмічено зменшення болю (рис.), однак в ОГ все ж таки показники були значно меншими, про що вказує ефективність застосування заходів для осіб з синдромом цервікалгії.

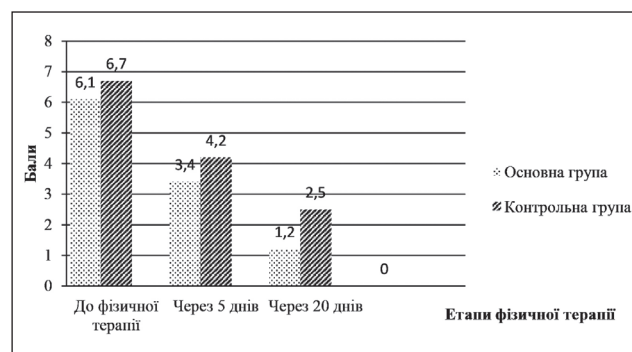


Рис. Динаміка больових відчуттів при активних руху у шийному відділі хребта

У результаті виражених больових відчуттів та спазму окремих груп м'язів шийно-комірцевої зони у значній кількості осіб були обмежені рухи в шийному відділі, що наведено в табл. 1.

Стан тонусу м'язів також значно покращився після проведеного кінезіологічного тейпування в комплексі програми фізичної терапії для осіб з синдромом цервікалгії, достовірні зміни у вигляді покращення функції окремих м'язових груп були характерні для ОГ та КГ, але в ОГ все ж були вищими (табл. 2).

Таблиця 1

Динаміка об'єму рухів у шийному відділі хребта в осіб із синдромом цервікалгії, градуси

Показники руху в шийному відділі	До програми фізичної терапії			Після програми фізичної терапії		
	ОГ (n=25)	КГ (n=25)	P	ОГ (n=25)	КГ (n=25)	P
	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$		$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	
Флексія	37,2±0,6	37,8±0,7	p>0,05	42,8±1,5*,**	40,1±1,3*	p<0,05
Екстензія	43,1±1,3	43,7±1,4	p>0,05	49,4±1,7*,**	46,1±1,5*	p<0,05
Нахил голови вправо	30,1±0,5	30,6±0,6	p>0,05	35,1±0,8*,**	33,7±0,5*	p<0,05
Нахил голови вліво	34,1±0,5	34,8±0,7	p>0,05	39,3±0,9*,**	36,2±0,4*	p<0,05

Примітка: * – відмінність статистично значущі з показниками до фізичної терапії, (p<0,05). ** – відмінність статистично значущі з показниками КГ, p<0,05.

Динаміка показників тону м'язів за мануальним-м'язовим тестуванням, бали

М'язи	До фізичної терапії			Після фізичної терапії		
	ОГ (n=25)	КГ (n=25)	p	ОГ (n=25)	КГ (n=25)	p
	$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$		$\bar{x} \pm m$	$\bar{x} \pm m$	
Трапецеподібний	3,9±0,5	3,5±0,4	p>0,05	4,9±0,8*,**	3,9±0,5*	p<0,05
М'яз піднімаючий лопатку	3,1±0,4	3,5±0,4	p>0,05	4,0±0,7*,**	3,9±0,5*	p<0,05
Екстензори	2,8±0,2	2,6±0,1	p>0,05	3,4±0,6*,**	3,0±0,5*	p<0,05

Висновки

Згідно з отриманими результатами було виявлено ефективність використання кінезіологічного тейпування в комплексі фізичної терапії для осіб із синдромом цервікалгії на гострій та

підгострій стадії. Застосування даного методу дозволило швидко та безпечно зменшити вираженість больових відчуттів під час активних рухів в шийному відділі, покращити рухливість та якість життя у пацієнтів ОГ.

ЛІТЕРАТУРА

- Anatomija strejtchinga: bol'shaja illjustrirovannaja jenceklopedija (2019): per.s ang. Tatarenko N.A. M : Jeksmo. 224 s. [Ru].
- Aytar A., Ozunlu N., Surenkok O., Baltaci G., (2011) Oztop Initial effects of kinesio taping in patients with patellofemoral pain syndrome: a randomized, double-blind study. *Isokinetics and Exercise Science*. 19(2): 135–142. doi 10.3233/IES-2011-0413.
- Byval'cev V. A., Belyh E. G., Sorokovikov V. A., Arsent'eva N. I.(2011) Ispol'zovanie shkal i anket v vertebrologii. *Zhurn. nevrolog. i psihiatrii*. Vyp. 2, № 9: P 51–56. [Ru].
- Chechet E.A. Isajkin A.I. (2017) Vedenie pacientov s glavnoj bol'ju i cervikalgiej v ambulatornoj praktike. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*, P. 71–77. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-4-71-77> [Ru].
- Dovhyi I.L. (2016) Zakhvoriuvannia peryferychnoi nervovoi systemy. Kyiv : Naukovyi svit; T.1.720 s. [Ukr].
- Fascial'nyj reliz dlja strukturnogo balansu (2019) Tomas Majers, Dzhajms Jerls; per.s ang. Mishhenko. M.Jeksmo. 320 s. [Ru].
- Hlyniana O.O. Kopochynska Yu.V.(2020) Osnovy kinezioteipuvannia: navchal'ny posibnyk navch. posibn. dla stud. spetsial'nosti 227 «Fizychna terapiia, erhoterapiia», spetsializatsii «Fizychna terapiia» O.O. Hlyniana, Yu.V. Kopochyn'ska.– Vynytisia: Porohy, 125 s. [Ukr].
- Hoy D.G. (2010) The epidemiology of neck pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 24(6):783–92. doi: 10.1016/j.berh.2011.01.019.
- Kiselev D.A. (2015) Kineziotejping v lechebnoj praktike nevrologi i ortopedi: Sankt-Peterburg. 159 s. [Ru].
- Pryputen A.M., Hlyniana O.O. (2019) Osteopatychni tekhniki u fizychnii rehabilitatsii zhinok z tservikalhiiamy. «*Naukovyi chasopys*» nauk.-pedah. problemy fizychnoi kul'tury. K. : Vyd-vo NPU imeni M. P. Drahomanova, № 15, P. 107–111. [Ukr]
- Subbotin F.A. (2013) Konservativnoe lechenie miofascial'nogo boleвого sindroma. Jalta : Vizavi. 220 s. [Ru]
- Tabeeva G.R. (2014) Cervikalgii, cervikokranialgii i cervikogenne boli. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. P. 90–96. doi: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2-90-96> [Ru].
- Viben K. (2017) Vizual'noe rukovodstvo po funkcional'nomu myshechnomu testirovaniju. Moskva : MEDpress-inform. 296 s. [Ru].

Надійшла до редакції 26.01.2022.

Прийнято до друку 27.07.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь авторів у написанні статті:

Припутень А.М. – ідея, збір клінічного матеріалу, написання статті, аналіз літератури, висновки;

Антонова-Рафі Ю.В. – дизайн дослідження, інструкція, корекція статті.

Електронна пошта для спілкування з автором:

pryputen@ukr.net (Анжела Миколаївна Припутень)

УДК 615.15:614.27:616.37

Ірина ВЛАСЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, здобувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (vlaskenkoiryna5@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5530-4189

Лена ДАВТЯН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (ldavtian@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7827-2418

Scopus Author ID: 56901286200

Володимир РУДЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління та економіки фармації, технології ліків, Київський медичний університет, вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (xvol.rudenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9473-0511

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-60

Бібліографічний опис статті: Власенко І., Давтян Л., Руденко В. (2022). Алгоритм методико-організаційних заходів в аптеках до Всесвітнього дня діабету на етапі профілактики цукрового діабету. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 60–66, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-60

АЛГОРИТМ МЕТОДИКО-ОРГАНІЗАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ В АПТЕКАХ ДО ВСЕСВІТНЬОГО ДНЯ ДІАБЕТУ НА ЕТАПІ ПРОФІЛАКТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Залучення фармацевтів у профілактиці цукрового діабету (ЦД) може відігравати ключову роль в охопленні населення. Дослідження показують також високу ефективність програм скринінгу недиагностованого ЦД, до якого залучають фармацевтів. Фармацевти можуть сприяти проведенню заходів щодо боротьби з ЦД за рахунок організації спеціальних акцій (СА) в аптеках, які включають не тільки інформаційно-просвітницьку складову частину, а і скринінг населення щодо ЦД. В аптечних закладах багатьох країн світу до Всесвітнього дня діабету проводяться СА.

Метою дослідження – розробити комплекс методично-організаційних заходів для проведення спеціальних заходів в аптеках до ВДД із позицій практичної фармації.

Матеріали та методи У роботі використовували метод експертних оцінок. Додатково вивчали міжнародний досвід організації заходів ВДД в аптеках. Застосовували контент-аналіз, бібліосемантичний, аналітичний, узагальнюючий аналізи.

Результати. В Україні СА проводяться з 2003 р., в період яких відвідувачі аптек могли визначити рівень глюкози в крові та виміряти артеріальний тиск, отримати консультацію лікаря-ендокринолога, ознайомитись з інформаційними матеріалами про ЦД, продегузувати дієтичні продукти, фіто-чай тощо.

Висновки. На підставі експертного опитування визначено елементи програми спеціальних акцій до Всесвітнього дня діабету, які включають: консультації щодо здорового способу життя; тестування глюкози в крові; вимірювання артеріального тиску; консультацію лікаря; роздачу інформаційно-освітніх матеріалів. Розроблено Алгоритм методико-організаційних заходів в аптеках до Всесвітнього дня діабету, в якому детально визначені партнери та послідовність всіх етапів проведення заходу. Наведено конкретні рекомендації щодо проведення спеціальних акцій до ВДД, які сформовано на підставі експертного опитування з позицій практичного застосування.

Ключові слова: спеціальна акція, цукровий діабет, профілактика, Всесвітній день діабету, аптека, фармацевт, організаційні заходи.

Ірина VLASENKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Recipient of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmacy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska Str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (vlaskenkoiryna5@gmail.com)

ORCID: 0000-0002- 5530-4189

Lena DAVTIAN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceutics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska Str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (ldavtian@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7827-2418

Scopus Author ID: 56901286200

Volodymyr RUDENKO

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Clinical Pharmacy and Drug Technologies, Kyiv Medical University, Boryspolska Str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (xvol.rudenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9473-0511

To cite this article: Vlasenko I., Davtian L., Rudenko V. (2022). Alhorytm metodyko-orhanizatsiinykh zakhodiv v aptekakh do vsesvitnoho dnia diabetu na etapi profilaktyky tsukrovoho diabetu [Algorithm of Methodological and Organizational Campaigns in Pharmacies Dedicaded to the World Diabetes Day at the Stage of Prevention of Diabetes]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 60–66, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-60

ALGORITHM OF METHODOLOGICAL AND ORGANIZATIONAL CAMPAIGNS IN PHARMACIES DEDICAED TO THE WORLD DIABETES DAY AT THE STAGE OF PREVENTION OF DIABETES

Involvement of pharmacists in the prevention of diabetes mellitus (DM) can play a key role in reaching the population. The high effectiveness of screening programs for undiagnosed DM by pharmacists was confirmed by studies. Pharmacists can contribute to conduct of events on the prevention of DM by organizing special campaigns in pharmacies, which include not only awareness and educational component, but also screening the population on DM. In many countries over the world special campaigns are held in pharmacies on the occasion of World Diabetes Day.

The purpose of the research is to develop a complex of methodologically organized algoritms for conduct of special events in pharmacies for World Diabetes Day from the standpoint of practical pharmacy.

Materials and methods The method of expert evaluations was used in the work. In addition, the international experience of the organization of World Diabetes Day events in pharmacies was studied. Content analysis, bibliosemantic, analytical, generalized analyses were used.

The results. Special campaigns have been held in Ukraine since 2003, during which pharmacy visitors could make test of blood glucose level, blood pressure, receive a consultation from an endocrinologist, get the information materials about diabetes, taste dietary products, phyto-teas, etc.

Conclusions. Based on the expert survey, the elements of the program of special campaigns dedicated to the World Diabetes Day in pharmacies have been determined, which include: consultations about a healthy lifestyle; testing blood glucose level; blood pressure measurement; doctor's consultation; distributing information and educational materials. An algorithm of methodological and organizational events in pharmacies dedicated to the World Diabetes Day has been developed. It determines in details all partners and all stages of the event. Specific recommendations for conducting special campaigns dedicated to the World Diabetes Day in pharmacies were presented, which were formed on the basis of an expert survey from the standpoint of practical application.

Key words: special action, diabetes mellitus, prevention, World Diabetes Day, pharmacy, pharmacist, organizational act.

Вступ. Сьогодні захворювання на цукровий діабет (ЦД) визнано неінфекційною епідемією. В Україні поширеність на ЦД становить 7,1%. Більшу частину (87 – 95%) становлять хворі на ЦД 2-го типу (ЦД2Т), причому значна кількість випадків недіагностованого захворювання (IDF Atlas, 2021).

Раннє виявлення ЦД є дуже важливим для запобігання/затримки розвитку ускладнень та як їх наслідку, передчасної смерті. Окрім того, люди з невчасно виявленим ЦД, ймовірно, потребуватимуть більше медичних послуг через ускладнення діабету, що додасть навантаження на систему охорони здоров'я (Екое, 2018).

Необхідні значні пропагандистські зусилля та скоординовані дії для подолання загрози ЦД як критичної глобальної проблеми охорони здоров'я.

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), первинна та вторинна профілактика захворювання проводиться шляхом здійснення просвітницької діяльності та виявлення осіб з факторами ризику розвитку захворювання для ран-

ньої діагностики та своєчасного початку лікування (Resolution WHO, 2021).

Залучення фармацевтів до профілактики ЦД може відігравати ключову роль в охопленні населення, особливо при обмежених медичних кадрових ресурсах (Benedict, 2018, pp. 3–14. Franch-Nadal, 2019, pp.), та показує високу ефективність програм скринінгу недіагностованого ЦД за допомогою фармацевтів (Fornos-Pérez, 2016, pp. 387-396. Costa, 2019).

Первинна та вторинна профілактика з урахуванням стандартів аптечних послуг під назвою «Належна Аптечна Практики» (НАП) (GPP, 2011) включає елементи, наведені на рис. 1.

Для профілактики ЦД передбачається реалізація заходів, спрямованих на запобігання розвитку захворювання шляхом здійснення просвітницької діяльності, спрямованої на пропаганду здорового способу життя для мінімізації виникнення захворювання, виявлення осіб з факторами ризику розвитку захворювання та ранньої діагностики для своєчасного початку лікування.



Рис. 1. Практичні напрямки реалізації НАП у профілактиці ЦД

Фармацевти можуть сприяти проведенню заходів із боротьби з ЦД різними способами, поширюючи обізнаність про ризики та ускладнення ЦД та виявляючи людей, які не знають про своє захворювання (FIP, World Diabetes Day, 2012). У практичній площині це можна реалізувати за рахунок спеціальних акцій (СА) в аптеках, які включають не тільки інформаційно-просвітницьку складову частину, а й скринінг населення щодо виявлення осіб з ЦД (Vlasenko, 2022, pp. 74–82).

Одним із найголовніших інформаційних приводів для підвищення обізнаності щодо ЦД є Всесвітній день діабету/World Diabetes Day (ВДД). В аптечних закладах багатьох країн світу до Дня Діабету проводяться СА (Gandhi, 2020).

Але сьогодні не узагальнено цей досвід та не розроблено рекомендації щодо їх проведення з позицій практичного застосування. Тому вивчення досвіду проведення спеціальних акцій (СА) в аптеках до ВДД є актуальним.

Метою дослідження було проаналізувати стан проведення акцій до ВДД в аптеках України та на підставі експертного анкетування та аналізу наукової літератури розробити комплекс методично-організаційних заходів для проведення СА в аптеках до ВДД із позицій практичної фармації.

Матеріали та методи дослідження. У роботі використовували метод експертних оцінок (анкетний одноетапний з безпосередньою взаємодією з експертами), в основу якого покладено одержання та вивчення думок кваліфікованих спеціалістів. Об'єднання їхніх знань та досвіду дає суттєві результати щодо отримання на цій основі нових рішень щодо будь-якої проблеми. Перед формуванням групи експертів вибрали принцип відбору, спосіб отримання експертних оцінок та визначили необхідну кількість експертів.

Для отримання експертних оцінок залучали висококваліфікованих фармацевтів практичної фармації, причому враховували низку факторів: роботу в аптечному закладі, посаду, категорію, стаж роботи, практичний досвід у проведенні СА до ВДД. Компетентність експертів визначали способом самооцінки (проводиться самим експертом за певними критеріями без якісної градації) відповідно до факторів зарахування в групу експертів. Опитування проведено за допомогою електронної пошти, телефону, онлайн-інтерактивної форми (Bkhattacherdzhy, 2016).

Розробка анкет проведена авторами на підставі власного багаторічного практичного досвіду проведення СА до ВДД в КП «Фармація» м. Києва та КП Бориспільська аптека № 24. (Київська обл.). У дослідженні було задіяно 52 експерти з м. Києва та Київської області, які відповідали критеріям, у тому числі які мають у своєму досвіді роботу на керівних посадах в аптеці та брали участь у СА до ВДД.

Додатково вивчали міжнародний досвід організації заходів ВДД в аптеках. Застосовували контент-аналіз, бібліосемантичний, аналітичний, узагальнюючий аналізи.

Результати дослідження та їх обговорення. З 2007 р. 14 листопада проводиться ВДД під егідою ООН і є найбільшою у світі кампанією з підвищення обізнаності щодо ЦД, яка охоплює глобальну аудиторію у майже всіх країнах світу. Кампанія привертає увагу до проблем ЦД та тримає діабет у центрі уваги громадськості та політики (IDF. World diabetes day, 2022).

Аптечні заклади мають значну соціальну роль і беруть участь у державних та регіональних програмах, пов'язаних з охороною здоров'я. У столиці ці функції виконує КП «Фармація» м. Києва, яка забезпечувала населення столиці препаратами інсуліну і продовжує здійснювати цю функцію. На сьогодні аптеки різних

форм власності на всій території України можуть брати участь у програмі реімбурсації при оформленні необхідної документації та за наявності відповідної матеріально-технічної бази.

У 2009 р. Постановою Кабінету Міністрів України від 19.08.2009 р. № 877 було затверджено проведення щороку на державному та регіональному рівнях Всесвітнього дня боротьби із захворюванням на діабет. Але в Україні спеціальні акції (СА) вже у 2003 році були ініційовані авторами на базі аптек КП «Фармація» м. Києва та з 2013 р. – у м. Бориспіль (Київська область).

У період проведення СА, згідно із встановленим графіком, у визначених аптеках усі бажаючі могли визначити рівень глюкози в крові та виміряти артеріальний тиск, отримати консультацію лікаря-ендокринолога, ознайомитись з інформаційними матеріалами про ЦД, продегустувати дієтичні продукти, фіто-чаї тощо.

Проведено аналіз та узагальнення результатів опитування експертів. Згідно з думкою експертів, СА не тільки підвищують рівень знань населення про ЦД, а й привертають увагу громадськості до проблем хворих, у яких діагностовано це захворювання. СА охоплює значну кількість населення для виявлення недіагностованого ЦД та завдяки максимальній доступності до місця мешкання людей збільшує її доступність для всіх шарів населення. Особливо необхідно оцінити можливість консультації лікаря-ендокринолога, що сьогодні досить проблематично і проводиться тільки за попереднім записом через лікаря первинної ланки та потребує очікування від 2 тижнів до 2 місяців. Окрім того, хворих на ЦД2Т за існуючою системою лікують сімейні лікарі, деякі з яких, можливо, не володіють останніми методами лікування ЦД2Т.

Експерти вважають, що завдяки проведенню таких соціально-значимих заходів вирішуються різно-

планові задачі як для населення, так і для аптечних закладів. Поряд із впливом на населення щодо обізнаності про ЦД одночасно СА покращує імідж аптеки, залучають нових клієнтів та підвищують продажі в аптеках. Значне підвищення продажу лікарських засобів та парафармацевтичної продукції відмічається як у період акції, так і протягом наступних 1-2 місяців. Спостерігається «віддалений ефект» – збільшується продаж приладів для вимірювання глюкози в крові, апаратів для вимірювання артеріального тиску тощо. Загальна рекомендація щодо терміну проведення акції складає не менше як 5-7 днів. За думкою експертів, у разі зменшення періоду проведення СА економічний ефект для аптеки буде значно менший, ніж при рекомендованому періоді.

Партнерами акції обов'язково мають бути фармацевтичні компанії та/або дистриб'ютери, які реалізують прилади для вимірювання глюкози в крові (глюкометри), апарати для вимірювання артеріального тиску, електронні підлогові ваги. Їхня зацікавленість у просуванні свого товару сприяє забезпеченню приладами, витратними матеріалами (тест-смужки, одноразові рукавички, спиртові серветки, скарифікатори) для проведення скринінгу. Безкоштовний скринінг рекомендовано проводити 1-2 год. щоденно, протягом всього періоду акції. За умови недостатньої площі в торговельному залі аптеки скринінг не поводить в години найбільшої скупченості відвідувачів. Компанії, які реалізують дієтичне харчування/парафармацевтичну продукцію, надають продукцію для дегустації, додаткові матеріали та персонал для промоції товару. Громадські об'єднання хворих на ЦД, діяльність яких спрямована на підвищення обізнаності населення щодо проблеми ЦД та його профілактики, забезпечують інформаційними матеріалами (лістівки, плакати, газети) (рис. 2).



Рис. 2. Партнери та їх ресурси для участі в спеціальних акціях до ВДД

Успіху сприяє заздалегідь організована інформаційна кампанія щодо проведення акції (СМІ, в лікувальних закладах, аптеках та її структурних підрозділах, на прилеглий території). Об'яви мають бути чіткими, конкретними, лаконічним (адреса, програма, час).

Розуміючи актуальність проблеми надання фармацевтичної допомоги хворим на ЦД, Міжнародна федерація фармацевтів/The International Pharmaceutical Federation (FIP) у 2021 р випустила рекомендації для фармацевтів щодо профілактики ЦД (FIP. Blum, Ekrenyong, 2021) та «Управління харчуванням та контроль ваги» (FIP. Blum, Pinto, 2021) у контексті ролі фармацевта у профілактиці та лікуванні хронічних захворювань (FIP Statement of Policy, 2006).

Особливо важливо після закінчення акції провести аналіз результатів, розібрати всі помилки та опрацювати моменти для вдосконалення акції в конкретній аптеці.

Для візуалізації СА доцільно додати елементи блакитного кольору в оформленні торгового залу, які асоціюються з ВДД – «блакитне коло» – це універсальний символ ЦД в усьому світі (рис. 3). Запроваджене IDF «блакитне коло» символізує єдність глобальної діабетичної спільноти. Учасники СА можуть продемонструвати свою підтримку СА до ВДД, одягнувши блакитний елемент одягу (шарф, хустка, футболка тощо) та/або офіційний блакитний логотип. Це може допомогти розпочати розмову з кимось, хто не знає, що цей символ означає.



Рис. 3. Символ ЦД в усьому світі – «блакитне коло»

Існує багато ресурсів щодо ЦД. В Україні Центр Громадського здоров'я МОЗ України відкрив освітню онлайн-платформу «Сімейна академія: «Діабет від а до я» та запустив сайт про ЦД. У світі особливою популярністю користується сайт Міжнародної діабетичної федерації (IDF), що розробляє стратегію відзначення ВДД та створює уніфіковані інформаційні матеріали, які можна використовувати на національному рівні (надається дозвіл на переклад). Кожен рік ВДД присвячується спеціальній темі, щоб звернути увагу на ту чи іншу проблему мультиаспектного ЦД. «Доступ до медичної допомоги при діабеті» є темою ВДД 2021-23. Кампанію 2022 року буде зосереджено на доступі до навчання щодо самоконтролю ЦД. Як для спеціалістів фармації буде важливим використання інформації FIP. Є багато інших організацій,

які надають сучасну інформацію щодо ЦД: Diabetes Advocacy Alliance, National Kidney Foundation і National Institute of Diabetes and Digestive and Niryey Diseases, Американської діабетичної асоціації.

Результат проведення акції залежить від грамотної і чіткої її організації. Тому для забезпечення проведення Сана належному рівні авторами розроблено Алгоритм методико-організаційних заходів в аптеках до ВДД на етапі первинної і вторинної профілактики ЦД (рис. 4). Алгоритм, в якому визначено основні елементи СА, опрацьовано на підставі наукової літератури та анкетування експертів.

В європейських країнах створена система, яка мотивує людей з ЦД навчитися компенсувати своє захворювання. У більшості цих країн запроваджено державні програми з профілактики ЦД та раннього скринінгу захворювання та його ускладнень. У розвинених країнах діє гасло: «Діабет – не вирок, а певний спосіб життя». Із самого початку людей із ЦД навчають жити зі своїм захворюванням та успішно його контролювати. У цих країнах запроваджені не лише державні медичні програми з надання висококваліфікованої медичної та психологічної допомоги, а й ті, які мотивують пацієнтів керувати своєю хворобою і вчитися жити з ЦД повноцінним життям (Eikenhorst, 2017. Machen, 2019).

В Україні багато людей уникають діагностики ЦД, можливо, не розуміючи високого ризику для життя, та/або хвилюються, що подальше тривале лікування буде пов'язане зі значними фінансовими витратами. Тому своєчасна доступна діагностика може допомогти запобігти тяжким наслідкам захворювання.

Таким чином, сучасний стан проблеми ЦД вимагає використання нових форм надання фармацевтичних послуг як базису стандартів НАП, що сприятиме підвищенню якості надання фармацевтичних послуг даній категорії пацієнтів. Одночасно це посилить позитивний імідж, фінансову стабільність аптеки та соціальне значення фармацевтичних працівників та аптечного закладу як важливої і багатопрофільної ланки в системі охорони здоров'я.

Висновки

На підставі експертного опитування визначено елементи програми спеціальних акцій до Всесвітнього дня діабету, основні з яких включають: консультації стосовно здорового способу життя як профілактики ЦД; тестування рівня глюкози в крові; вимірювання артеріального тиску; консультація лікаря-ендокринолога; роздача інформаційно-освітніх матеріалів щодо ЦД профілактичної спрямованості; визначення причетності до групи ризику ЦД.

На підставі експертного опитування з урахуванням аналізу наукової літератури розроблено «Алгоритм методико-організаційних заходів в аптеках до Всесвітнього дня діабету». Детально визначені партнери та послідовність всіх етапів проведення заходу від підготовки до аналізу його результативності та наведено конкретні рекомендації щодо проведення спеціальних акцій до ВДД з позицій практичного застосування.

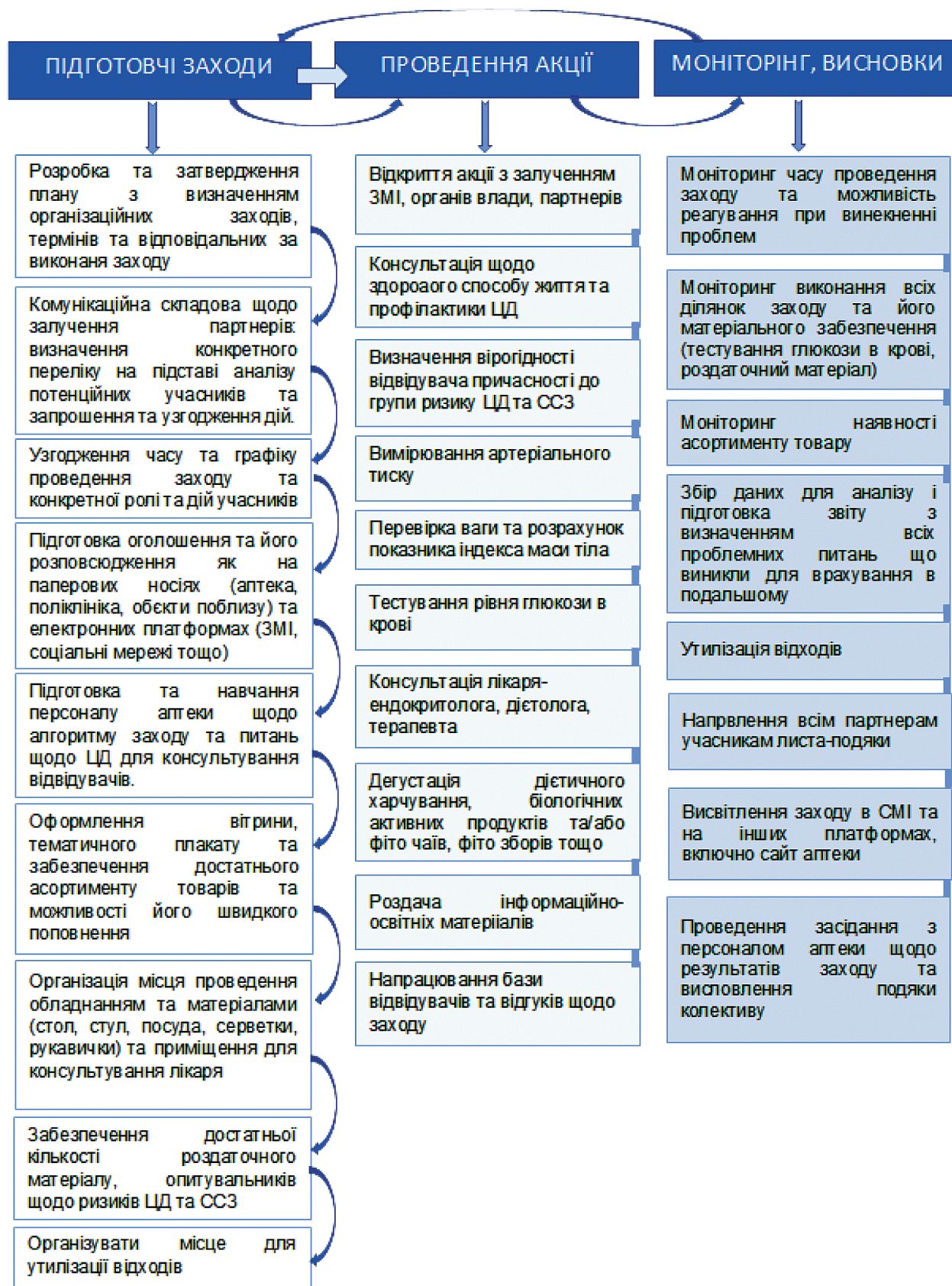


Рис. 4. Алгоритм методико-організаційних заходів в аптеках до Всесвітнього дня діабету

ЛІТЕРАТУРА

Bkhattacherdzhy, A., Sytnyk, N. I. Metodolohiia i orhanizatsiia naukovykh doslidzhen: doslidzhennia v sotsialno-ekonomichnykh naukakh [Methodology and organization of scientific research: research in social and economic sciences] : navch. posib. Kyiv : Un-t Pivdennoi Florydy, vyd-vo NTU Ukrainy «Kyivskiy politekhnichnyi instytut», 2016. 159 p. (in Ukrainian).

Vlasenko, I. O., & Davtian, L. L. (2022). Standarty nalezhnoi aptechnoi praktyky yak bazys realizatsii kontseptsii farmatsevtichnoi dopomohy pasiientam iz tsukrovym diabetom [Standards of Good Pharmacy Practice as a basis to implement the concept of pharmaceutical care to patients with diabetes mellitus]. *Farmats. Chasopys*, (1), 74–82. URL: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.1.13058> (in Ukrainian).

Benedict, A., Spence, M., Sie, J., et al. (2018). Evaluation of a pharmacist-managed diabetes program in a primary care setting within an integrated health care system. *J Manag Care Spec Pharm*. 2. 114–122. DOI:10.18553/jmcp.2018.24.2.114.

Blum, L., Ekpenyong, A. Pinto, G., et al. (2021) FIP. Diabetes prevention, screening, and management: A handbook for pharmacists. The Hague : International Pharmaceutical Federation, 2021. 67 p.

Blum, L., Pinto, G., Chaar, B., et al. (2021). FIP. Nutrition and weight management services: A toolkit for pharmacists. The Hague : International Pharmaceutical Federation, 2021. 82 p.

Costa, S., Horta, M., & Santos, R., et al. (2019). Diabetes policies and pharmacy-based diabetes interventions in Portugal: a comprehensive review. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, (12), Art 5, 1–12.

Eikenhorst, L, Taxis, K, Dijk, L., & Gier, H. Pharmacist-Led Self-management Interventions to Improve Diabetes Outcomes. A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Frontiers. Pharmacology*, (8), Art 891. Pp. 1–14. DOI: 10.3389/fphar.2017.00891.

Ekoe, J-M, Goldenberg, R, & Katz, P. (2018). Screening for Diabetes in Adults. *Can J Diabetes*, (42), pp 16–9. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.004>.

Fornos-Pérez, 2016, pp. 387-396.). Fornos-Pérez J., Andrés-Rodríguez N., & Andrés-Iglesias J., et al. (2016). Detection of people at risk of diabetes in community pharmacies of Pontevedra (Spain). *Endocrinología y Nutrición*, (63(8)), pp. 387–396. doi: 10.1016/j.endonu.2016.06.002.

Franch-Nadal, 2019) Franch-Nadal, J., Fornos, J., & Klinkas, M. (2019). Management of prediabetes from the perspective of spanish physicians and community pharmacists. Detecta2 study. *Value in Health*, (22(3)), Art. 588. doi:10.1016/j.endien.2021.12.004.

International Diabetes Federation. World diabetes day. URL: <https://worlddiabetesday.org/>.

International diabetes federation Diabetes Atlas – 9th edition (2021). URL: <http://www.diabetesatlas.org>.

International Pharmaceutical Federation FIP Statement of Policy – The role of the pharmacist in the prevention and treatment of chronic disease. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2006. URL : http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=274&table_id=.

International Pharmaceutical Federation (FIP). Beating non-communicable diseases in the community. The contribution of pharmacists. The Hague, International Pharmaceutical Federation, 2019. URL: <https://www.fip.org/files/fip/publications/NCDs/beat-ing-ncds-in-the-community-the-contribution-of-pharmacists.pdf>.

Joint FIP/WHO Guidelines on Good Pharmacy Practice: Standards for Quality of Pharmacy Services. (2011). URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/en>.

Machen, M., Borden, H., & Hohmeier, K. (2019) The Impact of a Community Pharmacy Diabetes Self-Management Education Program on Diabetes Distress. *J Pharm Technol.*, (35(1)), pp 3–10. doi: 10.1177/8755122518805429.

Resolution WHO 24 May 2021 Reducing the burden of noncommunicable diseases through strengthening prevention and control of diabetes. URL: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_ACONF5-en.pdf.

Gandhi, S, (2020). Learn how your pharmacist can help with diabetes education during National Diabetes Month. *Single Care*. URL: <https://www.singlecare.com/blog/diabetes-awareness-month/>.

World Diabetes Day Pharmacists' contributions to diabetes (2012). URL: https://www.fip.org/files/fip/news/WorldDiabetesDay_web_final.pdf.

Надійшла до редакції 19.01.2022.

Прийнято до друку 23.03.2022.

Конфлікт інтересів відсутній.

Участь кожного автора у написанні статті:

Власенко І. О. – 80%: ідея дослідження, дизайн дослідження, розробка анкети, аналіз літератури, збір даних, побудова алгоритма, написання та корекція статті, висновки, анотації.

Давтян Л. Л. – 10%: дизайн дослідження, участь у написанні, корекції статті та висновків.

Руденко В.В. – 10%: дизайн дослідження, розробка анкети, участь у написанні, корекції статті та висновків.

Електронна адреса для листування із авторами: vlasenkoiryna5@gmail.com (Ірина Власенко).

УДК 339.13:[615.23:616.3].021

Надія КОВАЛЬСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакогнозії та ботаніки, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (tsveyuk@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2673-5446

Олександра СОЛОГУБ

генеральний директор ПрАТ «Ліктрави», Київське шосе, 21, м. Житомир, Україна, 10001

ORCID: 0000-0002-6782-6208

Дар'я ЧИЧЕРІНА

студент-інтерн фармацевтичного факультету, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601

ORCID: 0000-0001-9129-7783

Уляна КАРПЮК

доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармакогнозії та ботаніки, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульв. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (uliana.karpiuk@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8316-4910

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-67

Бібліографічний опис статті: Ковальська Н., Сологуб О., Чичеріна Д., Карпюк У. (2022). Аналіз асортименту дієтичних добавок сучасного фармацевтичного ринку України на основі лікарської рослинної сировини, які підтримують функції органів травлення. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 67–73, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-67

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ДІЄТИЧНИХ ДОБАВОК СУЧАСНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ, ЯКІ ПІДТРИМУЮТЬ ФУНКЦІЇ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

Мета роботи – аналіз асортименту дієтичних добавок сучасного фармацевтичного ринку України на основі лікарської рослинної сировини, які впливають на органи травлення.

Матеріали та методи. У роботі використано системно-аналітичний, математико-статистичний і порівняльний методи аналізу, а також нормативно-законодавчі документи, джерела наукової літератури, інтернет-сайти аптек, сайти компаній, довідник «Компендіум-2021» 2021 р.

Результати. Відповідно до класифікації дієтичних добавок у розділі 08 «Дієтичні добавки до продуктів харчування, що підтримують функції органів травлення» зареєстровано 1179 позицій. Найбільшу частку становить група дієтичних добавок на основі рослинного походження – 63%.

Проаналізовано асортимент дієтичних добавок на основі лікарської рослинної сировини. До складу дієтичних добавок для підтримки функції органів травлення включено сировини 109 лікарських рослин. Найчастіше зустрічаються розторопша плямиста *Silybit marianum*, ромашка лікарська *Chamomilla recutita*, м'ята перцева *Mentha piperita*, звіробій звичайний *Hypericum perforatum*.

Спостерігається перевага багатокомпонентних дієтичних добавок – 55% від загальної кількості проаналізованих позицій дієтичних добавок на основі лікарської рослинної сировини.

Висновки. Станом на липень 2021 року в Україні у розділі 08 «Дієтичні добавки до продуктів харчування, що підтримують функції органів травлення» зареєстровано 1179 позицій. Найбільшу частку становить група дієтичних добавок на основі рослинного походження – 63%, серед яких переважну більшість складає розторопша плямиста – 12%. Співвідношення однокомпонентних та багатокомпонентних дієтичних добавок на основі лікарської рослинної сировини становить 1,3:1.

Ключові слова: дієтичні добавки, статистичний аналіз, лікарська рослинна сировина.

Nadiia KOVALSKA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Botany, Bogomolets National Medical University, blvd. T. Shevchenko, 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (tsveyuk@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2673-5446

Alexandra SOLOGUB

General Director of Liktravy PJSC, 21 Kyivske Shose, Zhytomyr, Ukraine, 10001

ORCID: 0000-0002-6782-6208

Darya CHYCHERINA

Intern Student of the Faculty of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, blvd. T. Shevchenko, 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: 0000-0001-9129-7783

Uliana KARPIUK

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of the Department of Pharmacognosy and Botany, Bogomolets National Medical University, blvd. T. Shevchenko, 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (uliana.karpiuk@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8316-4910

To cite this article: Kovalska N., Sologub A., Chycherina D., Karpiuk U. (2022). Analiz asortymentu diietychnykh dobavok suchasnoho farmatsevychnoho rynku Ukrainy na osnovi likarskoi roslynnoi syrovyny, yaki pidtrymuyut funktsii orhaniv travlennia [Analysis of the Range of Dietary Supplements in the Modern Pharmaceutical Market of Ukraine based on Medicinal Plant Raw Materials which Support the Functions of the Digestive Organs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 67–73, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-67

ANALYSIS OF THE RANGE OF DIETARY SUPPLEMENTS IN THE MODERN PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS WHICH SUPPORT THE FUNCTIONS OF THE DIGESTIVE ORGANS

The **aim** of the work was to analyze the assortment of dietary supplements of the modern pharmaceutical market of Ukraine based on medicinal plant raw materials that affect the digestive organs.

Materials and methods. System-analytical, mathematical-statistical and comparative methods of analysis were used in the work, as well as regulatory and legislative documents, sources of scientific literature, Internet sites of pharmacies, websites of companies, the directory “Compendium-2021” 2021.

Results. According to the classification of dietary supplements, 1179 items are registered in section 08 “Dietary supplements to food products that support the functions of digestive organs”. The largest part has the group of dietary supplements based on plant origin – 63%.

The assortment of dietary supplements based on medicinal plant raw materials was analyzed. The composition of dietary supplements to support the function of digestive organs includes raw materials of 109 medicinal plants. *Silybum marianum*, *Chamomilla recutita*, *Mentha piperita*, *Hypericum perforatum* are the most common.

There is a preference for multicomponent dietary supplements – 55% of the total number of analyzed items of dietary supplements based on medicinal plant raw materials.

Conclusions. As of July 2021, 1179 items were registered in Ukraine in section 08 “Dietary supplements to food products that support the functions of digestive organs”. The largest part has the group of dietary supplements based on plant origin – 63%, among them the vast majority has milk thistle – 12%. The ratio of single-component and multi-component dietary supplements based on medicinal plant raw materials is 1.3:1.

Key words: dietary supplements, statistical analysis, medicinal plant raw materials.

Вступ. Дієтичні добавки стали предметом все більшого глобального обговорення з огляду на економічні міркування та користь для здоров'я, адже велика частина населення приймає різноманітні вітамінні, мінеральні та трав'яні добавки щодня з метою зміцнення здоров'я, профілактики хронічних захворювань, покращання процесів старіння і, зрештою, продовження життя (Dwyer, 2018).

Дефіцит мікроелементів та неадекватне харчування є поширеними явищами, що призводять до негативного впливу на здоров'я. Покращання якості харчування та/або збагачення їжі є важливими для вирішення цієї проблеми, а дієтичні добавки здатні задовольнити потреби споживачів. Дієтичні добавки можуть виявитися одним із потужних засобів, адже особливо значущим є те, що вони можуть посилити

дію певних лікарських засобів. Це відкриття може призвести до впровадження більш безпечних і ефективних протоколів для лікування різних захворювань (Massey, 2002).

Дієтичні добавки широко використовуються для зміцнення здоров'я та профілактики захворювань, іноді з мінімальною науковою підтримкою їх використання. Існує потреба в цілеспрямованих дослідницьких зусиллях для кращого вирішення питань ефективності, безпеки та якості дієтичних добавок (Sadovsky, 2008).

Однак дієтичні добавки не є лікарськими засобами, хоча вони широко використовуються для підтримки функціонального стану організму та регулювання функцій різних органів і систем. Дієтичні добавки належать до нурицевтичної та парафармацевтичної продукції, а також підлягають безрецептурному відпуску з аптеки (Smetanina, 2011).

Багато нормативних і наукових проблем, які існують у дослідженнях безпеки, якості та ефективності дієтичних добавок, є спільними для всіх країн, оскільки ринок для них стає все більш глобальним. Слід зауважити, що у світовій практиці дієтичні добавки неодноразово ставали об'єктами фальсифікації, тому точне визначення компонентів важливе для захисту здоров'я та очікувань споживачів. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) встановила, що лише 25 із 191 країни керуються нормативною базою і національною політикою щодо застосування дієтичних добавок на основі рослинної сировини, і тільки 64 з них регулюють реалізацію, у тому числі й Україна.

Нині обіг дієтичних добавок регулюється Законом України «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів».

Дієтична добавка визначається як харчовий продукт, який застосовується у невеликій кількості додатково до звичайного раціону та є концентрованим джерелом поживних речовин, виготовлений у пероральній формі (Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 09.10.2000 r. No 247.; Zakon Ukrainy vid 06.08.2019 r. No 771/97-VR)

Ураховуючи зростаючу складність та масштабність цієї теми, асортимент дієтичних добавок, особливо на основі лікарської рослинної сировини, потребує ретельного вивчення.

Метою роботи є аналіз асортименту дієтичних добавок сучасного фармацевтичного ринку України на основі лікарської рослинної сировини, які підтримують функції органів травлення.

Матеріали та методи дослідження. У роботі використано системно-аналітичний, математико-ста-

тистичний і порівняльний методи аналізу, а також нормативно-законодавчі документи, джерела наукової літератури, інтернет-сайти аптек, сайти компанії, довідник «Компендіум-2021» 2021 р.

Результати дослідження та їх обговорення. Було проаналізовано асортимент дієтичних добавок, які використовуються для підтримки функції органів травлення. На рис. 1 наведено отримані дані проведеного аналізу.

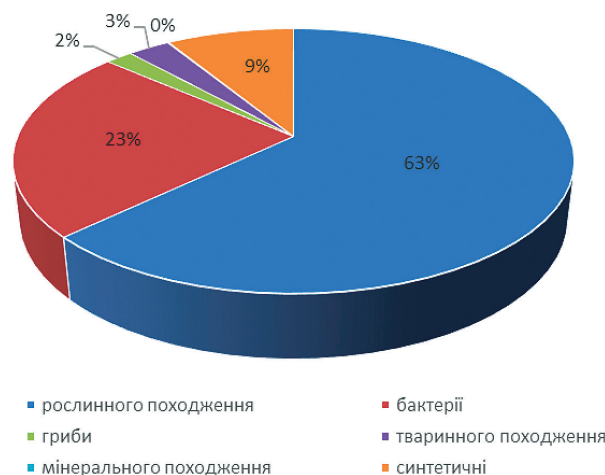


Рис. 1. Співвідношення між джерелами походження зареєстрованих дієтичних добавок, які підтримують функції органів травлення

Загалом станом на липень 2021 року в Україні у розділі 08 «Дієтичні добавки до продуктів харчування, що підтримують функції органів травлення» відповідно до класифікації дієтичних добавок та продуктів харчування (Kompendium, 2021) зареєстровано 1179 позицій.

Частка дієтичних добавок бактеріального походження становить 23% (276 позицій), тваринного походження – 3% (34 позиції), дієтичних добавок на основі грибів – 2% (22 позиції), з дієтичних добавок мінерального походження зареєстрована лише одна позиція. Найбільшу частку становить група дієтичних добавок на основі рослинного походження – 63% (740 позицій).

Окремо проаналізовано асортимент дієтичних добавок на основі лікарської рослинної сировини. Встановлено, що до складу дієтичних добавок для підтримки функції органів травлення включено сировини 109 лікарських рослин. Найчастіше зустрічаються розторопша плямиста *Silybum marianum* (Bahmani, 2015) (147 позицій), ромашка лікарська *Chamomilla recutita* (Rexhepi, 2021) (88 позицій), м'ята перцева *Mentha piperita* (Mahendran, 2020)

(77 позицій), звіробій звичайний *Hypericum perforatum* (Farzollahi, 2020) (68 позицій), льон звичайний *Linum crepitans* (Akter, 2021) (46 позицій), сена *Cassia acutifolia* (Glushchenko, 18) (45 позицій), шипшина звичайна *Rosa canina* (Olennikov, 2021) (44 позицій), фенхель звичайний *Foeniculum vulgare* (Singh, 2019) (44 позицій), артишок іспанський *Cynara Scolymus* (Domínguez-Fernández, 2021) (41 позиція), календула лікарська *Calendula officinalis* (Abudunia, 2020) (38 позицій), крушина ламка *Frangula alnus* (Sula, 2018) (36 позицій), материнка звичайна *Origanum vulgare* (Gayoso, 2018) (32 позиції), кріп пахучий *Anethum graveolens* (Bilen, 2018) (32 позиції), кукурудза звичайна *Zea mays* (Ma, 2020) (32 позиції), цмин пісковий *Helichrysum arenarium* (Štrbac, 2021) (26 позицій), соя щетиниста *Glycine max* (S Freitas, 2019) (25 позицій), солодка гола *Glycyrrhiza glabra* (Alagawany, 2019)

(24 позиції), ананас звичайний *Ananas comosus* (Islam, 2021) (24 позиції), кропива собача *Leonurus cardiaca* (Angeloni, 2021) (23 позиції), кульбаба лікарська *Taraxacum officinale* (Wang, 2019) (21 позиція), чай китайський *Thea sinensis* (Rana, 2021) (19 позицій), папайя *Carica papaya* (Shahid, 2018) (18 позицій), цикорій звичайний *Cichorium intybus* (Janda, 2021) (17 позицій), подорожник великий *Plantago major* (Dimov, 2021) (17 позицій), череда трироздільна *Bidens tripartite* (Han, 2019) (17 позицій), пижмо звичайне *Tanacetum vulgare* (Kavallieratos, 2021) (16 позицій), айр звичайний *Acorus calamus* (Khwaikram, 2018) (15 позицій), гарбуз звичайний *Cucurbita pepo* (Lu, 2021) (15 позицій), полин гіркий *Artemisia absinthium* (Batiha, 2020) (15 позицій), чорниця звичайна *Vaccinium myrtillus* (Brasanac-Vukanovic, 2018) (15 позицій). На рис. 2 та рис. 3 наведено отримані дані проведеного аналізу.

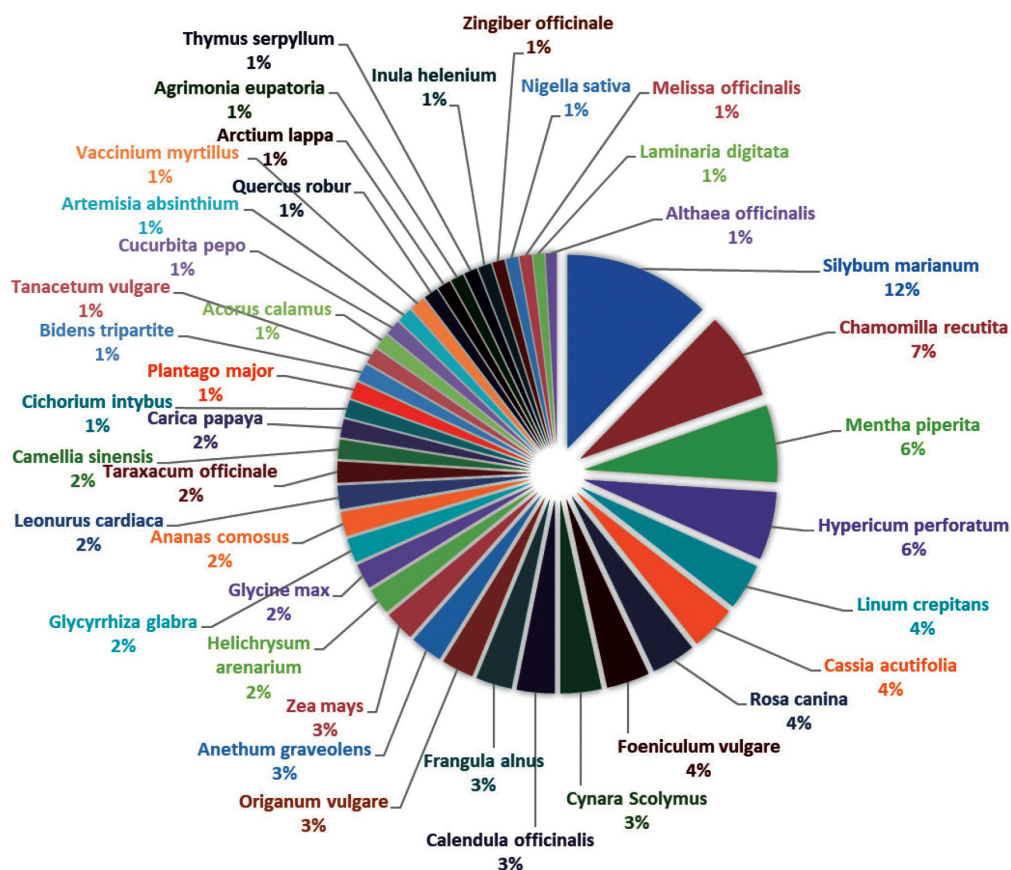


Рис. 2. Співвідношення між видами лікарських рослин у складі зареєстрованих дієтичних добавок, які підтримують функції органів травлення

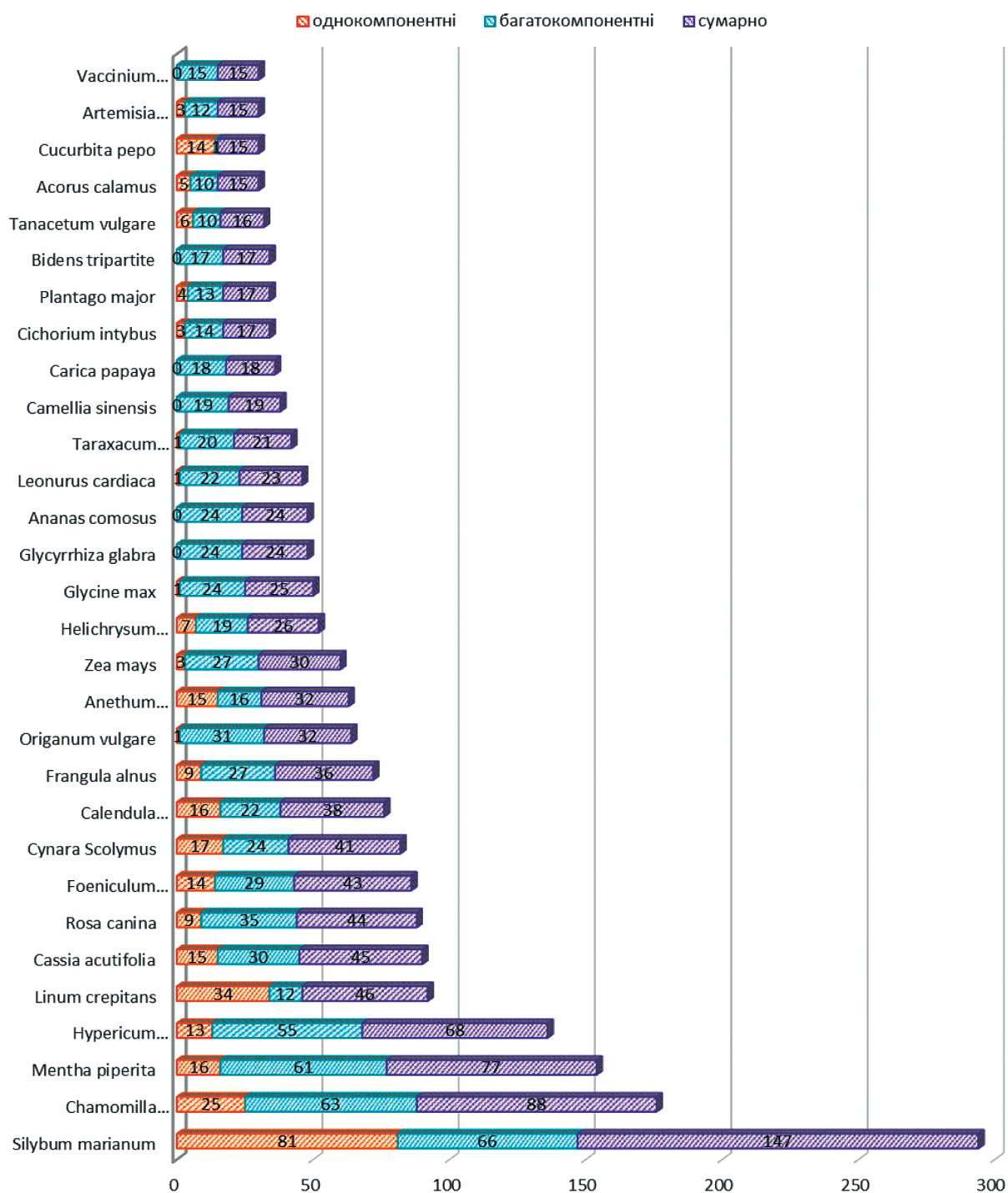


Рис. 3. Лікарські рослини у складі зареєстрованих дієтичних добавок (шт), які підтримують функції органів травлення

Встановлено, що до однокомпонентних зареєстрованих дієтичних добавок на основі лікарської рослинної сировини, які підтримують функції органів травлення, найбільша кількість зі значним

відривом належить розторопші плямистій *Silybum marianum* (81 позиція).

Серед однокомпонентних зареєстрованих дієтичних добавок льон звичайний *Linum crepitans*

представлено 34 позиціями, ромашка лікарська *Chamomilla recutita* – 25 позиція. Інші – менше 17.

Серед багатокомпонентних дієтичних добавок очевидна перевага позицій розторопши плямистої (66 позицій), ромашки лікарської (63 позиції), м'яти перцевої (61 позиція), звіробою звичайного (55 позицій).

Визначено співвідношення однокомпонентних та багатокомпонентних дієтичних добавок на основі лікарської рослинної сировини (рис. 4).

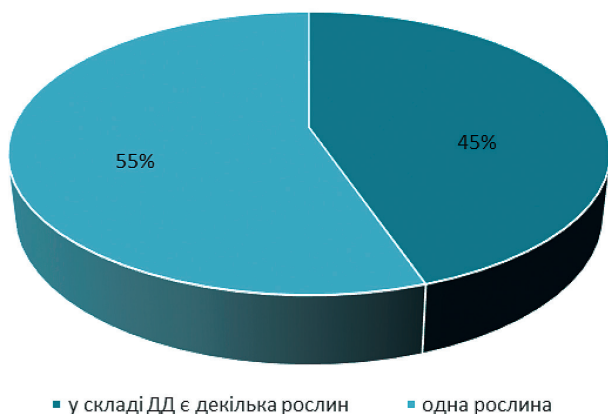


Рис. 4. Співвідношення між однокомпонентними та багатокомпонентними дієтичними добавками на основі лікарської рослинної сировини

Спостерігається кількісна перевага в асортименті багатокомпонентних дієтичних добавок, які підтримують функції органів травлення на основі лікарської рослинної сировини – 55%.

Висновки

1. Дієтичні добавки – предмет глобального обговорення з огляду на економічні міркування та користь для здоров'я.

2. Станом на липень 2021 року в Україні у розділі 08 «Дієтичні добавки до продуктів харчування, що підтримують функції органів травлення» зареєстровано 1179 позицій. Найбільшу частку становить група дієтичних добавок на основі рослинного походження – 63%. До складу дієтичних добавок для підтримки функції органів травлення включено сировини 109 лікарських рослин, серед яких переважну більшість складає розторопша плямиста – 12%.

3. Співвідношення однокомпонентних та багатокомпонентних дієтичних добавок на основі лікарської рослинної сировини становить 1,3:1.

Перспективи подальших досліджень

Результати проведених досліджень вказують на перспективу та необхідність пошуку альтернативної лікарської рослинної сировини для створення дієтичних добавок, які впливають на функцію органів травлення для розширення їх асортименту.

ЛІТЕРАТУРА

- Kompendium – likarski preparaty (2021). URL: [Компендіум – лікарські препарати URL:] (Ukr).
- Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 09.10.2000 r. No 247. Pro zatverdzhennia Tymchasovoho poriadku provedennia derzhavnoi sanitarno-higienichnoi ekspertyzy. URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/ed_2000_10_09/reg5195.html [Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09.10.2000 р. No 247. Про затвердження Тимчасового порядку проведення державної санітарно-гігієнічної експертизи. URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/ed_2000_10_09/reg5195.html] (Ukr)
- Smetanina K. I., Rybak O. V. (2011). Farmatsevtichni aspekty profilaktychnoho vykorystannia biolohichno aktyvnykh dobavok roslynnoho pokhodzhennia. *Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal*. 13(4): 72–75. [Сметаніна К. І., Рибак О. В. (2011). Фармацевтичні аспекти профілактичного використання біологічно активних добавок рослинного походження. *Запорозький медичний журнал*. 13(4): 72–75.] (Ukr)
- Zakon Ukrainy vid 06.08.2019 r. No 771/97-VR. Pro osnovni pryntsyipy ta vymohy do bezpechnosti ta yakosti kharchovykh produktiv. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-вр> [Закон України від 06.08.2019 р. No 771/97-ВР. Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів : URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-вр>].
- Abudunia, A. M., Marmouzi, I., Kharbach, M., El Jemli, M., Sayah, K., Bouyahya A.,...Ibrahimi A. (2020). Hypoglycemic effect of *Calendula arvensis* flowers is mediated by digestive enzyme inhibition. *Current Bioactive Compounds*. –16(5): 588–592.
- Akter, Y., Junaid, M., & Hosen, SMZ. (2021). A Comprehensive Review on *Linum usitatissimum* Medicinal Plant: Its Phytochemistry, Pharmacology, and Ethnomedicinal Uses. *Mini Rev Med Chem*. 21(18): 2801–2834. doi: 10.2174/1389557521666210203153436.
- Alagawany, M., Elnesr, S.S., Farag, M.R., Abd El-Hack, M.E., Khafaga, A.F., Taha, A.E., ... Dhama K. (2019). Use of Licorice (*Glycyrrhiza glabra*) Herb as a Feed Additive in Poultry: Current Knowledge and Prospects. *Animals (Basel)*. 9(8):536. doi: 10.3390/ani9080536.
- Angeloni, S., Spinozzi, E., Maggi, F., Sagratini, G., Caprioli, G., Borsetta G., ...Ricciutelli, M. (2021). Phytochemical Profile and Biological Activities of Crude and Purified *Leonurus cardiaca* Extracts. *Plants (Basel)*. 10(2):195. doi: 10.3390/plants10020195.
- Bahmani, M., Shirzad, H., Rafieian, S., & Rafieian-Kopaei, M. (2015). *Silybum marianum*: Beyond Hepatoprotection. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 20(4), 292–301. doi:10.1177/2156587215571116.
- Batiha, G.E., Olatunde, A., El-Mleeh, A., Hetta, H.F., Al-Rejaie, S., Alghamdi, S., ... Rivero-Perez, N. (2020). Bioactive Compounds, Pharmacological Actions, and Pharmacokinetics of Wormwood (*Artemisia absinthium*). *Antibiotics (Basel)*. 9(6):353. doi: 10.3390/antibiotics9060353.
- Bilen, S., Ozkan, O., Alagoz, K., Ozdemir, K.Y. (2018). Effect of dill (*Anethum graveolens*) and garden cress (*Lepidium sativum*) dietary supplementation on growth performance, digestive enzyme activities and immune responses of juvenile common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquaculture*. 495:611–616. URL: <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2018.06.037>.
- Brasanac-Vukanovic, S., Mucic, J., & Tadic, V.M. (2018). Wild Bilberry (*Vaccinium myrtillus* L., Ericaceae) from Montenegro as a source of antioxidants for use in the production of nutraceuticals. *Molecules*. 23(8):1864. URL: <https://doi.org/10.3390/molecules23081864>.

- Dimov, I., Mollova, D., Vasileva, T., Bivolarski, V., Nikolova, M., Lukova, P. ... Iliev, I. (2021, April 15-16). *Effect of Polysaccharides Obtained from Plantago major L. leaves on Lactobacillus bulgaricus L14 in an In Vitro Model System of the Gastrointestinal Tract*. Proceedings of the 5th Balkan Scientific Conference on Biology. BalkanBio. Bulgaria. 25–34.
- Dominguez-Fernández, M., Ludwig, I.A. & Cid, C. (2021). Bioaccessibility of Tudela artichoke (*Cynara scolymus* cv. Blanca de Tudela)(poly) phenols: The effects of heat treatment, simulated gastrointestinal digestion and human colonic microbiota. *Food & Function*. 12(5): 1996-2011.
- Dwyer, J., Coates, P., & Smith, M. (2018). Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients*, 10(1), 41. doi:10.3390/nu10010041.
- Farzollahi, L., Sarva Moghanlou, K., Imani, A. (2020). Single and Combined Effects of Chicory (*Chicory intybus*) and St John's-Wort (*Hypericum perforatum*) on Growth Performance and Digestive Enzymes Activity of *Oncorhynchus mykiss*. *Iranian Scientific Fisheries Journal*. 28(1):165-176. DOI 10.22092/ISFJ.2019.119048.
- Gayoso, L. Roxo, M. & Wink, M. (2018). Bioaccessibility and biological activity of *Melissa officinalis*, *Lavandula latifolia* and *Origanum vulgare* extracts: Influence of an in vitro gastrointestinal digestion. *J. of Functional Foods*. 44:146-154. DOI: 10.1016/j.jff.2018.03.003.
- Glushchenko, A., Vladymyrova, I., Georgiyants, V. (2018). The substantiation of the selection of medicinal plants and their rational application in diseases of the hepatobiliary system. *Sci. Pharmaceutical Science*. 2: 9-16. DOI: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2018.129642>.
- Han, R., Dai, H., & Wei, Sh. (2019). Stem aqueous extracts of accumulator *Bidens tripartita* L. strongly promoted *Solanum nigrum* L. Cd hyperaccumulation from soil. *Plant and Soil*. 443(1): 401-411. DOI:10.1007/s11104-019-04235-2.
- Islam, M. Z., Tabassum, S., & Islam, M.A. (2021). Development of probiotic beverage using whey and pineapple (*Ananas comosus*) juice: Sensory and physico-chemical properties and probiotic survivability during in-vitro gastrointestinal digestion. *J. of Agriculture and Food Research*. 4:100144. DOI: 10.1016/j.jafr.2021.100144.
- Janda, K., Gutowska, I., Geszke-Moritz, M., Jakubczyk, K. (2021). The common chichory (*Cichorium intybus* L.) as a source of extracts with health-promoting properties-A review. *Molecules*. 26(6):1814. doi: 10.3390/molecules26061814.
- Kavallieratos, N. G., Skourti, A., & Maggi, F. (2018). *Tanacetum vulgare* essential oil as grain protectant against adults and larvae of four major stored-product insect pests. *J. of Stored Products Research*. 94: 101882. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jspr.2021.101882>.
- Khawairakpam, A.D., Damayenti, Y.D. & Kunnumakkara, A.B. (2018). *Acorus calamus*: a bio-reserve of medicinal values. *J. Basic Clin Physiol Pharmacol*. 29(2):107-122. doi: 10.1515/jbcpp-2016-0132.
- Lu D., Peng M., & Chen, J. (2021). Effect of enzymatic hydrolysis on the zinc binding capacity and in vitro gastrointestinal stability of peptides derived from pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) seeds. *Frontiers in Nutrition*. 8:647782. doi: 10.3389/fnut.2021.647782.
- Ma, X., Liu, Y., Liu, J., Zhang, J. Liu, R. (2020). Changes in starch structures and in vitro digestion characteristics during maize (*Zea mays* L.) germination. *Food Science & Nutrition*. 8(3):1700-1708. URL: <https://doi.org/10.1002/fsn3.1457>.
- Mahendran, G., Rahman, L. U. (2020). Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological updates on Peppermint (*Mentha piperita* L.) *Phytotherapy Research*. 34(9): 2088-2139. URL: <https://doi.org/10.1002/ptr.6664>.
- Massey, P. B. (2002). Dietary supplements. *Medical Clinics of North America*. 86(1):127-147. doi:10.1016/s0025-7125(03)00076-2.
- Olennikov, D. N., Chemposov, V. V., Chirikova, N. K. (2021). Metabolites of Prickly Rose: Chemodiversity and Digestive-Enzyme-Inhibiting Potential of *Rosa acicularis* and the Main Ellagitannin Rugosin D. *Plants*. 10(11):2525.
- Rana, A., Rana, S., Kumar, S. (2021). Phytotherapy with active tea constituents: A review. *Environmental Chemistry Letters*. 19(3): 2031-2041. DOI: 10.1007/s10311-020-01154-y.
- Rexhepi, B. (2021). Current status of functional food and medicinal plants in ethnobotany studies of Asteraceae family among albanians in three western balkan countries: an overview of publications in the field. *International J. of Food Technology and Nutrition*. 4(7-8):16-26.
- S Freitas, C, Alves da Silva, G, & M Del Aguila, E. (2018). Recovery of Antimicrobials and Bioaccessible Isoflavones and Phenolics from Soybean (*Glycine max*) Meal by Aqueous Extraction. *Molecules*. 24(1):74. doi: 10.3390/molecules24010074.
- Sadovsky, R., Collins, N., Tighe, A. P., Brunton, S. A., & Safeer, R. (2008). Patient use of dietary supplements: a clinician's perspective. *Current Medical Research and Opinion*, 24(4), 1209–1216. doi:10.1185/030079908x280743.
- Shahid, S., Fatima, U. (2018). Pharmacological activities of *Carica papaya* Linn. *J. of Basic and Applied Sciences*. 14: 210-216. DOI: 10.6000/1927-5129.2018.14.33.
- Singh, S. P. (2019). A comprehensive review on pharmacological activity of *Foeniculum vulgare*. *Global J. of Pharmacy & Pharmaceutical Sci*. 7(1):23-27. DOI: 10.19080/GJPPS.2019.07.555703.
- Štrbac, F., Bosco, A., Amadesi, A., Rinaldi, L., Stojanović, D., Simin, N., ... Ratajac, R. (2021). Ovicidal Potential of Five Different Essential Oils to Control Gastrointestinal Nematodes of Sheep. *Pak Vet J*. URL: <http://dx.doi.org/10.29261/pakvetj/2020.xxx>.
- Sula, A. (2018). *Medicinal plants and phytodrugs used in gastrointestinal tract disorders*. Abstract in: MedEspera: the 7th Internat. Medical Congress for Students and Young Doctors: abstract book. Chişinău: S. n., p. 267–268.
- Wang, L, Li, T, Liu, F, Liu, D, Xu, Y, Yang, Y, Zhao, Y, Wei, H. (2019). Ultrasonic-assisted enzymatic extraction and characterization of polysaccharides from dandelion (*Taraxacum officinale*) leaves. *Int J Biol Macromol*. 126, 846-856. doi: 10.1016/j.jbiomac.2018.12.232.

Надійшла до редакції 10.01.2022.
Прийнято до друку 21.03.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Ковальська Н.П. – збір матеріалу; обробка даних; участь у написанні статті;

Сологуб О.Б. – дизайн досліджень; збір матеріалу; обробка даних;

Чичеріна Д.Г. – збір матеріалу; обробка даних; участь у написанні статті;

Карпюк У.В. – концепція і дизайн досліджень; корекція статті.

Електронна адреса для спілкування з авторами:

uliana.karpiuk@gmail.com (Карпюк Уляна Володимирівна)

УДК 615.32:615.454.1

Галина СЛІПЧЕНКО

доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002 (galinaslipchenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5494-335X

Олена РУБАН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри заводської технології ліків, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 53, м. Харків, Україна, 61002

ORCID: 0000-0002-2456-8210

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-74

Бібліографічний опис статті: Сліпченко Г., Рубан О. (2022). Дослідження стабільності емульгелю з шоломниці байкальської екстрактом сухим у процесі зберігання. *Фітотерапія. Часопис*, 2, 74–78, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-74

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ ЕМУЛЬГЕЛЮ З ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ ЕКСТРАКТОМ СУХИМ У ПРОЦЕСІ ЗБЕРІГАННЯ

Дослідження стабільності є дуже важливим завданням у процесі розроблення лікарського засобу. Стабільність – це показник якості лікарських препаратів, який забезпечує збереження їх терапевтичних властивостей упродовж декількох років у процесі зберігання.

Мета роботи. Дослідження стабільності емульгелю з шоломниці байкальської екстрактом сухим у процесі зберігання.

Матеріали та методи дослідження. Об'єкт дослідження – зразки емульгелю з шоломниці байкальської екстрактом сухим у тубах алюмінієвих по 75 г, які були закладені на зберігання у сухому захищеному від світла місці при температурах (5±3) °C та (25±2) °C протягом 27 місяців. У якості тари були використані туби алюмінієві з мембраною і з бушионами (ТУ У 25363020-01-98).

Згідно з фармакопейними вимогами до специфікації на емульгель включені такі розділи: «Опис», «Однорідність», «рН», «Ідентифікація», «Маса вмісту упаковки», «Мікробіологічна чистота», «Кількісне визначення».

Специфікацію і аналітичні методики розроблено у відповідності з вимогами монографії на дозовані форми (*Derzhavna Farmakopeia Ukrainy Vol. 2*, 2018). Статистичну обробку результатів фармакотехнологічних, фізико-хімічних та мікробіологічних досліджень проводили згідно з вимогами (*Derzhavna Farmakopeia Ukrainy of Ukraine Vol. 2*, 2014).

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчено стабільність емульгелю під час зберігання за такими показниками, як: органолептичні і фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, рН), якісне і кількісне визначення діючих речовин, середня маса вмісту упаковки, однорідність, герметичність.

Результати експериментального дослідження стабільності отриманого емульгелю за різних температурних режимів були ідентичними упродовж всього терміну зберігання.

Висновки. Проведено дослідження стабільності розробленого емульгелю у процесі зберігання та встановлено термін придатності препарату – 2 роки.

Ключові слова: *Scutellaria baicalensis*, органолептичні, фізико-хімічні властивості, емульгель, сухий екстракт, стабільність, термін придатності.

Halyna SLIPCHENKO

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Factory Medicine Technology, National Pharmaceutical University, str. Pushkinska, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (galinaslipchenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5494-335X

Olena RUBAN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Plant Technology of Drugs, National Pharmaceutical University, str. Pushkinska, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002

ORCID: 0000-0002-2456-8210

To cite this article: Slipchenko H., Ruban O. (2022). Doslidzhennia stabilnosti emulheliiu z sholomnytsi baikalskoi ekstraktom sukhym u protsesi zberihannia [Investigation of the Stability of the Emulsion from the *Scutellaria Baicalensis* Extract dry during Storage]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 74–78, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-74

INVESTIGATION OF THE STABILITY OF THE EMULSION
FROM THE *SCUTELLARIA BAICALENSIS* EXTRACT DRY DURING STORAGE

The study of stability is a very important task in process of developing a drug. Stability is an indicator of the quality of drugs, which ensures the preservation of their therapeutic properties for several years in the storage process.

The purpose of the work. Investigation of the stability of the emulsion the *Scutellaria baicalensis* extract dry during storage.

Materials and methods. The object of the study is samples of emulsion from the *Scutellaria baicalensis* extract dry in aluminum tubes of 75 g, which were deposited in a dry place protected from light at temperatures $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ and $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ for 27 months. Aluminum tubes with membrane and bushings were used as containers (TU U 25363020-01-98).

According to the pharmacopoeial requirements for the emulsion specification, the following sections are included: 'Description', 'Homogeneity', 'pH', 'Identification', 'Mass of packaging content', 'Microbiological purity', 'Quantitative determination'. The specification and analytical methods were developed in accordance with the requirements of the monograph on dosed forms (Derzhavna Farmakopeia Ukrainy Vol. 2, 2018). Statistical processing of the results of pharmacotechnological, physico-chemical and microbiological studies was carried out in accordance with the requirements (State Pharmacopoeia of Ukraine Vol. 2, 2014).

Results and discussions. The stability of the emulsifier during storage according to such indicators as: organoleptic and physicochemical properties (appearance, color, smell, pH), qualitative and quantitative determination of active substances, average mass of packaging content, homogeneity, tightness are studied. The results of the experimental study of the stability of the emulsion obtained at different temperature regimes were identical throughout the shelf life.

Conclusions. A study of the stability of the received emulsion in the storage process was carried out and the shelf life of the drug was established – 2 years.

Key words: *Scutellaria baicalensis*, organoleptic, physicochemical properties, research, emulsifier, dry extract, stability, shelf life.

Вступ. Відсутність на фармацевтичному ринку України рослинних дерматологічних засобів з антимікробною та протизапальною і/або ранозагоювальною дією у формі емульгелю, їх розробка й упровадження у клінічну практику є перспективним завданням сучасної вітчизняної фармації (Yarema, 2020; Slipchenko, 2019; Chauhan, 2019).

Тому на кафедрі заводської технології ліків НФаУ був розроблений склад та технологія емульгелю з шоломниці байкальської екстрактом сухим, якому завдяки наявності флавоноїдів, притаманні протизапальні, ранозагоювальні, антиоксидантні властивості (Slipchenko, 2020). Перевагою розробленого лікарського засобу є поєднання у собі емульсії та гелю, що дозволяє досягти високої біодоступності та стабільності.

Мета роботи. Дослідження стабільності емульгелю з шоломниці байкальської екстрактом сухим у процесі зберігання.

Матеріали та методи дослідження. Об'єкт дослідження – зразки емульгелю з шоломниці байкальської екстрактом сухим у тубах алюмінієвих, які були закладені на зберігання за двох температурних режимів – в кімнатних умовах $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ та холодильнику $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$. Одразу після приготування і через кожні 6 міс. упродовж 27 міс. зберігання вивчали специфікаційні характеристики емульгелю: органолептичні і фізико-хімічні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах, pH), якісний і кількісний вміст діючих речовин, середню масу вмісту упаковки, однорідність, герметичність.

Окрім того, досліджували реологічні властивості зразків емульгелю протягом зберігання.

Вимірювання реологічних параметрів зразків проводили на ротацийному віскозиметрі у системі

коаксіальних циліндрів за методикою (ДФУ II вид., п. 2.2.10 с. 58) у широкому діапазоні швидкостей зсуву. Дослідження проводили за температурою $(25 \pm 0,1)^\circ\text{C}$. За результатами дослідження будували реограми залежності дотичної напруги зсуву (τ) від градієнту швидкості (D_1). За кривою плинності визначали тип течії системи, наявність тиксотропних властивостей, нижню, верхню й екстрапольовану межі плинності, в'язкість.

Проводили вивчення зовнішнього вигляду, однорідності, колоїдної стабільності, термостабільності та pH. Кількісний вміст визначали за сумою флавоноїдів, у перерахунку на байкалін, використовуючи метод абсорбційної спектрофотометрії в УФ-ділянці, згідно з ДФУ, II вид., п. 2.2.25.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники якості емульгелю наведені в табл. 1.

Із метою вивчення стабільності препарату, встановлення умов зберігання і терміну придатності нами було виготовлено та закладено на зберігання 3 серії препарату. Як тара для емульгелю нами були обрані туби алюмінієві з мембраною, які забезпечують герметичність у процесі тривалого зберігання. Такі туби містять мембрану і латексне кільце в хвостовій частині, що забезпечує непроникність туби для повітря. Така тара не пропускає кисень повітря й УФ-проміння та перешкоджає мікробній контамінації у процесі використання.

Туби алюмінієві мають також такі переваги: процеси виробництва, наповнення та закупорювання легко піддаються механізації, емульгель повністю заповнює їх об'єм і під час використання в туби не потрапляє повітря, що дає можливість використовувати вміст туби після її розгерметизації не відразу, а

Таблиця 1

Специфікація емульгелю з екстрактом шоломниці байкальської сухим

Показники	Допустимі норми	Методи контролю
Властивості		
Опис	Непрозорий, бурувато-жовтого кольору емульгель без сторонніх домішок, зі специфічним запахом	МКЯ п.1 візуально
Однорідність	Емульгель має бути однорідним	МКЯ п. 5, ДФУ, 2.9.40
Випробовування		
Мікробіологічна чистота	Загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС) – 10^2 КУО/мл. Загальне число дріжджових і плісневих грибів (ТУМС) – 10^1 КУО/мл. Відсутність <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 мл. Відсутність <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 мл	За п. 7 МКЯ ДФУ, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.8
pH	Від 6,5 до 7,0	За п. 4 МКЯ ДФУ, 2.2.3
Маса вмісту упаковки	Маса вмісту кожної окремої туби має бути не менше номінальної – 75,0 г	МКЯ, п.5
Ідентифікація		
Сума	На хроматограмі випробованого розчину має спостерігатися основна пляма байкаліну на рівні СРЗР байкаліну	МКЯ, п.2. ДФУ, II. вид., 2.2.27, метод ТШХ
флавоноїдів (байкалін)	Повинен мати максимуми поглинання при довжинах хвиль (279 ± 3) та (320 ± 3) нм	МКЯ, п.2 ДФУ, II. вид., 2.2.25, метод УФ-спектрофотометрія
Кількісне визначення		
Кількісний вміст (сума флавоноїдів у перерахунку на байкалін)	Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на байкалін має становити не менше 6 мг в одному грамі емульгелю	МКЯ, п.3
Термін придатності	2 роки	

Таблиця 2

Результати дослідження емульгелю у процесі зберігання у тубах алюмінієвих протягом 27 місяців

Показник за проектом МКЯ	Початок досліду	Термін зберігання				
		6	12	18	24	27
при температурі (5 ± 3)°C						
Зовнішній вигляд	Непрозорий, бурувато-жовтого кольору емульгель без сторонніх домішок, зі специфічним запахом					
Однорідність	Однорідний за вмістом					
Колоїдна стабільність	Стабільний					
Термостабільність	Стабільний					
Ідентифікація суми флавоноїдів (байкалін)	Максимуми поглинання при довжинах хвиль ($279 \pm$					
	На хроматограмі випробованого розчину спостерігається основна пляма байкаліну на рівні СРЗР байкаліну					
Кількісний вміст (сума флавоноїдів, у перерахунку на байкалін), мг/г	Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на байкалін має становити не менше 6 мг в одному грамі гелю					
	9,2 ± 0,12	9,2 ± 0,1	9,21 ± 0,11	9,19 ± 0,09	9,15 ± 0,08	9,18 ± 0,07
pH	6,5 - 7,0					
при температурі (25 ± 2)°C						
Зовнішній вигляд	Непрозорий, бурувато-жовтого кольору емульгель без сторонніх домішок, зі специфічним запахом					
Однорідність	Однорідний за вмістом					
Колоїдна стабільність	Стабільний					
Термостабільність	Стабільний					
Ідентифікація суми флавоноїдів (байкалін), мг/г	Має максимуми поглинання при довжинах хвиль ($279 \pm$					
	На хроматограмі випробованого розчину спостерігається основна пляма байкаліну на рівні СРЗР байкаліну					
Кількісний вміст (сума флавоноїдів, у перерахунку на байкалін)	Вміст суми флавоноїдів у перерахунку на байкалін має становити не менше 6 мг в одному грамі гелю					
	9,42 ± 0,12	9,31 ± 0,11	9,35 ± 0,1	9,18 ± 0,08	9,22 ± 0,06	9,17 ± 0,06
pH	6,5 - 7,0					
Маса вмісту туби, г Допустимі відхилення від номінальної маси ± 2,0 г (від 73,0 до 77,0 г)	75,08 ± 0,02	75,58 ± 0,02	75,53 ± 0,02	75,94 ± 0,02	75,54 ± 0,01	75,00 ± 0,01

в міру потреби. Досліджені емульгелі відповідають вимогам Фармакопеї України при вивченні на мікробіологічну чистоту (Slipchenko, 2019; Vu, 2014).

Дослідження на відповідність вимогам проекту МКЯ проводили кожні 3 місяці. Результати аналізу емульгелю наведено в табл. 2.

Експериментальні дослідження стабільності емульгелю довели, що органолептичні та фізико-хімічні характеристики цього препарату не виходять за межі, що закладені в специфікації, протягом 27 міс. зберігання при обох температурних режимах.

Реограми плинущу свіжовиготовлених та після 27 міс. зберігання зразків наведено на рис. Проведені реологічні дослідження дозволяють зробити висновок, що дослідні зразки мали неньютоновський тип течії з визначеною межею плинущості. Також наявні тиксотропні властивості, про що свідчить плавне зростання напруги зсуву зі збільшенням швидкості зсуву до повної руйнації системи. При цьому дана структура рівномірно та швидко відновлюється, що дозволяє говорити про стабільність зразків у всіх інтервалах швидкостей зсуву, що підтверджує також величина механічної стабільності – 1,0. Таким чином, дані реологічних досліджень свідчать про гарні споживчі властивості лікарського засобу. Результати дослідження структурно-механічних властивостей гелю після 27 міс. зберігання (Slipchenko, 2019) свідчать про збереження пластично-пружних і тиксотропних властивостей. Наявність ідентичних петель гістерезису дозволяє стверджувати про відсутність змін реологічних параметрів протягом терміну зберігання.

Висновки

1. У результаті вивчення стабільності та умов зберігання розробленого емульгелю встановлено, що протягом досліджуваного термі-

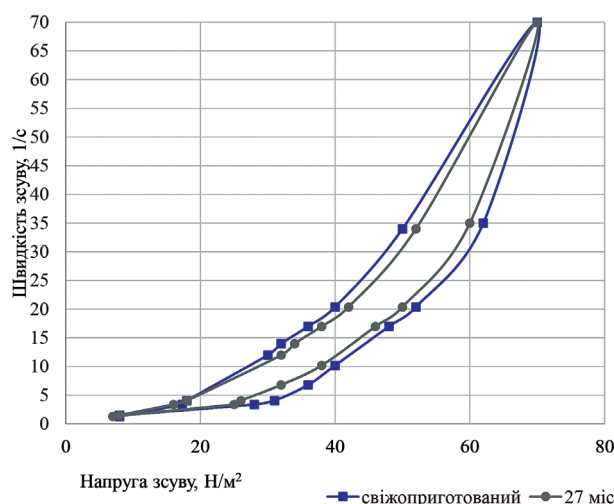


Рис. Реограми плинущу емульгелю: 1 – свіжоприготований; 2 – після зберігання протягом 27 місяців

ну зберігання (27 місяців) усі показники якості (опис, ідентифікація, рН, однорідність, маса вмісту упаковки, мікробіологічна чистота, кількісне визначення) знаходяться в допустимих межах, які закладено в специфікацію на розроблений препарат. На основі отриманих результатів встановлено термін придатності емульгелю та запропоновано умови зберігання – в алюмінієвих тубах при кімнатній температурі.

2. Визначено реологічні показники емульгелю в процесі зберігання та встановлено, що досліджуваний емульгель належить до неньютоновського типу пластичних рідин і проявляє тиксотропні властивості, які не змінюються в процесі зберігання, та коефіцієнт механічної стабільності залишається без змін в межах 1,0.

ЛІТЕРАТУРА

- Chauhan, S. B., Naved, T., and Parvez, N. (2019). Formulation development and evaluation of proniosomal gel of ethinylestradiol and levonorgestrel for antifertility treatment. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12, 364-8. doi: <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i1.29546>.
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy Vol. 2 (2018). Kharkiv : Derzhavne pidpriyemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 416. [Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 2. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. 416 с].
- Derzhavna Farmakopeia Ukrainy Vol. 2. (2014). Kharkiv : Derzhavne pidpriyemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 1125 [Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доповнення 2. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. 1125 с].
- Slipchenko G. D., Osolodchenko T. P., Ruban O. A. (2019). Study of antibacterial properties of the emulgel with scutellaria baicalensis extract. *Annals of Mechnikov Institute*, 4, 45–50. doi: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2019_4_7.
- Slipchenko G. D., Ruban O. A., Kolisnyk T. Ye. (2019). The study of the expediency of developing a new semi-solid drug based on the extract of Scutellaria baicalensis. *Social Pharmacy in Health Care*, 5(4), 58–65. doi: .
- Slipchenko H.D., Ruban O.A. (2020). Doslidzhennia zi stvorennia m'iakoho likarskoho zasobu z sukhym ekstraktom sholomnytsi baikal'skoi. *Farmatsevtichnyi chasopys*. 1, 21–27. doi: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10976> [Сліпченко Г. Д., Рубан О. А. (2020). Дослідження зі створення м'якого лікарського засобу з сухим екстрактом шоломниці байкальської. *Фармацевтичний часопис*. 1, 21–27].

Slipchenko H.D., Ruban O.A., Yeromenko R.F., Ostapets M.O. (2019). Eksperymentalne vyvchennia farmakolohichnoi aktyvnosti ta toksykolohichnykh kharakterystyk novoho heliu na osnovi sholomnytsi baikalskoi. *Fitoterapiia. Chasopys*, 50-54. doi: <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-4-50> [Сліпченко Г.Д., Рубан О.А., Єрмоєнко Р.Ф., Остапєць М. О. (2019). Експериментальне вивчення фармакологічної активності та токсикологічних характеристик нового гелю на основі шоломниці байкальської. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. С. 50–54.

Vu, N., Lou R. J., Kupiec T. C. Vol. 18. (2014). Quality Control: Microbial Limit Tests for Nonsterile Pharmaceuticals, Part 2. *International Journal of Pharmaceutical Compounding*, 4, 305–310. URL: https://www.arlok.com/sites/default/files/2018-03/IJPC_18_4_305_Quality%20Control-%20Microbial%20Limit%20Tests%20for%20Nonsterile%20Pharmaceuticals-Part%20_0.pdf.

Yarema I., Fedorovska M., Polovko N. (2020). Development of the emulgel for the androgenic alopecia treatment. *EUREKA: Health Sciences*, 5, 82–91. doi: <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2020.001427>

Надійшла до редакції 20.01.2022.

Прийнято до друку 20.04.2022.

Конфлікту інтересів у авторів немає.

Участь кожного автора у написанні статті:

Сліпченко Г.Д. – концепція і дизайн дослідження, проведення досліджень, написання тексту, редагування

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

Електронна адреса для листування з авторами:

galinaslipchenko@ukr.net (Сліпченко Галина Дмитрівна)

УДК 615.322.07:547.563

Вікторія ХОДАКІВСЬКА

викладач фармацевтичних дисциплін, кандидат фармацевтичних наук, викладач вищої кваліфікаційної категорії, Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, вул. Чуднівська, 99, м. Житомир, Україна, 10005 (khodakivska.viktoriia@pharm.zt.ua)

ORCID: 0000-0002-5356-4489

Ірина ЛУЦАК

викладач фармацевтичних дисциплін, кандидат фармацевтичних наук, викладач вищої кваліфікаційної категорії, викладач-методист, Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, вул. Чуднівська, 99, м. Житомир, Україна, 10005 (lutsak.iryna@pharm.zt.ua)

ORCID: 0000-0002-9986-5383

Надія СЕНЬКІВ

викладач фармацевтичних дисциплін, кандидат фармацевтичних наук, викладач вищої кваліфікаційної категорії, Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, вул. Чуднівська, 99, м. Житомир, Україна, 10005 (senkiv.nadiia@pharm.zt.ua)

ORCID: 0000-0002-1627-401X

DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-78

Бібліографічний опис статті: Ходаківська В., Луцак І., Сеньків Н. (2022). Порівняльний аналіз кількісного вмісту тимолу та карвакролу у лікарських рослинах родини *Lamiaceae L.* *Фітотерапія. Часопис*, 2, 78–84, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-78

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ТИМОЛУ ТА КАРВАКРОЛУ В ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИНАХ РОДИНИ LAMIACEAE L.

Лікарські рослини та лікарська рослинна сировина з високим вмістом тимолу та карвакролу виявляють сильні антибактеріальні властивості. Джерелами досліджуваних речовин є лікарські рослини – материнка та чебрець, що належать до родини губоцвіти (*Lamiaceae L.*).

Метою дослідження є порівняння та аналіз вмісту тимолу та карвакролу в та материнці звичайній та різних видах чебрецю, що зростають у різних регіонах.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для роботи є наукові дані про виявлення в досліджуваних лікарських рослинах вмісту тимолу та карвакролу. У дослідженні використовувалися методи пошуку інформації в друкованих та електронних виданнях, методи аналізу, порівняння та узагальнення даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Тимол, природний монотерпеновий фенол, є похідним карвакролу, ізомеру карвакролу, який міститься в досліджуваних рослинах. За вмістом фенольних сполук в ефірній олії *O. vulgare* класифіковано на чотири хемотипи з різним вмістом тимолу та карвакролу. Один і той же вид чебрецю також може включати кілька хемотипів. Материнка і найпоширеніші види чебрецю широко розрізняються за вмістом ефірної олії та якісним складом. Серед перелічених вище представників лікарських рослин материнка має найменший вміст тимолу. Дані досліджень свідчать, що лікарська рослинна сировина чебрецю різного походження може містити різну кількість тимолу та карвакролу.

Висновки Чебрець повзучий характеризується меншим вмістом тимолу, що пов'язано з природно-кліматичними умовами культивування та генетичною віддаленістю цього виду від інших трьох досліджених видів. Види чебрецю з тимолового хемотипу можуть містити більше 60% тимолу в ефірних оліях. Найбільший його вміст у складі ефірної олії має чебрець звичайний (*Thymus vulgaris* L.), який успішно вирощують в Україні. Встановлено, що використання чебрецю звичайного у фармацевтичній промисловості для виготовлення фітопрепаратів є доцільним, оскільки його ефірна олія тимолового типу виявляє найбільшу біологічну активність.

Ключові слова: тимол, карвакрол, губоцвіті, хемотип, чебрець, материнка, хроматографічний аналіз.

Viktoria KHODAKIVSKA

Lecturer of Pharmaceutical Disciplines, Candidate of Pharmaceutical Disciplines, Lecturer of the Highest Qualification Category, Zhytomyr College of Pharmacy, Chudnivska str. 99, Zhytomyr, Ukraine, 10005 (khodakivska.viktoriiia@pharm.zt.ua)

ORCID: 0000-0002-5356-4489

Iryna LUTSAK

Lecturer of Pharmaceutical Disciplines, Candidate of Pharmaceutical Disciplines, Lecturer of the Highest Qualification Category, Lecturer – Methodologist, Zhytomyr College of Pharmacy, Chudnivska str. 99, Zhytomyr, Ukraine, 10005 (lutsak.iryana@pharm.zt.ua)

ORCID: 0000-0002-9986-5383

Nadiya SENKIV

Lecturer of Pharmaceutical Disciplines, Lecturer of the First Qualification Category, Zhytomyr College of Pharmacy, Chudnivska str. 99, Zhytomyr, Ukraine, 10005 (senkiv.nadiia@pharm.zt.ua)

ORCID: 0000-0002-1627-401X

To cite this article: Khodakivska V., Lutsak I., Senkiv N. (2022). Porivnialnyi analiz kilkisnoho vmistu tymolu ta karvakrolu u likarskykh roslynakh rodyny *Lamiaceae* L. [Comparative Analysis of the Quantitative Content of Thymol and Carvacrol in Medicinal Plants of the Family *Lamiaceae* L.]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 78–84, doi: 10.33617/2522-9680-2022-2-78

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF THYMOL AND CARVACROL IN MEDICINAL PLANTS OF THE FAMILY *LAMIACEAE* L.

Medicinal plants and medicinal plant raw materials with a high content of thymol and carvacrol show strong antibacterial properties. The sources of the studied substances are medicinal plants - motherwort and thyme, which belong to the *Lamiaceae* L. family.

The purpose of the study is to compare and analyze the content of thymol and carvacrol in common thyme and different types of thyme growing in different regions.

Materials and methods of research. The material for the work is scientific data on the detection of thymol and carvacrol content in the investigated medicinal plants. The research used methods of searching for information in printed and electronic publications, methods of analysis, comparison and generalization of data.

Research results and their discussion. Thymol, a natural monoterpene phenol, is a derivative of carvacrol, an isomer of carvacrol found in the plants studied. According to the content of phenolic compounds in the essential oil, *O. vulgare* is classified into four chemotypes with different content of thymol and carvacrol. The same species of thyme can also include several chemotypes. Motherwort and the most common types of thyme differ widely in essential oil content and quality composition. Among the representatives of medicinal plants listed above, motherwort has the lowest content of thymol. Research data show that medicinal plant raw materials of thyme of different origins can contain different amounts of thymol and carvacrol.

Conclusions. Creeping thyme is characterized by a lower content of thymol, which is related to the natural and climatic conditions of cultivation and the genetic distance of this species from the other three studied species. Species of thyme from the thymol chemotype can contain more than 60% thymol in essential oils. Common thyme (*Thymus vulgaris* L.), which is successfully grown in Ukraine, has the highest content of essential oil. It has been established that the use of common thyme in the pharmaceutical industry for the manufacture of herbal preparations is expedient, since its essential oil of the thymol type shows the greatest biological activity.

Key words: thymol, carvacrol, labial flowers, chemotype, thyme, motherwort, chromatographic analysis.

Актуальність. Багато нових синтетичних лікарських засобів в наш час є доступними для споживачів та широко використовуються в медичній практиці. Однак препарати рослинного походження досі не втрачають своєї актуальності і користуються дедалі більшою популярністю серед споживачів сучасного фармацевтичного ринку.

Лікарські рослини та лікарська рослинна сировина з високим вмістом тимолу та карвакролу проявляють сильні антибактеріальні властивості. Ці речовини з приємним ароматним запахом надають специфічного аромату багатьом рослинам, за рахунок чого набули широкого використання не лише у медичній практиці як антисептичні засоби, але і в кулінарії. У медицині використовуються для дезінфекції ротової порожнини, зіву, носоглотки; при метеоризмі, діареї; при лікуванні гельмінтозів (анкілостомідоз, трихоцефалоз, некатороз). Тимол, як компонент ефірних олій багатьох видів рослин, у тому числі, лікарських, викликає зацікавленість дослідників різних галузей. Зокрема, багато наукових статей присвячені вивченню вмісту тимолу у лікарській рослинній сировині та лікарських препаратах, методів виділення з суміші речовин ефірних олій (Alekseeva, 2009; Sharopov, 2007).

Важливими джерелами досліджуваних речовин є родина губоцвітів (*Lamiaceae* L.), а саме такі лікарські рослини, як материнка та чебрець.

У країнах Європи найбільш відомі види роду: *Thymus vulgaris* L. (чебрець звичайний), два підвиди *Th. zygis* L. (*Th. zygis* L. var. *gracilis* Bois. – ч. іспанський білий тонкий; *Th. zygis* L. var. *floribundus* Bois. – ч. іспанський білий квітучий (Venkateshappa, 2013).

До Державної Фармакопеї України 1 вид. (додаток 3) включені трава *Thymus serpyllum* L. (ч. повзучий) та суміш трави *Th. vulgaris* L. (ч. повзучий) з *Th. zygis* L. (ч. іспанський білий) без виділення відмінних діагностичних ознак рослинної сировини видів. Фармакопейною за ДФ XI (т. 2) є трава *Thymus vulgaris* L. та *Th. serpyllum* L. (State Pharmacopeia of the USSR, 1990; State Pharmacopeia of Ukraine. Addition, 2009). В Україні рід нараховує понад 35 видів. Класифікувати чебрець за морфологічними ознаками важко, оскільки, крім чебрецю офіційного, як лікарську сировину використовуються інші види чебрецю (Sur, 1998).

Материнка налічує близько 20 видів, проте найбільшу лікарську цінність має материнка звичайна (*Origanum vulgare* L.), яка зростає у дикому вигляді в Європі та Середземномор'ї, успішно культивується у США та Франції.

Метою даної роботи є порівняльний аналіз вмісту тимолу та карвакролу в лікарських рослинах та

лікарській рослинній сировині родини губоцвітів (*Lamiaceae* L.), які поширені у різних регіонах.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для дослідження слугували дані наукових досліджень щодо виявлення вмісту тимолу та карвакролу у досліджуваних лікарських рослинах. Було використано метод інформаційного пошуку в друкованих та електронних виданнях, пошукових наукових базах даних, Національному реєстрі лікарських засобів України, а також метод аналізу, порівняння та узагальнення даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Тимол (систематична назва: 2-ізопропіл-5-метилфенол) – природний монотерпеновий фенол, похідний цимолу, ізомер карвакролу, який було знайдено в олії чебрецю. Це безбарвний кристалічний порошок із характерним запахом і пекучим смаком, T топлення – 50–51 °С; важкорозчинний у воді, легко – у спирті, хлороформі, ефірі, жирних оліях, крижаній оцтової кислоті, розчинах лугів, леткий з водяною парою.

Ідентифікують за ІЧ-спектром поглинання субстанції; визначають T топлення субстанції; проводять ідентифікацію за методом тонкошарової хроматографії; у холодній воді кристали занурюються під воду, при підвищенні температури до 45 °С плавляться і спливають на поверхню; розчин субстанції в суміші з концентрованими сульфатною та нітратною кислотами в оцтової кислоті дає синьо-зелене забарвлення; при нагріванні субстанції з розчином натрію гідроксиду та подальшим збовтуванням із хлороформом спостерігається червоно-фіолетове забарвлення.

Кількісно визначають методом прямої броматометрії в присутності калію броміду та хлоридної кислоти (індикатор – метиловий оранжевий).

Вміст тимолу визначали колориметрично за реакцією з титан (IV) оксидом і порівнювали зі стандартним розчином. Тимол має кілька систематичних назв за сучасною хімічною номенклатурою: 2-ізопропіл-5-метилфенол, ізопропіл-м-крезол, 1-метил-3-гідрокси-4-кумол, апігард та інші. Завдяки фенольній групі проявляє антибактеріальну дію, зумовлену пригніченням утворення лактату при одночасному зниженні поглинання клітинами глюкози (Belovol, 2005; Sur, 1998).

Тимол використовується у вигляді спиртового розчину або у вигляді порошку для лікування грибкових захворювань або стригучого лишая, а також як активний інгредієнт у деяких зубних пастах, де проявляє дезінфікуючу дію (наприклад, *Euthymol*) (Chromatographic analysis of essential oils, 2022).

Фенольні сполуки тимолу мають неспарені електрони, тому при контакті з мембраною вступають у

взаємодію з її компонентами і руйнують структуру. Крім того, вони проникають в цитозоль, де вступають в реакцію з сульфгідрильними групами ферментів або утворюють неспецифічні зв'язки з молекулами білків, приводячи до їх інактивації. Під впливом одних і тих же речовин у різних видів бактерій можуть відбуватися неоднакові порушення у клітинних мембранах. Це дає підставу вважати, що механізм антибактеріальної дії може реалізовуватися різними шляхами, включаючи дестабілізацію мембран (Belovol, 2005).

Карвакрол є безбарвною маслянистою рідиною з гострим ароматом, характерним тільки для орегано. Реакція з хлоридом заліза перетворює карвакрол на дикарвакрол, а реакція з хлоридом фосфору (V) перетворює його на хлороміцетин. Карвакрол уповільнює ріст деяких бактерій, таких як *E. coli* або *Bacillus cereus*. Низька токсичність, приємний запах і смак роблять карвакрол ефективним антибактеріальним засобом.

Розробка похідних тимолу та карвакролу з підвищеними антимікробними властивостями: отримані ефіри метакрилової кислоти та п-стиролсульфонової кислоти з тимолом утворюють менш токсичні біоцидні макромолекули, які можуть бути включені в полімерні ланцюги.

Загальновідомо, що залежно від вмісту того чи іншого хімічного компонента лікарські рослини одного виду можна поділити на певні хемотипи (хемораси). Хемораси не відрізняються за морфологічними особливостями, але мають істотні відмінності у хімічному складі ефірних олій (Chromatographic analysis of essential oils, 2022). Типовим прикладом рослини, для якої характерна наявність хемотипів, є чебрець та материнка звичайні. Поява хеморас одного виду рослини має генетичну зумовленість та пов'язана з екологічними умовами місця зростання.

Залежно від вмісту фенольних сполук в ефірній олії *Thymus vulgaris* виділяють 4 хемотипи: перший має підвищений вміст тимолу, другий – карвакрол, 3-й – помірний вміст тимолу, 4-й – низький вміст або відсутність фенолів і високий вміст вуглеводів.

Один і той самий вид чебрецю також може включати декілька хемотипів, переважно це тимоловий та карвакроловий хемотипи. Напри-

клад, гераніольний хемотип описано для чебрецю звичайного. Для цього хемотипу переважаючим фенолом є гераніол та його ізомери. Ефірні олії цього хемотипу мають лимонний запах (Sur, 1998). Також ефірні олії чебрецю можуть належати до нефенольних хемотипів (Alekseeva, 2009).

Виділення тимолу із ефірної олії, наприклад, чебрецю, де його вміст може досягати 20-50%, здійснюється загальноприйнятим методом ректифікації (Retification. Pharmaceutical encyclopedia, 2022). Це процес поділу рідкої суміші на фактично чисті компоненти або фракції, які відрізняються температурою кипіння. Процес відтворюється контактуванням потоків пари та рідини в обладнанні колони. Компоненти з нижчою температурою кипіння випаровуються з рідини. Вони збагачують водяну пару та конденсують киплячий компонент з пари (який стає рідиною). Якщо повторювати кілька разів, цей двосторонній обмін компонентами дозволяє отримати пару, яка містить більшу частку компонентів з нижчими температурами кипіння.

Разом із тим удосконалення методів отримання чистого тимолу є досить актуальним, оскільки вивчення складу ефірних олій завжди ускладнюється їх багатоконпонентністю. Наприклад, розділення тимолу та карвакролу (ізомером якого є тимол) здійснюють методом зворотньофазової високоефективної рідинної хроматографії (Alekseeva, 2009). Досліджувані речовини екстрагують з лікарської рослинної сировини чебрецю та материнки звичайної. В якості елюентів (рухома фаза у хроматографії, яка протікає через нерухому фазу) використовують воду, метанол

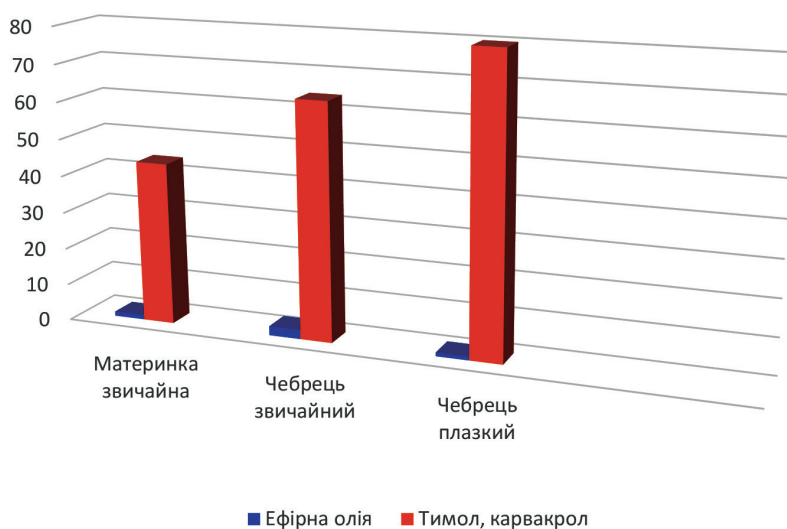


Рис. 1. Вміст ефірних олій, тимолу та карвакролу в лікарській рослинній сировині

та тетрагідрофуран. Цей метод дозволив розділити ізомери карвакрол і тимол та здійснити їх кількісний аналіз у досліджуваній сировині.

Вміст ефірних олій в материнці та найбільш поширених і часто використовуваних видах чебрецю, як і якісний склад, широко варіює: в материнці вміст ефірної олії становить 1,2%, карвакролу і тимолу – до 44% ; у чебрецю звичайному – від 1,0% до 2,5% ефірної олії, до 64% тимолу і карвакролу; в чебрецю плазкому ефірної олії – від 0,1% до 1% і близько 30-80% тимолу та карвакролу (рис. 1). Вміст карвакролу в ефірній олії материнки становить від 5% до 75%, а в олії чебрецю – до 45%.

Найменшу кількість тимолу серед зазначених представників лікарських рослин містить трава материнки, тому подальші наші дослідження будуть полягати в аналізі вмісту тимолу в лікарських рослинах саме чабрецю.

За даними досліджень, лікарська рослинна сировина чебрецю з різних місцевостей зростання може містити різну кількість тимолу та карвакролу (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст тимолу та карвакролу у різних видів та хемотипів чебрецю (% , масова частка в ефірній олії) (Sur, 1998)

Назва країни	Вміст тимолу, %	Вміст карвакролу, %
<i>Чебрець звичайний</i>		
Україна	57,2	2,8
Білорусь	0,33	16,89
Єгипет	15,00	12,00
Італія	23,10	1,67
Чилі	–	43,00
Фінляндія	34,44	1,58
<i>Чебрець боровий</i>		
Білорусія	9,52	0,65
Індія	64,6	5,00
<i>Чебрець Кочі</i>		
Азербайджан	44,00	45,00
<i>Чебрець монетний</i>		
Азербайджан	8,36	2,33
<i>Чебрець дагестанський</i>		
Азербайджан	32,69	4,13
<i>Чебрець закавказький</i>		
Азербайджан	46,84	10,81

Порівнявши вміст тимолу та карвакролу в чебрецю звичайному (*Thymus vulgaris* L.), який зростає в різних регіонах нашої планети, можна зробити висновок, що найвищий вміст тимолу міститься саме в рослинах, які зростають на території нашої держави – 57,2% та Фінляндії – 34,44%, в рослин, які ростуть

в Чилі, тимол взагалі відсутній, а найменший його вміст, 0,33%, в Білорусії. Карвакрол, навпаки, в найвищих кількостях міститься в рослинах, які зростають в Чилі – 43% та Білорусії – 16,89%, найнижчі показники мають лікарські рослини з Фінляндії – 1,58% та Італії – 1,67% (рис. 2).

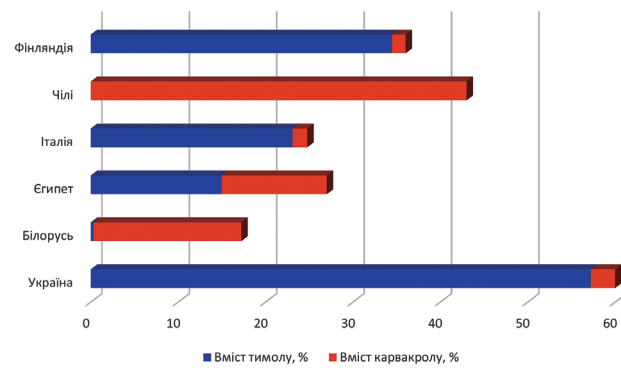


Рис. 2. Вміст тимолу та карвакролу в чебрецю звичайному, що зростає у різних країнах світу

В Україні вирощування, а відповідно, і дослідження ефіроолійних культур, зокрема чебрецю, здійснювалося в умовах Степу Південного на базі дослідницького господарства «Новокаховське» (Svydenko, 2015). Досліджено хімічний склад ефірних олій чотирьох видів чебрецю: *Thymus vulgaris* L. (чебрець звичайний), *Thymus striatus* L. (чебрець смугастий), *Thymus serpyllum* L. (чебрець повзучий), *Thymus kotschyanus* L. (чебрець Кочі) (табл. 2).

Аналіз хімічного складу надземної частини 4-хвидів чебрецю дав можливість дослідникам ідентифікувати 30 сполук, основними з яких є тимол, γ -терпінен, триссабієнгідрат та р-цимол. Дані, наведені у табл. 2, вказують, що найбільшу масову частку у складі ефірної олії видів чебрецю, вирощених на півдні України, займає саме тимол – 28,3-70%. Найвищий його вміст спостерігається у чебреці Кочі – до 70%, та у чебреці звичайному – близько 60%, які зростають на території Криму (рис. 3).

Дещо меншим вмістом тимолу характеризується чебрець повзучий, що пов'язано із природно-кліматичними умовами вирощування та генетичною віддаленістю цього виду від трьох інших досліджуваних видів. Таким чином, у порівняльних умовах Херсонської області та Криму з 4 досліджених видів чебрецю накопичували тимолові ефірні олії, причому в зразках Кримського півострова частка була навіть дещо вищою (Svydenko, 2015).

Таблиця 2

Вміст тимолу та карвакролу у чотирьох видів чебрецю, вирощених у ДГ «Новокаховське» (% , масова частка в ефірній олії) (Svydenko, 2015)

Компонент	Thymus Vulgaris		Thymus striatus		Thymus serpyllum		Thymus kotschyanus	
	Каховка	Крим	Каховка	Крим	Каховка	Крим	Каховка	Крим
Тимол	50,2	59,8	57,3	58,2	43,9	28,3	57,1	70,0
Карвакрол	1,5	3,1	19,9	2,4	1,4	1,9	3,6	3,1

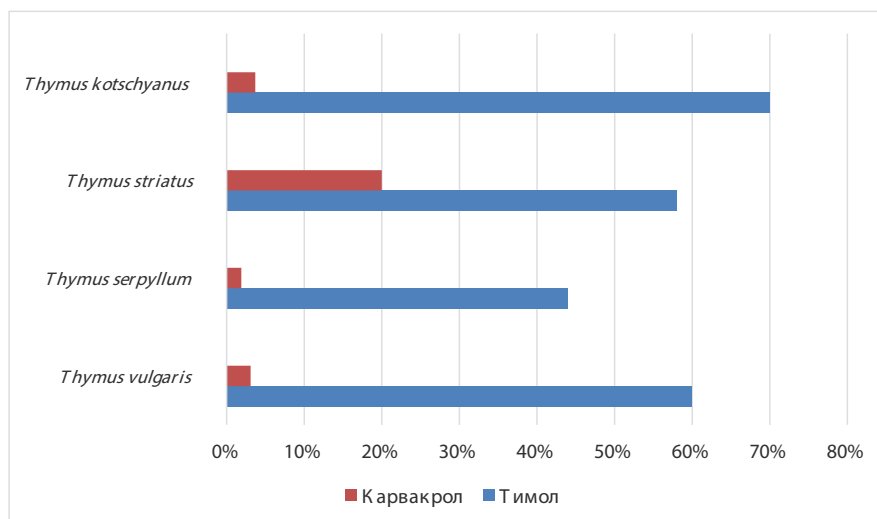


Рис. 3. Порівняння вмісту тимолу і карвакролу у різних видів чебрецю

Висновки

1. Тимол є природним монотерпеновим фенолом та ізомером карвакролу. Його вперше було знайдено в ефірній олії чебрецю, звідки і походить назва рослини. Завдяки фенольній групі тимол, як і карвакрол, проявляють протимікробні властивості, має широкий спектр застосування у фармації та медицині. Він є компонентом ефірних олій багатьох видів рослин чим і зумовлює їхні фармакологічні властивості. Сухі інгредієнти та ефірні олії чебрецю та материнки використовують не тільки у фармацевтичній, косметичній та парфумерній промисловості, а також у харчовій.

2. Залежно від вмісту фенольних сполук в ефірній олії *Thymus vulgaris* виділяють 4 хемотипи, кожен з яких містить певну кількість тимолу, проте його вміст у материнці набагато нижчий ніж у чебреці.

3. Види чебрецю з тимольного хемотипу можуть містити в ефірній олії більше 60% тимолу.

Найвищий його вміст у складі ефірної олії наявний в *Thymus vulgaris* L. (чебрець звичайний), який успішно культивується на території України.

4. Наявність різних хемотипів видів чебрецю спонукає до проведення саме хроматографічного аналізу для визначення якості даного виду лікарської рослинної сировини, а вміст тимолу та карвакролу можна визначати доступним фотоелектроколориметричним методом.

5. Визначено, що саме чебрець звичайний доцільно використовувати у вітчизняній фармацевтичній промисловості для виготовлення фітопрепаратів, адже його ефірні олії тимольного типу проявляють найбільшу біологічну активність. Даний вид чебрецю широко поширений у світі, що свідчить про його високу здатність пристосування до різноманітних умов навколишнього середовища.

ЛІТЕРАТУРА

Alekseeva, L. I. (2009). Obraschenno-phazovaia vysokoeffektivnaia zhidkosnaia khromatohrafiia timola i karvakrola [Reversed phase highly efficient liquid chromatography of thymol and carvacrol]. *Khimiko-pharmatsevticheskii zhurnal*, (12), 23–25 (Rus).
 State Pharmacopeia of the USSR (1990). Moskva : MZ SSSR, (11), 400 (Rus).
 State Pharmacopeia of Ukraine. Addition (2009). Kharkiv: Derzhavne pidpriemstvo “Naukovo-ekspertnyi farmakopeinyi tsentr”, (1), 279 (Ukr).

Belovol, A. N., Heorhiants, V. A., Hladchenko, O. M., et al. (2005). Lekarstvennye preparaty Ukrainy [Medicines of Ukraine]. Kharkov : NPhaU: Zoloty strany, 512 (Rus).

Retification. Pharmaceutical encyclopedia. URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1070/rektifikaciya>, (Ukr).

Svydenko, L. V., Yezhov, V. M. (2015). Perspektyvy vyroshchuvannya deiakyykh efirnooliinykh kultur u Stepu Pivdennomu [Prospects for growing some essential oil crops in the Southern Steppe]. *Visnyk ahrarnoi nauky*, (6), 20–24 (Ukr).

Sur, S. V., Tolok, Ya. A., Peresyphkina, T. M. (1998). Efirni masla roslyn chebretsiu [Essential oils of thyme plants]. *Visnyk Zaporizkoho derzhavnoho universytetu*, (1), 1-8 (Ukr).

Chromatographic analysis of essential oils. URL: http://veness.narod.ru/7_4_analise_chrom.htm/, (Rus).

Sharopov, F. S. (2007). Issledovaniia sorbtsii timola (2-izopropil-5-metil-phenola) na bentonite [Study of thymol sorption (2-isopropyl-5-methyl-phenol) on bentonite]. *Doklady Akademii nauk Respubliki Tadzhikistan*, (8), 698-702 (Rus).

Venkateshappa, S. M., Sreenath K. P. (2013). Potential medicinal plants of Lamiaceae. *American international Journal of Res. in Formal, Applied & Nature Sciences*, (1), 82–87 (Eng).

Надійшла до редакції 25.01.2022.

Прийнято до друку 22.07.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь кожного автора у написанні статті:

Ходаківська В.П. – проведення дослідження; аналіз результатів; написання тексту;

Луцак І В. – збір матеріалу; корекція статті;

Сеньків Н.М. – аналіз літератури і статистичних результатів; корекція статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

khodakivska.viktoriiia@pharm.zt.ua (Ходаківська Вікторія)

ПАМ'ЯТІ ВІКТОРА АНДРІЙОВИЧА ТУМАНОВА

01.08.2022 р. пішов із життя Туманов Віктор Андрійович – відомий вчений-фармаколог і знаний організатор вищої медичної освіти України.

Народився 16 грудня 1936 року в м. Києві, доктор медичних наук (1990), професор (1992), академік АН ВШ України (1997), академік АН ВО України (2007).

У 1966 році з відзнакою закінчив Київський державний медичний інститут імені О.О. Богомольця за спеціальністю «педіатрія». З 1966 по 1973 роки працював на кафедрі фармакології на посаді асистента і доцента. З 1973 по 1992 Віктор Андрійович працював заступником начальника управління навчальних закладів, згодом – начальником управління кадрів навчальних закладів і соціального розвитку МОЗ України. З 1992 року – професор кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, з 1993 року – завідувач кафедри фармакології медінституту УАНМ. З 1996 по 2012 роки Віктор Андрійович працював на посаді ректора, з 2012 року – почесний ректор та завідувач кафедри фармакології, патофізіології, клінічної фармакології і фармації, технології ліків, протягом 2012–2016 років ще двічі виконував обов'язки ректора Київського медичного університету, був членом редакційної колегії журналу «Фітотерапія. Часопис» у 2002–2021 роках.

Професор Туманов В.А. нагороджений орденом «Знак Пошани» (1981).

У 1986 році йому була присуджена Державна премія України в галузі науки і техніки.

Нагороджений Почесною Грамотою Верховної Ради УРСР (1986), кавалер ордену «За розбудову освіти» (2006), має почесну відзнаку «За духовне відродження нації» (2008) від Асоціації навчальних закладів України приватної форми власності.

У 2007 році нагороджений знаком «За наукові досягнення» Міністерства освіти і науки України.

Лауреат Нагород Ярослава Мудрого (2002) та Святого Володимира в галузі науки і техніки (2011) АНВШ України.

Коло наукових інтересів: пошук і вивчення засобів лікування серцево-судинних захворювань та наукове обґрунтування застосування в медичній практиці ефективних засобів народної і нетрадиційної медицини.

Віктор Андрійович – автор і співавтор майже 400 наукових праць, 18 монографій, підручників та навчальних посібників, зокрема підручників «Фарма-



кологія» (1982, 2001, 2009, 2011, 2013, 2016), монографій «Ангіопротектори» (1982), «Справочник по клинической фармакологии» (1986), «Экспериментальная и клиническая фармакология» (1995), «Неонатология» (2004), «Фармакология сердечно-сосудистых заболеваний у детей» (2006), «Основы фармакогнозии и фитотерапии» (2015), «Современная Энциклопедия народной нетрадиционной медицины» (2016) та ін. Співавтор чотирьох винаходів: протиатеросклеротичні засоби «Уфібрат» та «Хлотират», актопротектор «Яктон».

Протягом багатьох років голова консультаційно-експертної комісії Державного експертного центру МОЗ України, експерт ВООЗ із фітопрепаратів. Одноразово з науково-педагогічною діяльністю брав активну участь у громадській роботі: член Міжуніверситетського центру наукових досліджень та співпраці східної та південно-східної Європи, член Дорадчого бюро американського біографічного інституту, член Української Ради миру, «Посол Миру» від Міжнародної федерації миру, член редакційних колегій ряду наукових журналів, учасник ліквідації аварії на ЧАЕС в 1986 р. – II категорія.

Вічна пам'ять Науковцю, Організатору охорони здоров'я, Педагогу, Лікарю, Вчителю, Колезі.

Редакційна рада, редакційна колегія науково-практичного фахового видання «Фітотерапія. Часопис»; Академія наук вищої школи України.



Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, м. Київ
Національний еколого-натуралістичний центр учнівської молоді МОН України
ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
Клайпедський університет, Литва
Європейська Медична Асоціація, Бельгія
Всесвітнє товариство Медичного Цигун, Китай, Пекін
ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»
Відділення фундаментальних проблем медицини Академії наук вищої школи України
Національна наукова медична бібліотека МОЗ України
ТОВ «Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини», м. Дніпро
ТОВ «Академія натуральної і комплементарної медицини», м. Київ

ЗВІТ

Пресконференції з міжнародною участю, залученням молодих учених і студентів
«ПРИРОДНІ ФАКТОРИ В ОЗДОРОВЛЕННІ: ЛІКАР ЛІКУЄ, ПРИРОДА ЗЦІЛЮЄ».
ДО 20-РІЧЧЯ ФАХОВОГО ВИДАННЯ УКРАЇНИ (категорія «Б») «ФІТОТЕРАПІЯ. ЧАСОПИС»
(далі – ПРЕСКОНФЕРЕНЦІЯ, КОНФЕРЕНЦІЯ)

Маємо честь інформувати вас про проведення пресконференції «Природні фактори в оздоровленні людини: лікар лікує, природа зцілює», яка була приурочена до 20-річчя фахового видання України «Фітотерапія. Часопис».

У науковому заході була висвітлена тема: «Здоров'я і здоровий спосіб життя – від рослини до людини», в основі якого закладені принципи доказової медицини, що внесена до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, які проводитимуться у 2022 році МОН України» (Посвідчення МОН України від 12.01.2022 р., № 05), згідно з планом 14.04.2022 р., але об'єктивні причини нас спонукали внести корективи у проведення цього заходу.

Пресконференція проведена онлайн 14 квітня 2022 року.

Метою пресконференції було обговорення сучасного стану фундаментальних і клінічних досліджень з 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 здоров'я людства, здорового способу життя та їх впровадження у превентивні, оздоровчі і реабілітаційні практики.

Висвітлені основні тематики щодо наукової дискусії у журналі «Фітотерапія. Часопис», який 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), які були представлені такими доповідями і дискусіями:

1. Т.П. Гарник. Сучасний стан фундаментальних і клінічних досліджень і розвиток комплементарної/альтернативної медицини в Україні та світі у відповідності до основних напрямів, викладених у «Стратегії ВООЗ щодо народної медицини на 2014–2023 роки».

2. Н.А. Добровольська. Медико-біологічні та соціальні аспекти здоров'я:

2.1. «Здорова Родина, Здорова Країна: діти – наше майбутнє».

2.2. «Здоров'я і здоровий спосіб життя: від рослини до людини».

3. Е.В. Горова. НіНМ в Україні, правові та юридичні аспекти.

4. Л.В. Андріюк. 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.

5. В.В. Шусть. Проблемні питання якісної освіти фахівців. Інтегрування методів НіНМ у навчальний процес.

6. С.В. Абрамов, С.І. Соколовський. Актуальність і економічна доцільність ефективності застосування методів НіНМ в умовах соціально-економічних проблем в Україні і світі.

7. О.П. Глоба. Психічне і фізичне здоров'я: особливості здоров'я осіб різних вікових груп. Комплементарні/альтернативні скринінг-методи діагностики і корекції здоров'я.
- 7.1. Н.А. Добровольська. Методи психологічної реабілітації та їх вплив на здоров'я людини.
- 7.2. Л.В. Андріюк. Проблемні питання паліативної допомоги, реабілітації.
- 7.3. О.Є. Коваленко. Природні чинники і фактори оздоровлення: «Лікар лікує, природа зцілює».
- 7.4. О.В. Ковальова. Санаторно-оздоровчі комплекси у відновленні здоров'я.
8. О.Д. Осипенко. Астропсихологія.
- 8.1. Є.Є. Волченко. Антропософська медицина.
9. І.І. Колосова. Фітотерапія і фармакогнозія: досвід викладання за спеціальностями «Лікувальна справа», «Стоматологія» та «Фармація», «Фізична терапія, ерготерапія».
- 9.1. Т.В. Євтушенко. Фітооздоровчі практики: від народних рецептів до науково обґрунтованих, зареєстрованих фітопрепаратів. Фіто – ex tempore.
- 9.2. О.Ю. Галкін. Нутрицевтики і парафармацевтики.
10. Є.Є. Волченко. Гомеопатія: досвід викладання і застосування в медицині і фізичній терапії, ерготерапії, медичній реабілітації.
- 10.1. Н.О. Маріловцева. Фармакологія – дві «сторони однієї медалі» здоров'я і лікування.
11. Т.О. Шитіков. Остеопатія, мануальна терапія: досвід викладання і застосування в медицині, фізичній терапії, ерготерапії, реабілітації.
12. В.С. Мацишин. Аюрведа і тибетська медицина: особливості, реалії і перспективи в Україні і світі.
13. О.М. Головчанський, Т.І. Мартинова. Китайська традиційна медицина: реалії і перспективи в Україні і світі.
14. С.В. Потоцька. Іридодіагностика: експрес і скринінг-діагностика у практиці лікаря.
15. О.І. Волошин. Ароматерапія і фітоергономіка.
16. М.О. Маріловцева. Електропунктурна і інформаційна діагностика: досвід викладання і впровадження як скринінг-методу діагностики та контролю ефективності лікування і стану фізичного здоров'я.
17. Е.В. Горова. Погляд на проблемні питання цілительства: нормативно-правові аспекти врегулювання в Україні і світі.
18. Л.В. Андріюк. Питання деонтології і лікарської етики у сфері НІНМ. Культура спілкування і оздоровлення: «Слово лікує, слово зцілює».
19. І.Ю. Худецький, Ю.В. Антонова-Рафі. Фізична терапія, ерготерапія як лікувально-превентивний метод реабілітації і оздоровлення.
20. Н.В. Мацко. SPA-процедури як метод реабілітації та оздоровлення.
21. Л.І. Литвінова. Актуальні питання і перспективи громадських організацій-асоціацій.
- 21.1. Т.П. Гарник. ВГО «Асоціація фахівців народної і нетрадиційної медицини України» – 17 років: історія становлення та перспективи.
22. С.І. Соколовський. Сьогодення і майбутні реалії молодих науковців. Формування майбутньої наукової еліти. Добросесність, біоетика в наукових дослідженнях.

Інформація про наукові заходи розміщена на сайтах:

[www: uanm.org.ua](http://www.uanm.org.ua)

<http://www.tnu.edu.ua/>

<http://medinstitut.dp.ua/>

Організаційний комітет: Т.П. Гарник, Л.В. Андріюк, Н.А. Добровольська, Е.В. Горова, С.В. Абрамов, Л.І. Литвінова.

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ СТАТЕЙ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Статті публікуються українською та англійською мовами. Стаття має містити:

- індекс УДК;
- назву статті;
- текст (стаття – до 9 стор.; огляд, проблемна стаття – до 12 стор.; коротка інформація – до 3 стор.). Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- список цитованої літератури: загальна кількість – до 20 джерел, для оглядів – до 50, при цьому до 50% із них не раніше п'ятирічної давнини;
- резюме не менше 1800 знаків з пробілами 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); ключові слова;
- інформацію про автора (авторів).

Інформація про автора (авторів) подається англійською та українською мовою із зазначенням такої інформації для кожного співавтора:

- прізвище та ім'я повністю;
 - науковий ступінь і вчене звання, посада, місце роботи та повна адреса (вулиця, номер будинку, місто, область, країна, індекс);
 - e-mail;
 - номер ORCID (<http://orcid.org/>), Scopus-Author ID (вказується за наявності індексованих публікацій в Scopus);
- Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.

У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, конфлікту інтересів немає) та участі кожного автора в 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 малою літерою.

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 якому публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити ті ж рубрики.

Фотографії, ехограми мають бути виконані професійно. Малюнки відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збереженні у форматах TIFF чи JPEG).

Посилання на джерела в тексті подаються в круглих дужках із зазначенням: прізвища автора – кома – рік видання роботи – кома – сторінки, з яких відбуваються запозичення (Bibikov, 2010, pp. 25–34).

Посилання на декілька джерел одночасно подається через крапку з комою (Bibikov, 2010; Pietrov, 2007; Ivanov, 2015), сторінки вказуються за необхідності.

Списки літератури складають латиницею (**References**), оформлений згідно з міжнародним стандартом бібліографічного опису APA (American Psychological Association). Бібліографічні посилання кирилицею подають англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову написання статті в дужках (Ukr) або (Ru). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви – згідно зі стандартом УКППТ 1996 (спрощений) на сайті <https://www.slovnuk.ua/translit.php>. Наприкінці потрібно вказувати цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Використані джерела розташовуються у списку за абеткою незалежно від мови першоджерела і не нумеруються.

Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

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



Засновники журналу:

**Таврійський національний університет
імені В.І. Вернадського
Дніпровський медичний інститут традиційної
і нетрадиційної медицини
Всеукраїнська громадська організація
«Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної
медицини України»**

Заснований у березні 2002 року. Виходить щоквартально.
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, англійська; анотації,
ключові слова – українська, англійська.

Передплатний індекс 06684.
Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

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 № 6 від 27 січня 2022 року).

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань
України (категорія «Б») з біологічних, медичних
та фармацевтичних наук.

091. Біологія відповідно до Наказу МОН України
від 15.04.2021 № 420 (додаток 3), 222. *Медицина,
226. Фармація, промислова фармація* відповідно
до Наказу МОН України від 27.09.2021 № 1017 (додаток 3)
та 227. *Фізична терапія, ерготерапія*
відповідно до Наказу МОН України від 06.06.2022 № 530
(додаток 2).

Підписано до друку: 10.08.2022 р.
Формат 60x84/8.
Ум. друк. арк. 10,46.
Зам. № 0922/376
Наклад – 100 прим.

Дизайн та верстка Кузнецова Н. С.
Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.

Адреса редакції:

04123, Україна, місто Київ, вул. Червонопільська, буд. 2В
Телефон: +38 (068) 487 24 43
Електронна пошта:
editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

Уточнення від редакції: У змісті журналу № 1, 2022 р. допущена технічна помилка, слід читати: Анатолій Левицький, Владислав Величко, Ірина Селіванська, Алла Лапінська, **Ірина Двудіт.**

Київ–2022

© «Фітотерапія. Часопис». Науково-практичне фахове видання, 2022