

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. Кропивницький)
- Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Сепідех Парчамі Газае, канд. біол. наук (м. Київ-Іран)
- Радиш Я. Ф., д-р наук з держ. упр., канд. мед. наук, проф. (м. Київ)
- Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
- Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ) *(відповідальний секретар)*

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyyournals.in.ua



Видавничий дім
«Гельветика»
2022

Головний редактор

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

Редакційна колегія

- Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро) *(заступник головного редактора)*
- Беленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя) *(науковий редактор)*
- Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків) *(заступник наукового редактора)*
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Гарасв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
- Гладишев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Григоренко Л. В., д-р мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
- Копчак О. О., д-р мед. наук, старший дослідник (м. Київ)
- Костильола 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.)
- Кириченко А. Г., MD, PD, проф. (м. Дніпро)
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Moskevičienė Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Попова Н. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
- Пузиренко Андрій, MD, PhD (Вісконсін, США)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
- Рибак В. А., д-р біол. наук, доцент (м. Харків)
- Угіс Клетніекс, Dg.MBA (Латвія)
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Шумна Т. Є., MD, PD, проф. (м. Дніпро)

© 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

Phytotherapy Journal

Scientific-practical professional journal

Head of the Editorial Council

- **Harnyk T. P.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Council

- **Abramov S. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Andriiuk L. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Lviv)
- **Bilai I. M.**, DSc (Medicine), Prof. (Zaporizhzhia)
- **Voloshyn O. I.**, DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
- **Hloba O. P.**, DSc (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv)
- **Horova E. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Kyiv)
- **Darzuli N. P.**, PhD (Pharmacy) (Ternopil)
- **Dobrovol'ska N. A.**, DSc (Psychology), Associate Professor (Kyiv) (*Deputy Editor*)
- **Kolosova I. I.**, PhD (Biology) (Dnipro)
- **Kravchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
- **Loskutova I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kropyvnytskyi)
- **Mačiulskytė Sonata**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- **Ostrovska S. S.**, DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
- **Sepidekh Parchami Hazae**, PhD (Biology) (Kyiv-Iran)
- **Radysh Ya. F.**, DSc (Public Administration), PhD (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Sokolovskiy S. I.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Khvorost O. P.**, DSc (Pharmacy) (Kharkiv)
- **Shust V. V.**, PhD (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv) (*executive secretary*)

Chief Editor

- **Horchakova N. O.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Board

- **Baibakov V. M.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
- (*Deputy Chief Editor*)
- **Bielenichev I. F.**, DSc (Biology), Prof. (Zaporizhzhia)
- (*Science Editor*)
- **Bodnar O. I.**, DSc (Biology), Associate Professor (Ternopil)
- **Burda N. Ye.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
- (*Deputy Science Editor*)
- **Veselskyi S. P.**, DSc (Biology), Senior Research Associate (Kyiv)
- **Halkin O. Yu.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- **Garayev E.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Azerbaijan)
- **Hladyshev V. V.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Zaporizhzhia)
- **Ryhorenko L. V.**, DSc (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Drozdova A. O.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
- **Duda Zhanna**, DSc, Prof. (México)
- **Kopchak O. O.**, DSc (Medicine), Senior Researcher (Kyiv)
- **Vincenzo Costigliola**, MUDr. (Belgium)
- **Kuznietsova V. Yu.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
- **Kuchmenko O. B.**, DSc (Biology), Prof. (Nizhyn, Chernihiv region)
- **Kyrychenko A. H.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)
- **Minarchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- **Maryshko Yu. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Mockečiūnė Daiva**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- **Nizhenkovska I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Popova N. V.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kharkiv)
- **Puzynenko Andrii**, MD, PhD (Wisconsin, USA)
- **Razumnyi R. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
- **Rybak V. A.**, DSc (Biology), Associate Professor (Kharkiv)
- **Ugis Kletnieks**, Dr.MBA (Lithuania)
- **Shatorna V. F.**, DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
- **Shumna T. Ye.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)

Web-site of the journal –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua



Publishing House
"Helvetica"
2022

© V.I. Vernadsky Taurida National University, 2022
© Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional and Non-traditional Medicine, 2022
© NGO "Ukrainian Association for Non-traditional Medicine", 2022

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА MEDICINE

**Igor BELENICHEV, Nadezhda GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY, Victor RYZHENKO,
Iryna VARAVKA, Pavlo VARVANSKIY,
Ella GOROVA**

Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1).....6

**Ігор БЄЛЕНІЧЕВ, Надія ГОРЧАКОВА,
Олег КУЧКОВСЬКИЙ, Віктор РИЖЕНКО,
Ірина ВАРАВКА, Павло ВАРВАНСЬКИЙ,
Елла ГОРОВА**

Принципи метаболітотропної терапії у педіатричній практиці. Клініко-фармакологічна характеристика сучасних метаболітотропних засобів (частина 1).....27

Зоряна САБАТ, Лілія БАБІНЕЦЬ

Вплив програм лікування на вегетативну дисфункцію у пацієнтів із хронічним панкреатитом49

**Галина ХОМИН, Лілія БАБІНЕЦЬ,
Ірина ГАЛАБИЦЬКА**

Аналіз ефективності додаткового включення гепатотрофного засобу до комплексної відновної терапії хронічного панкреатиту у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом С55

**Оксана МЯЛЮК, Марія МАРУЩАК,
Лариса КОРОБКО, Віта ПРОКОПЧУК,
Ганна ШАРАПА, Ростислав САБАДИШИН**

Показники мітохондріального та мікросомального окиснення у печінці щурів при травмах грудної клітки і цукровому діабеті та їх корекція63

МЕДИЦИНА MEDICINE

**Igor BELENICHEV, Nadezhda GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY, Victor RYZHENKO,
Iryna VARAVKA, Pavlo VARVANSKIY,
Ella GOROVA**

Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1).....6

**Igor BELENICHEV, Nadezhda GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY, Victor RYZHENKO,
Iryna VARAVKA, Pavlo VARVANSKIY,
Ella GOROVA**

Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1).....27

Zoriana SABAT, Lilia BABINETS

Impact of treatment programs on autonomic dysfunction in patients with chronic pancreatitis.....49

**Halyna KHOMYN, Lilia BABINETS,
Iryna HALABITSKA**

Efficiency of the hepatotropic agent' additional inclusion analysis to the complex restorative therapy of chronic pancreatitis in combination with chronic viral hepatitis C55

**Oksana MIALIUK, Mariya MARUSHCHAK,
Larysa KOROBKO, Vita PROKOPCHUK,
Anna SHARAPA, Rostyslav SABADYSHYN**

Indicators of mitochondrial and microsomal oxidation in the liver of rats with chest injuries and diabetes, their correction63

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ. ДИСКУСІЇ PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY. DISCUSSIONS

Василь КРУТОВ

Курс – здорова країна. Національна інноваційна стратегія реорганізації та розвитку системи медико-психологічної реабілітації та оздоровлення – засіб забезпечення сталого розвитку української державності68

ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ. ДИСКУСІЇ PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY. DISCUSSIONS

Vasily KRUTOV

Course is a healthy country. the national innovative strategy for the reorganization and development of the system of medical and psychological rehabilitation and recovery is a means of ensuring the sustainable development of Ukrainian statehood68

ЗМІСТ / CONTENTS

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGY. PHARMACY

**Саїда ЮНУСОВА, Ярослав РОЖКОВСЬКИЙ,
Богдан ПРИСТУПА, Світлана БОГАТУ**

Простатопротекторна дія густого екстракту
яквіців сланких на моделі кріотравми
передміхурової залози у щурів.....78

**Лілія КОСТИШИН, Софія ЧОЛАЧ,
Світлана МАРЧИШИН, Мар'яна ВАСЕНДА,
Ольга ДЕМИДЯК, Наталія ГОРЛАЧУК**

Дослідження впливу природи екстрагенту
на вилучення комплексу біологічно активних
речовин із мильнянки лікарської трави та коренів ...86

Євгенія ЗАЛИГІНА

Актуальність дослідження фармакологічних
властивостей кропиви жалкої (*Urtica urens* L.)
(огляд літератури).....93

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGY. PHARMACY

**Saida YUNUSOVA, Yaroslav ROZHKOVS'KYI,
Bohdan PRYSTUPA, Svitlana BOHATU**

Prostate protective effect of thick extract
of tribulus terrestris on the model of cryotrauma
of the prostate gland in rats.....78

**Liliya KOSTYSHYN, Sofia CHOLACH,
Svitlana MARCHYSHYN, Marjana VASENDA,
Olha DEMYDIK, Natalij HORLACHUK**

Research of the influence of the nature
of the extracting agent on the extraction of a complex
of biologically active substances from soap
of the medicinal herb and roots86

Yevheniia ZALYHINA

Relevance of the study of the pharmacological
properties of burning root (*Urtica urens* L.)
(literature review).....93

НАУКОВІ ЗІБРАННЯ SCIENTIFIC CONFERENCES

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ Наукового конгресу
з міжнародною участю, залученням молодих вчених,
студентів «Синтез теорії і практики
у навчально-методичному і клінічному
забезпеченні здорового способу життя»
(25 листопада 2022 р., м. Київ).....97

ПРОГРАМА Наукового конгресу з міжнародною
участю, залученням молодих вчених, студентів
«Синтез теорії і практики у навчально-методичному
і клінічному забезпеченні здорового способу життя»
(25 листопада 2022 р., м. Київ) (укр.).....102

PROGRAM Scientific congress with international
participation, involving young scientists, students
“Synthesis of theory and practice in educational
and methodological and clinical provision of healthy
lifestyles” (November 25, 2022, Kyiv) (англ.)111

НАУКОВІ ЗІБРАННЯ SCIENTIFIC CONFERENCES

INFORMATION LETTER Scientific congress
with international participation, involving young
scientists, students “Synthesis of theory and practice
in educational and methodological and clinical
provision of healthy lifestyles”
(November 25, 2022, Kyiv).....97

PROGRAM Scientific congress with international
participation, involving young scientists, students
“Synthesis of theory and practice in educational
and methodological and clinical provision
of healthy lifestyles” (November 25, 2022, Kyiv)
(in Ukrainian)102

PROGRAM Scientific congress with international
participation, involving young scientists, students
“Synthesis of theory and practice in educational
and methodological and clinical provision
of healthy lifestyles” (November 25, 2022, Kyiv)
(in English)111

ЗМІСТ / CONTENTS

МАТЕРІАЛИ КОНГРЕСУ MATERIALS OF THE CONGRESS

Ярослав ГАЛЯН, Ольга СЕМЕНЮТА Погляд на проблему: діагностика у традиційній тибетській медицині – порівняльний аналіз ефективності систем діагностики східної та європейської медицини120
Інформація для авторів125

МАТЕРІАЛИ КОНГРЕСУ MATERIALS OF THE CONGRESS

Yaroslav GALYAN, Olga SEMENUTA Perspective on the problem: diagnosis in traditional medicine – comparative analysis of the effectiveness of diagnostic systems in Eastern and European medicine120
Information for authors125

UDC 616.272.2/.7

Igor BELENICHEV

Dr. able of Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Nadezhda GORCHAKOVA

Dr. able of Medicine, Full Professor, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (gorchakova.na21@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7240-5862

Oleh KUCHKOVSKIY

PhD in Biology, Senior Lecturer at the Department of Pharmacology and Medical Formulation with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (olegk181@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Victor RYZHENKO

PhD in Biology, Teacher Assistant at the Department of Medical and Pharmaceutical Informatics and Advanced Technologies, Zaporizhzhia State Medical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (ryzhenko.vp1@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3466-7148

Iryna VARAVKA

PhD in Medicine, Director, Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution “Zaporizhsky Medical College”, Orikhivske shose, 14, Zaporizhzhia, Ukraine, 69600

Pavlo VARVANSKIY

Head of the Department of Pharmacy, Industrial Pharmacy Laboratory Diagnostics of Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution “Zaporizhsky Medical College”, Orikhivske shose, 14, Zaporizhzhia, Ukraine, 69600 (vincoslav@ukr.net)

Ella GOROVA

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Education, Sports and Health, Taurida National University named after V.I. Vernadsky, Dzhona Makkeina str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (gorova.ella@tnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-6

To cite this article: Belenichev, I., Gorchakova, N., Kuchkovskiy, O., Ryzhenko, V., Varavka, I., Varvanskyi, P., Gorova, E. (2022). Pryntsypy metabolitotropnoi terapii u pediatrichnii praktytsi. Kliniko-farmakolohichna kharakterystyka suchasnykh metabolitotropnykh zasobiv (chastyna 1) [Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 6–26, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-6

PRINCIPLES OF METABOLITHOTROPIC THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE. CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MODERN METABOLITHOTROPIC AGENTS (PART 1)

In the article, the authors, based on their own research, as well as based on the results of other scientists, gave an idea of such concepts as metabolitotropic therapy and metabolic and metabolitotropic drugs, their place in the basic therapy of diseases, the cardiovascular system, the central nervous system, the hepatobiliary system, etc. The authors provided a classification of metabolitotropic agents depending on their chemical structure and mechanism of action. The general principle of action of metabolitotropic agents is described. Molecular and biochemical mechanisms of energizing, antioxidant, neuroprotective, stress-protective, cardioprotective action of arachidonic acid, liposomes, magnesium preparations, mexidol, L-lysine, L-carnitine and taurine are described in detail. The article provides an experimental rationale for the use of metabolitotropic agents in neonatology and pediatrics.

Key words: metabolic and metabolitotropic drugs, classification, preparations of magnesium, arachidonic acid, taurine, L-lysine, L-carnitine.

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор кафедри фармакології та клінічної фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, Київ, Україна, 01601 (gorchakova.na21@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7240-5862

Олег КУЧКОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (olegk181@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Віктор РИЖЕНКО

кандидат біологічних наук, асистент кафедри медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (ryzhenko.vr1@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3466-7148

Ірина ВАРАВКА

кандидат медичних наук, директорка, Комунальний заклад «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Орхівське шосе, 14, Запоріжжя, Україна, 69600

Павло ВАРВАНСЬКИЙ

завідувач відділення фармакології, Комунальний заклад «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Орхівське шосе, 14, Запоріжжя, Україна, 69600 (vincoslav@ukr.net)

Елла ГОРОВА

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

ORCID: 0000-0003-0259-5469

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-6

Бібліографічний опис статті: Беленічев І., Горчакова Н., Кучковський О., Риженко В., Варавка І., Варванський П., Горова Е. (2022). Принципи метаболітотропної терапії у педіатричній практиці. Клініко-фармакологічна характеристика сучасних метаболітотропних засобів (частина 1). *Фітотерапія. Часопис*, 3, 6–26, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-6

ПРИНЦИПИ МЕТАБОЛІТОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ МЕТАБОЛІТОТРОПНИХ ЗАСОБІВ (ЧАСТИНА 1)

У статті автори на підставі власних досліджень, а також базуючись на результатах інших учених, дали уявлення про такі поняття, як «метаболітотропна терапія» та «метаболітні та метаболітотропні лікарські засоби», їхнє місце у базовій терапії захворювань, серцево-судинної системи, ЦНС, гепатобіліарної системи тощо. Надано класифікацію метаболітотропних засобів залежно від їхньої хімічної структури та механізму дії. Описано загальний принцип дії метаболітотропних засобів. Докладно описано молекулярні та біохімічні механізми енерготропної, антиоксидантної, нейропротективної, стреспротективної, кардіопротективної дії арахідонової кислоти, ліпосом, препаратів магнію, мексидолу, L-лізину, L-карнітину та таурину. Надано експериментальне обґрунтування застосування метаболітотропних засобів у неонатології та педіатрії. Описано особливості призначення цих препаратів у педіатричній практиці: показання до застосування, особливості дозування та можливі побічні реакції.

Ключові слова: метаболітні та метаболітотропні лікарські засоби, класифікація, препарати магнію, арахідонової кислоти, таурину, L-лізину, L-карнітину.

1.1. General principles of action of metabolotropic agents

At the end of the 20th and at the beginning of the 21st century, the attention of clinicians began to attract metabolic drugs that are structurally similar to the components of the body and metabolotropic agents that mainly affect metabolism (Galenko-Yaroshevsky et al., 2001).

In most of these metabolotropic drugs, there is only a slight interval between the observation of fluctuations in metabolism and a change in the function of the myocardium, liver, and nervous system. Thus, these drugs, affecting the above-mentioned organs and systems, can have cardio-, neuro- and hepatotropic effects. In some metabolite drugs, the protective effect on vital systems and organs is manifested equally, in others, the effect on one substrate prevails. Some metabolic and metabolotropic drugs also affect the immune system and hematopoiesis.

Metabolic neuroprotectors can be included in the pharmacotherapy of a wide range of diseases of the central nervous system, starting with reducing the manifestations of chronic fatigue, asthenia, memory impairment, and in the treatment of patients with alcohol and drug addiction, as a result of the toxic effect of xenobiotics, ionizing radiation, and ischemia phenomena brain, pre-stroke conditions with moderate cerebral insufficiency, including age-related. To increase the resistance of brain tissue against the influence of chemical and physical factors, especially in hypoxia and hypoxia of the brain, those biochemical pathways that are indicated in the methodological recommendations of the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine should be regulated.

The concept of «metabolic therapy» in a broad sense includes a directed influence on the metabolism in cells and tissues by natural mediators of nervous and humoral regulation of metabolism, the metabolites themselves and their analogues. In terms of the rational classification of drugs of this type of action, it is worth noting their division into means of regulating metabolism, which realize their effect through mediators, and drugs identical or close in structure to biosubstrates – permanent participants in metabolism. The last group of agents that affect energy and plastic exchange in membrane structures, cytoplasm and organelles of the cell at the molecular level, and can be designated as metabolites and their analogues. These include metabolic products that are substrates of energy exchange and synthesis of cell structural elements or regulators of these processes.

1.2. Basic aspects of the use of metabolites in pharmacotherapy

There are three main directions of use of metabolites in medical practice:

- replacement therapy (introduction of a biosubstrate in case of its deficiency);

- regulation (stimulation, inhibition) of metabolism, including hereditary metabolic disorders (galactosemia, phenylketonuria, etc.);

- use of metabolites for selective delivery of the active component of the drug (conductor function), modification of its pharmacokinetics or reduction of toxicity.

Replacement therapy provides replenishment of the lack of metabolites necessary for energy and plastic metabolism of the cell, although many of the metabolite compounds have not become drugs. In particular, during the last 10-15 years, the positive effect of glycolysis substrates (fructose-1,6-diphosphate, phosphoenolpyruvate, hexose phosphate, etc.), tricarboxylic acid cycle (succinate, malate, alpha-ketoglutarate), creatine phosphate, glutamic and aspartic amino acids and other drugs of the metabolite type (Chekman et al., 2016).

In metabolic therapy, such amino acids as methionine, cysteine, the product of its transformation, taurine, arginine, lysine, glycine, tryptophan, histidine, as well as glutamic and aspartic amino acids, gamma-aminobutyrate are widely used. Amino acid hydrolysates and mixtures are used as part of solutions for parenteral nutrition. Only L-amino acids are used for protein biosynthesis. Dextrorotatory isomers of amino acids are mostly biologically inert, and due to sharp differences in stereostructure, they cannot be included in exchange processes. There is information about the effectiveness of DL-amino acid preparations in experiments, for example, Sufan, which has cardiogenic activity, contains DL-tryptophan and L-glutamic acid.

For the synthesis of nucleic acids and contractile proteins of the myocardium, there are known attempts to use purine and pyrimidine bases, precursors and stimulators of nucleic acid synthesis (folic acid, cyanocobalamin) and means of energy supply of synthesis (ATP, CF) as a plastic material.

Enzyme cofactors are a certain group of means of replacement therapy. Coenzymes are low-molecular organic compounds, as a rule, they include heteroatoms and a system of π -bonds. There are conditionally two main functions of coenzymes:

- catalysis of substrate transformations by a specific enzyme protein, with immediate regeneration of the coenzyme (FAD, FMN, thiamine phosphate, etc.) or its participation as a cosubstrate (NADP, NAD, etc.), with subsequent regeneration of the coenzyme by another enzyme in a combined reaction;

- activation of the substrate with the formation of a reactive compound of the acetyl-coenzyme-A type and

its transfer to another enzyme system with regeneration of the coenzyme.

According to the chemical structure, coenzymes are divided into three main groups:

- coenzymes of the heterocyclic series (tetrahydrofolic acid, nucleoside phosphates and their derivatives NAD, NADO, FAD, FMN, Co-A, etc.);
- coenzymes of the aromatic structure – ubiquinone;
- coenzymes of the aliphatic series – lipoic acid, glutathione, etc.

With a number of diseases, there is a pronounced local decrease in the level of coenzymes, in connection with which, are legitimate attempts to use such coenzymes for therapeutic purposes as folic acid, cocarboxylase, cyanocobalamin, lipoic acid, etc.

Regulation of metabolism. Stimulation of metabolism can be achieved by prescribing coenzymes that metabolize accumulated products when their further transformations are complicated as a result of hypoxia or the action of other factors.

With the accumulation of ketoacids in the myocardium, it is possible to prescribe cocarboxylase to eliminate the phenomenon of local acidosis and restore the process of formation of acetyl-Co-A.

With the accumulation of ketoacids in the myocardium, it is possible to prescribe cocarboxylase to eliminate the phenomena of local acidosis and restore the process of acetyl-Co-A formation.

Metabolites in the therapy of hereditary metabolic disorders.

The successes of pathobiochemistry in the study of a number of hereditary disorders of amino acid metabolism and other genetic enzymopathies (inborn errors of metabolism) in children have opened up effective possibilities for correction of metabolism in some of these diseases.

There are two aspects of palliative correction of genetic pathology of metabolism:

–increase in the activity of enzymes, decrease in their functions, which is due to the deficiency of the necessary components of the reaction medium, which occur as a result of mutational changes in recessive hereditary deficiency of phenylalanine hydroxylase, tyrosinase, homogentase, galactose-1-phosphate-uridylyltransferase and other forms of genetic enzyme deficiency;

–restriction of the introduction of materials from the outside, the utilization of which is impaired (galactose, phenylalanine) or when their further metabolism is complicated (glycogenous disease – Gierke’s disease).

In recent years, the direction associated with the correction of metabolism due to biotechnological synthesis and the use of modulators of endogenous bioreg-

ulators has been intensively developing (Chekman et al., 2016). Successes in this area are associated with the discovery and detailed study of such compounds as modulators of endothelial synthesis of NO, calcitonin-gene-related peptide, calmodulin, vasoactive, intestinal polypeptide, urocortin – an endogenous polypeptide with anti-ischemic activity and a number of other biologically highly active and selectively acting peptides.

The greatest achievements of gene therapy in the field of cardiopharmacology are associated with the use of angiogenesis stimulation factors in the area of development of intercoronary anastomoses.

Inhibition of metabolism according to the principle of feedback. Analogues of metabolites, in addition to direct inclusion in metabolism, can function as repressors. With a high content of purines and pyrimidines in the cell, their synthesis is inhibited, an excess of histidine inhibits the activity of the first of seven enzymes involved in the biosynthesis of this amino acid from ribose-5-phosphate and ATP, large doses of uridine inhibit the synthesis of orotic acid. This universal mechanism of autoregulation of metabolism is one of the potentially possible ways of correcting metabolism in genetic disorders of metabolism and is of particular relevance in the search for antimetabolites used in the field of chemotherapy.

1.3. Modern metabolic drugs

Metabolic drugs occupy a significant place in general clinical practice today. Most of them are low-toxic compounds, which allows treatment by varying doses in a wide range and usually providing simultaneous effects on different body systems (Galenko-Yaroshevsky et al., 2001; Chekman et al., 2007-2019).

Until now, there is no single classification of metabolic drugs. At the same time, it is advisable to divide the multitude of drugs used in experimental and clinical pharmacology into the following groups, although the division is conditional, the same drug may belong to different groups.

Drugs of metabolic type of action

Substrates of energy exchange

Macroergic compounds and their components: ATP, ATP-long, adenosine, inosine (riboxin), creatine phosphate (neoton), etc.

Metabolites of glycolysis and the pentose phosphate cycle: glyceraldehyde-3-phosphate, fructose-1.6-diphosphate, hexose phosphate, phosphoenolpyruvate, etc. (experiment).

Substrates of the cycle of tricarboxylic acids

Succinic acid and its derivatives (limontar, reamberin, mexidol, Mexicor, yakton)

Malonic acid and its derivatives (stimol-citrulline malonate, potassium malonate, sodium malonate, citrulline malonate)

Alpha-ketoglutaric and fumaric acids (experiment).

Enzymes of energy exchange

Nicotinamide

Nicotinamide dinucleotide (experiment).

Components of the respiratory chain

Riboflavin

Nicotinamide

Cytochrome C

Ubiquinone (coenzymeQ).

Substrates and modulators of lipid metabolism

Substrates of lipid exchange: phospholipids (essential), lipin.

Modulators of lipid metabolism: carnitine and the drug containing it (cardonate), trimetazidine, mildronate.

Antioxidants: (thiotriazoline, quercetin, mexidol, emoxipin, ritmikor, corvitol, lipoflavone, etc.).

Means of correction of protein metabolism

Purine and pyrimidine bases and their derivatives (methyluracil, folic and orotic acids, potassium orotate, Magnerot, sodium nucleate, inosine).

Amino acids and drugs that contain them: asparkam (panangin), methionine, acetylcysteine, taurine (diacor), cratal, arginine, glycine, L-lysine-escinate.

Dipeptides and other amino acids and their derivatives: carnosine, dalargin, noopt, etc.

Modulators of NO-synthase: L-arginine, glutargin, korargin, citrarginine, etc.

GABA and its derivatives: (aminalon, picamilon, noofen, pantogam, fenotropil memoplant) and others.

Hormonal drugs.

Enzyme preparations, except for those mentioned above.

Vitamin preparations, except for those mentioned above.

Macroergic compounds and their derivatives do not lose their importance.

Adenyl nucleotides- high-energy compounds that act as carriers of phosphoryl groups of ATP, which is necessary for various reactions, including the synthesis of proteins and nucleic acids, is a source of energy during the contraction of muscle fibers, and also ensures the operation of transmembrane pumps. Only to ensure the pumping function of the heart, the myocardium generates about 36 kg of ATP. Although ATP was the first among the components of adenyl nucleotides to be used in clinical practice, the attitude of clinicians to it as a drug is quite controversial. After the initial positive opinion about the effectiveness of ATP, a few years later

the opinion that ATP is ineffective due to the impossibility of its transmembrane transfer due to the large size of the cell molecule began to prevail. However,

ATP is involved in the processes of neuronal and neuromuscular impulse transmission, acting as a modulator of synaptic transmission. The mediating function of ATP has been discussed in detail in a number of fundamental reviews (Chekman et al., 2009).

Due to the effect on synaptic purinergic structures, ATP temporarily increases the tone of blood vessels of the small circle of blood circulation. ATP is quickly hydrolyzed with the formation of ADP, AMP, adenosine, which are quickly taken up by tissues and therefore determine the main mechanism of action. ATP can directly affect the formation of prostaglandins. Agonists of adenosine receptors and adenosine itself have a cardioprotective effect, directly affecting the sinus node. The negative myotropic and chronotropic effects of adenosine and the stimulation of glycogenolysis in the myocardium are the main factors that ensure the protection of the myocardium.

One of the important tasks of metabolotropic therapy is to ensure the energy exchange of organs and tissues during ischemia and hypoxia. In cells, ATP is necessary to ensure many reactions as a carrier of phosphate groups. The drug participates in the synthesis of proteins and nucleic acids, serves as a source of energy during muscle contraction, including myocardial fibers, participates in the processes of neuronal and neuromuscular impulse transmission, acting as a modulator of synaptic transmission. There are also data on the stimulation of prostaglandin synthesis by adenosine with a subsequent vasodilating effect. Although there are data on the regulatory effects of ATP on various functions of the body, the possibility of penetration of the ATP molecule intracellularly is denied by researchers. The sodium salt of ATP, which is administered intramuscularly or intravenously, is mainly used.

Despite the fact that in conditions of ischemia, the synthesis of ATP decreases, and the direct introduction of ATP should lead to an increase in energy reserves in the cell and a further decrease in the manifestations of ischemia, the sodium salt of ATP does not have a significant effect, due to the impossibility of entering the cell. Therefore, there was a need to create a new drug that would significantly affect intracellular metabolic processes, in particular, energy potential. The creation of such a drug was based on taking into account the following biochemical features. ATP in the body is a biological complex-forming reagent that manifests its main metabolic and hemodynamic effects in a complex with magnesium. Most exchange reactions require not only the

participation of ATP as a metabolic substrate, but also magnesium as a cofactor. Magnesium has a decisive influence on the biological activity of ATP, preventing its destruction by inhibiting the processes of deamination and dephosphorylation of ATP by tissues. For the successful correction of disorders associated with ischemia and cell damage, the use of the ATP-magnesium complex is required (Chekman et al., 2009).

The use of ATP together with Mg has a multifaceted effect on the physiological and biochemical processes occurring in the cell. This complex in the post-ischemic period increases the content of intracellular ATP, reduces the concentration of lactic acid in tissues, improves electrolyte metabolism, normalizes membrane permeability, increases the level of calcium and magnesium in mitochondria, and reduces intracellular acidosis.

ATP-long is the first original domestic drug that is a coordinating compound. In terms of its chemical structure, it has no analogues. The drug was obtained by directed synthesis in such a way that its components: macroergic phosphate, magnesium ion, amino acid histidine and potassium ions are coordinated so that the molecule is easily incorporated into various links of metabolic processes and has an affinity for cell membrane receptors. In the course of preclinical and clinical studies, it was shown that the drug ATP-long has the following pharmacological effects:

- cardioprotection in conditions of ischemia;
- increasing the energy resources of myocardial cells;
- suppression of the intensity of oxidative stress;
- increasing the activity of ion transport systems, Na⁺, K⁺-ATP-ase and Ca²⁺-ATP-ase, increasing the calcium-binding potential of the membrane, normalizing the level of potassium and magnesium in the myocardium;
- improvement of indicators of central and peripheral hemodynamics, coronary blood circulation.

The use of ATP-long is indicated for the following diseases and syndromes:

- paroxysmal supraventricular tachycardia;
- other rhythm disorders (as part of complex therapy);
- ischemic heart disease, stable angina pectoris
- postinfarction and myocardial cardiosclerosis;
- vegetative-vascular dystonia of the cardiac type;
- myocardial dystrophy;
- chronic fatigue syndrome;
- hyperuricemia.

The use of the drug ATP-long for the correction of fetoplacental insufficiency in pregnant women (in a dose of 30-60 mg / day for 2-3 months) with extragenital pathology (dysfunction of the thyroid gland, neurocirculatory

dystonia) made it possible to stabilize central hemodynamics and reduce the frequency of such complications as: hypoxia of the fetus during childbirth, anomalies of labor activity, late and premature childbirth; reduce the number of cesarean sections. Research is being conducted on the use of ATP-long in the complex therapy of newborns after perinatal hypoxia.

The desire of pharmacologists and clinicians to increase the efficiency of restoration of energy resources in the cell during ischemia and hypoxia led to the creation of another drug containing macroergic compounds – phosphocreatine (neoton). Phosphocreatine is a key substrate in the transport system of macroergs to the places of their utilization. A decrease in the concentration of phosphocreatine in the cell below a critical level coincides with the destruction of the membrane and the beginning of irreversible changes in the cell, phospholipolysis and oxidative stress are initiated.

Although cell membranes are considered impermeable to polar compounds such as phosphocreatine, there is experimental evidence of the possibility of its entry into the cell under certain physiological and pathological conditions. Creatine and phosphocreatine participate in the transfer of energy from mitochondria to the places of its utilization, increase the energy potential and the pool of adenyl nucleotides as a result of the activation of phosphoribosylpyrophosphatase (the key enzyme of nucleotide synthesis) in two ways: indirectly through an increase in the level of ATP and directly due to the elimination of the inhibitory effect on the level of ADP. The drug reduces the harmful effect of ischemia on the cell membrane. Under the influence of phosphocreatine, there is a change in the hormonal regulation of metabolism, which is based on the activation of the pituitary-adrenal system, stimulation of adaptive protein synthesis,

The mechanisms of biochemical effects of phosphocreatine are diverse and consist of:

- 1) inhibition of platelet aggregation by removing ADP during the extracellular creatine kinase reaction;
- 2) penetration of a certain amount of phosphocreatine into cells and its participation in the energy transport system by maintaining high local concentrations of ATP;
- 3) inhibiting the degradation of adenyl nucleotides at the level of the 5-nucleotidase reaction occurring in the sarcolemmal membrane of cardiomyocytes;
- 4) inhibiting the accumulation of lysophosphoglycerides in the ischemic myocardium and ensuring the preservation of the structure of the sarcolemma of myocardiocytes;
- 5) the transition of the cell membrane to a more ordered state, as a result of the electrostatic interaction be-

tween the drug molecule and phospholipids in the presence of calcium ions.

Given that charged phospholipids are located on both sides of the sarcolemma, exogenous and endogenous phosphocreatine may be equally important for its stability. Rapid depletion of cellular phosphocreatine during ischemia can be one of the factors of membrane destabilization and increased rate of its destruction. Exogenous phosphocreatine can stabilize the membrane after attaching to its outer surface without penetrating the cells.

In conditions of hypoxia, administration of phosphocreatine is accompanied by inhibition of oxidative stress reactions, reduction of organic damage to cell membranes. The drug is prescribed as part of the complex therapy of acute cerebral circulation disorders, encephalopathy.

Over the past 20 years, a new approach to finding drugs with a metabolic type of action has been approved. Practical medicine includes drugs of synthetic origin, which have heterocyclic compounds in their structure, which are most often found in body tissues. Currently, one of the most widely used metabolotropic drugs is the imidazole derivative trimetazidine (preductal, triductan), which has a cytoprotective effect on the myocardium and brain and, according to the decision of the European Association of Cardiology, is recognized as one of the most effective. Cytoprotection with the introduction of trimetazidine is carried out due to the intensification of the supply of energy to the cell. This is achieved by partially inhibiting the oxidation of fatty acids as a result of inhibiting the activity of 3-ketoacylcoenzyme A-thiolase and switching myocardial metabolism to glucose oxidation. This prevents the development of intracellular acidosis and calcium overload, ensures maintenance of ATP production and preservation of contractile function. The drug improves the functioning of the myocardium, restores the operation of ion pumps. Membrane protection to some extent is due to an increase in phospholipids due to a change in the utilization of fatty acids, which ensures the resistance of the cell to damage during ischemia-reperfusion.

The protective effect of trimetazidine on the level of ATP and creatine phosphate in total hypoxia of the heart and brain was established. At concentrations close to therapeutic levels in blood plasma, trimetazidine accelerated the recovery of cell energy reserves during reperfusion. Trimetazidine preserved mitochondrial energy potential by restoring calcium-blocked ATP synthesis and preventing hypoxia-induced ATP hydrolysis. In addition, trimetazidine corrected ion imbalance, reduced intracellular acidosis caused by ischemia. In conditions of acidosis, trimetazidine inhibited the intracellular accumulation of Ca^{2+} and Na^{+} .

In *in vitro* studies, trimetazidine dose-dependently inhibited platelet aggregation induced by collagen, arachidonic acid, and to a lesser extent thromboxane A₂ analog (calcium ionophore) and ADP. It was established that the effect of trimetazidine consists in inhibiting the cascade of transformations of arachidonic acid and thereby reducing the production of thromboxane A₂. The mechanism of the antiplatelet effect of trimetazidine is similar to its antiradical effect, since free radicals cause membrane damage and, therefore, stimulate the cascade of transformations of arachidonic acid. In model experiments on isolated rat myometrium, the β_2 -sensitizing effect of trimetazidine was established, which is realized by three main factors:

- 1) due to an allosteric change in the conformational state of beta-adrenoceptors, as a result of which the affinity to the agonist increases;
- 2) inhibition of the activity of enzymes (beta-adrenoceptor kinase, protein kinase A and B-arrestin) involved in the phosphorylation of beta-adrenoceptors, due to which the receptors lose their affinity for the agonist;
- 3) by increasing the activity of phosphatase, which is involved in the dephosphorylation of beta-adrenergic receptors and, thereby, restoring their affinity to the agonist.

Thus, trimetazidine cytoprotection is:

1. Suppression of the activity of 3-ketoacyl coenzyme-A-thiolase;
2. Inhibition of fatty acid oxidation and enhancement of glucose oxidation in the myocardium with inhibition of mitochondrial thiolase;
3. Limitation of intracellular acidosis and oxidative damage to the cell during ischemia;
4. Antiplatelet effect;
5. Preventing the accumulation of calcium and sodium in cells;
6. Antioxidant and antiradical action;
7. Antihypoxic effect;
8. Inclusion of long-chain fatty acids in sarcolemma lipids;
9. Activation of phosphatidylinositol synthase, increased formation of phosphatidylinositol phosphate.

Mildronate also has well-expressed cytoprotective properties, although it cannot be considered a reference cytoprotector, because a significant place in its mechanism of action is occupied by a change in hemodynamic parameters. In conditions of ischemia, the supply of oxygen to the cells is limited and insufficient for the oxidation of fatty acids. As a result, underoxidized acylated forms of fatty acids (acetylcarnitine and acylcoenzyme A) accumulate in mitochondria, which, on the one hand, block the transport of ATP into the cytosol, and on the

other, being detergents, destroy membranes. Therefore, by blocking the biosynthesis of the carnitine fatty acid carrier, mildronate maintains a sufficient level of ATP, prevents disruption of the process of aerobic glucose oxidation, and promotes the biosynthesis of the natural inhibitor of carnitine biosynthesis – gamma-butyrobetaine. The drug also activates hexokinase and pyruvate dehydrogenase enzymes, normalizes the tone of blood vessels, prevents the development of myocardial hypertrophy. The drug is safe and has very low toxicity (Shaforostova et al., 2022).

A number of studies confirmed the high clinical effectiveness of mildronate in disorders of cerebral circulation, hypoxic encephalopathy, including in children

Created at the Latvian University of Organic Synthesis, mildronate is a structural analogue of gamma-butyrobetaine, which disrupts the conversion of gamma-butyrobetaine into carnitine by inhibiting the activity of gamma-butyrobetaine hydroxylase. The basis of the action of the drug is a decrease in the concentration of carnitine. When the concentration of carnitine in the cytoplasm decreases, the rate of transport of fatty acids into the mitochondria also decreases, which in turn contributes to the restoration of the transport of already produced ATP into the cytosol. An increase in the concentration of fatty acids in the cytoplasm is a kind of signal to the cell that the oxidation of fatty acids is impossible for some reason. The body responds to such a signal by turning on glucose oxidation mechanisms. The results of the conducted research (Chekman et al., 2009-2022) indicate that mildronate is a representative of a group of pharmacological agents – inhibitors of the polyphosphoinositide system of cell signaling, with pronounced polytropic action, allowed us to assume that the direct metabolic effects of mildronate, in particular its effect on cell signaling systems, and part of the metabolic effects may be mediated by «signaling» by the action of the drug.

It has been established that mildronate activates both of the most important enzymes of the cycle of aerobic glucose oxidation:

- hexokinase, which involves not only glucose, but also other hexoses in the oxidation process;
- pyruvate dehydrogenase, which involves pyruvate formed from sugars in the Krebs cycle, thereby preventing the formation of lactate (acidosis).

It should be especially emphasized that under the influence of mildronate, not only the activity of these enzymes increases, but also their biosynthesis is induced, that is, the number of these most important enzymes also increases.

The increase in the concentration of NO explains the increase in the elasticity of erythrocytes under the effect

of course administration of mildronate. Together, these effects determine the positive effect of mildronate on microcirculation and in the treatment of patients with blood circulation disorders in the brain.

Inhibition of GBB-hydroxylase by mildronate is reversed: mildronate does not block this process, but occupies the catalytic center of GBB-hydroxylase, thus preventing the conversion of GBB into carnitine II.

The biochemical mechanism of action of mildronate is due to:

1. Suppression of the transport of fatty acids, as a result of which:

- switching of ATP synthesis in mitochondria from the oxidation of fatty acids to the oxidation of carbohydrates;
- induction of biosynthesis of key enzymes of energy metabolism.

2. Activation of NO biosynthesis, which is expressed in the improvement of blood rheology and in the reduction of peripheral resistance.

Thus, mildronate in conditions of ischemia:

- reduces the flow of fatty acids into the cytosol and mitochondria; as a result, the concentration of strong detergents – acyl-CoA and acylcarnitine in cells decreases;
- inhibits p-oxidation – as a result, the need for cells in exogenous oxygen decreases;
- restores transport of ATP from places of biosynthesis (mitochondria) to places of consumption (cytosol);
- contributes to the biosynthesis of GBB and increases its concentration, normalizes the tone of blood vessels and, over time, restores the normal concentration of carnitine.

Mildronate:

- activates hexokinase (an enzyme involved in the oxidation of many sugars) and stimulates its formation in cardiomyocytes;
- stimulates pyruvate dehydrogenase;
- promotes glucose oxidation in conditions of oxygen deficiency, stimulating energy production without the formation of lactic acid.

Mildronate is used in the complex therapy of hypoxic-ischemic encephalopathy of the newborn – 10% solution 0.1-0.2 ml / kg / day IV or IV.

Arachidonic acid (AC)- the predecessor of the PG of the 2nd series and the LT of the 4th series. At the same time, omega-3 PUFA is a substrate for the synthesis of PG 3 and LT 5 series. Upon arrival eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) with food (the body does not synthesize these acids) they partially replace omega-6 PUFAs in the membranes of platelets, erythrocytes, neutrophils, monocytes, hepatocytes and other cells. Competition between arachidonic acid and

omega-3 PUFAs at the cyclooxygenase-lipoxygenase level is manifested by a modification of the PG and LT spectrum:

- production of prostaglandin metabolites decreases
- the level of thromboxane A₂, a powerful vasoconstrictor and activator of platelet aggregation, decreases:
 - formation of LTV₄, an inducer of inflammation, chemotaxis and adhesion of leukocytes decreases:
 - the plasma concentration of thromboxane A₃, a weak vasoconstrictor and inducer of platelet aggregation, increases;
 - the level of prostacyclin I₂ (PGI₂) increases, which in the absence of a decrease in prostacyclin E₂ (PGE₂) leads to an increase in the concentration of total prostacyclin. PGI₂ and PGE₂ are active vasodilators and inhibit platelet aggregation;
 - the concentration of LTV₅, a weak anti-inflammatory agent and chemotaxis factor, increases.

The mechanisms of the action of omega-3 PUFAs on other links of the hemostasis system (in particular, a reduction in the content of fibrinogen, activation of the fibrinolysis system) have not been fully elucidated.

The hypolipidemic effect of fish oil consists in inhibiting the synthesis of very low and low density lipoproteins, improving their clearance and increasing bile excretion.

AK is an essential acid. Of course, it is necessary for the body. Its metabolites perform important regulatory functions, and since in health conditions the most important thing is to maintain muscle tone, preserve the integrity of blood vessels, prevent bleeding, then among the metabolites of AK the substances with broncho- and vasoconstrictor properties prevail (PGF_{2a}, LT 4th series), inducers of aggregation of formed blood elements (Tx A₂). And products with anti-inflammatory properties (PGI₃, PGE) have relatively few metabolites in total. In healthy conditions, when excessive vasoconstriction and bronchoconstriction are not needed, there is no need for an excess of vasodilators and bronchodilators. But in the conditions of the disease, this non-specific compensatory and adaptive reaction is transformed into a pathological one.

Thus, when the body is sick, EPA metabolites are more beneficial, as substances with antispasmodic and platelet aggregation inhibiting properties prevail among them.

Liposomes were first discovered in 1964 in the form of an aqueous dispersion of phospholipids that form closed structures consisting of a lipid bilayer and an aqueous phase in its middle. In the 38 years that have passed since their discovery, liposomes have gained wide popularity and aroused great interest from specialists in the field of biochemistry, biophysics, cell biology

and experimental pharmacology as models of biological membranes, reaction, vector systems for the transport of various macromolecules in vivo, as well as for the introduction of foreign molecules and viruses into the cell.

Research on the use of liposomes as carriers of medicinal substances was started in the 70s. Liposomal structures have been shown to have significant advantages over other possible carriers. The structural similarity with natural biomembranes and the proximity of physicochemical characteristics made it possible to study with the help of liposomes the permeability of phospholipid bilayers to water, ions, carbohydrates, to reconstruct some intermembrane channels, enzyme systems and receptors, to reveal the peculiarities of the initiation of oxidative stress by blood leukocytes, to clarify the mechanisms of immune reactions.

Liposomes are able to significantly reduce the fluidity and permeability of the cell membrane, while significantly modifying membrane structures, restoring the functional activity of cells, in general. They replace oxidized forms of phospholipids and cell membrane defects with liposomal lipids. Accumulating mainly on cells with a depolarized membrane due to their small size and significant total surface, liposomes absorb substances with a small and medium molecular weight. Phospholipid vesicles can be introduced into the body of humans and animals by any method known in medicine. The most studied intravenous method of administration. The largest amount of liposomes enters the liver, kidneys and spleen. After intravenous administration, 50-80% of liposomes are absorbed within 40 minutes by cells of the phagocytic mononuclear system, primarily Kupffer cells and hepatocytes. Even in the case of intratracheal administration of phosphatidylcholine (FHL), the largest number of markers was detected in the liver (up to 5% of the administered dose), kidneys (up to 1.6%), spleen (up to 1.2%). Thus, the inhalation of FHL determines the occurrence of not only a local, but also a general pharmacological effect.

The prospect of using phosphatidylcholine liposomes as an independent therapeutic agent could not fail to attract the attention of researchers. Considerable interest in FHL is due, first of all, to the fact that lecithin has antioxidant and reparative properties, affects lipid metabolism, the surfactant system, and the phospholipid composition of the lung parenchyma. Secondly, the liposomal form of FHL, which is a model of biomembranes, involves the active influence of phospholipids on cell membranes and their receptors, on the reactions of oxidant and nitrosating stress, the activation of which plays a significant role in the pathogenesis of many diseases.

The use of liposomes in such a modern field of medicine as gene therapy is also promising. Liposomes can be a unique container for transferring genetic material to various organs and tissues of the body.

In the literature, there are data that testify to the anti-inflammatory effects of FHL due to the ability to reduce the severity of swelling and alteration of soft tissues, suppress the growth of conditionally pathogenic microflora.

Experimental work, which was performed on various models of hypoxia, showed that inhalation and intravenous administration of FHL helped to increase the body's resistance to all types of hypoxic effects. The antihypoxic effect of FHL is associated with the improvement of oxygen supply to tissues, reduction of the degree of tissue hypoxia and lactic acidosis, suppression of oxidative stress reactions, and reduction of release of underoxidized metabolic products into the blood. The antioxidant effect of FHL is ensured by maintaining a high antioxidant status of both the enzymatic and non-enzymatic links of the antioxidant system (AOS). The introduction of FHL helps restore the activity of enzymes (superoxide dismutase and catalase) in brain, liver and heart tissues and increases the level of cytochromes B5 and P450.

In case of stress, FHL prevents a significant decrease in the content of adenosine triphosphoric acid and creatine phosphate, which ensures the preservation of the total energy potential of hepatocytes and cardiomyocytes. The antiarrhythmic and cardioprotective effect of FHL was also noted, especially in the case of various shock conditions. During the study of central hemodynamics in patients with chronic obstructive bronchitis who received FHL, an increase in stroke volume and cardiac index was found.

The use of FHL in the complex treatment of pregnant women with hypertensive disorders has an antioxidant effect – it reduces the amount of products of oxidative protein modification, increases the content of α -tocopherol and the activity of superoxide dismutase. The inclusion of FHL in the complex of medical measures for pregnant women with iron-deficiency anemia makes it possible to reduce the frequency of blood transfusions, contributes to a more complete recovery of hematological indicators, and also significantly reduces the frequency of obstetric pathology during childbirth, in the postpartum period and in newborns.

Due to its unique properties and non-toxicity, FHL is recommended for use in pediatric practice in case of fetal hypoxia, pneumonia, lung atelectasis, respiratory dysregulation associated with perinatal hypoxia during childbirth; with bronchitis, bronchial asthma and other diseases that are manifested by a violation of the trans-

port of oxygen into the blood and from the blood into the tissues. There are reliable data on the high efficiency of exogenous phospholipids in perinatal fetal hypoxia (Shabalov & Tsvelev, 2004).

It was established that the appointment of essential in the form of intravenous infusions (10 ml in 200-300 ml of 5% glucose solution) with simultaneous oral administration of the drug (7 capsules per day) and subsequent oral administration until the delivery date in the same dosage leads to an improvement in uterine-placental blood flow, diffusion properties of the placenta, normalization of metabolic processes in the fetus. Possessing antioxidant activity, the drug helps reduce the intensity of lipoperoxidation processes, restore the structure and normalize the functions of biological membranes. The appointment of the drug leads to a significant improvement in pregnancy outcomes for the fetus. (Shabalov & Tsvelev, 2004).

It is known that magnesium ions have an antagonistic effect on calcium ions, which is accompanied by a cytoprotective effect. In addition, magnesium is a blocker of NDMA-dependent calcium channels, through which its neuroprotective effect is mediated. It is thanks to these properties that magnesium is included in the treatment regimens for acute cerebral circulation disorders as a primary neuroprotector. Magnesium sulfate is used for this. But we have established that its combination with amino acids (glycine, GABA, tryptophan), which themselves have a neuroprotective effect, shows a more pronounced effect (Belenichev et al., 2009-2019).

Magnesium ions participate in no less than 300 metabolic reactions, and thus have a positive effect both directly and indirectly. In addition, patients with damage to the central nervous system or the cardiovascular system have its deficiency, which requires correction. Magnesium deficiency in the body is a phenomenon characteristic of the population of the entire modern world. Magnesium is the second most abundant cation after potassium in the intracellular space in the body.

Magnesium is one of the most important minerals used in oral chelation therapy. It stimulates the exchange and absorption of other mineral substances, primarily calcium, phosphorus, potassium, sodium. It also accelerates the process of assimilation of vitamins of group B, vitamin C and vitamin E. Magnesium is necessary for the normal functioning of myocardial cells. When using various forms of magnesium salts, stimulation of energy metabolism and acceleration of ATP synthesis is observed. Magnesium takes an active part in the transmission of nerve impulses. Magnesium ions are natural antagonists of calcium ions.

When using magnesium in the form of a complex with ATP – ATP-Mg, cardiac output increases with si-

multaneous intensification of oxygen utilization. Chronic fatigue syndrome is a necessary companion of stress, which is a consequence of magnesium deficiency in the body. In the body, magnesium has a pronounced ionic asymmetry: its concentration in cells is 3-15 times higher than in plasma.

Magnesium deficiency is not only always accompanied by a decrease in the level of potassium and calcium, but also causes hypokalemia and hypocalcemia, as well as worsens their manifestations. This element is quite often found in food products: in fresh green vegetables, wheat germ, soybeans, figs, corn, apples, seeds and nuts, especially in almond kernels. But its daily dose, necessary for the body, often does not come with food, and it makes sense to develop drugs that contain metabolically active magnesium. Based on the fact that 1 kg of body weight per day requires 5 mg of magnesium, the need for magnesium for men and women is calculated. This value changes with age, as well as depending on the loss of this element. Persons with heavy physical exertion, including athletes, should increase the daily dose by 10-15 mg per day (Table 1).

Table 1

Norms of physiological need for magnesium, mg per day

Age, physiological state	The norm of physiological need
0-3 months	55.0
4-6 miss	60.0
7-12 months	70.0
1-3 years	150.0
4-6 years old	200.0
6 years old (schoolchildren)	250.0
7-10 years old	250.0
11-13 years old	300.0
14-17 years old	300.0
Older than 17 years	400.0
Pregnant and lactating women	450.0

Magnesium is a universal regulator of biochemical and physiological processes in the body: it participates in energy, plastic and electrolyte exchange (Fig. 1).

Magnesium functions with high efficiency as a cofactor of more than 300 known enzymatic reactions, includ-

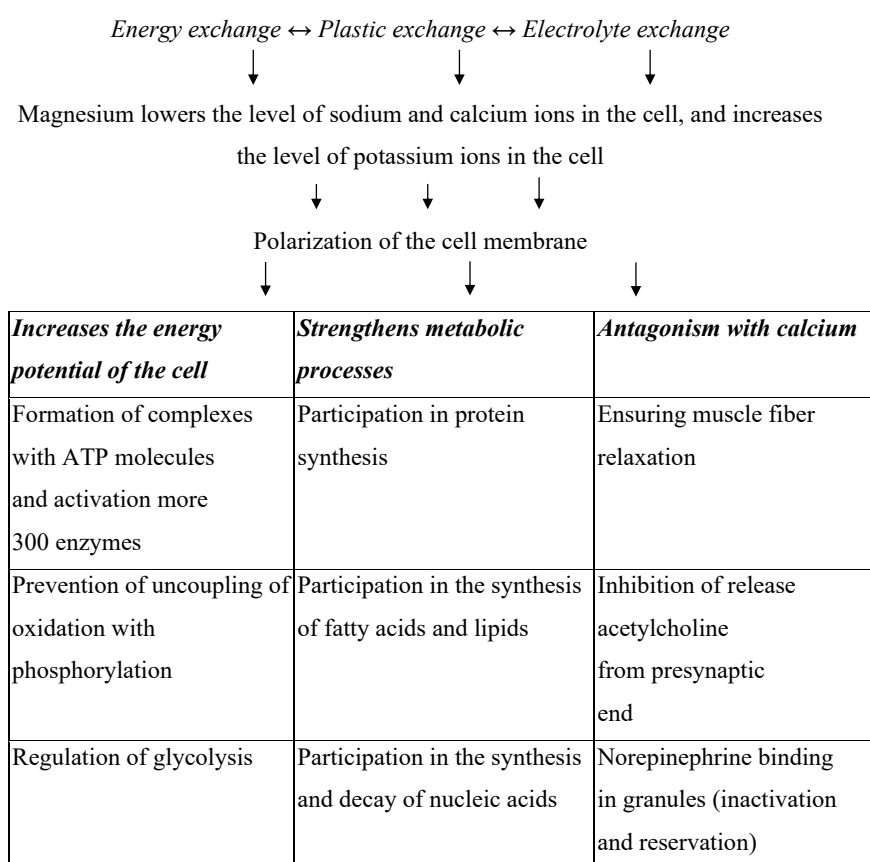


Fig. 1. The role of magnesium in the regulation of metabolic processes

ed in a wide range of metabolic activity, thus exerting a positive effect directly and indirectly. Due to its ability to come into contact with organic substances, magnesium participates in the metabolism of enzymes, such as creatinine phosphokinase, adenylate cyclase, Ca-ATP-ase, enzymes of protein synthesis, glycolysis, which are involved in the transport of ions. In patients with damage to the central nervous system and other vital systems, when magnesium deficiency is observed and correction is necessary, administration of magnesium preparations plays a substitute role.

Magnesium provides hydrolysis of ATP, reducing compounds of oxidation and phosphorylation (increases the efficiency of reactions in which ATP is synthesized). The element regulates glycolysis, reduces the accumulation of lactate, participates in the oxidation of fatty acids and the activation of amino acids (Chekman et al., 2007-2019). Magnesium is necessary for the biosynthesis of proteins, transmission of genetic information through the production of DNA and RNA nucleotides, participates in the synthesis of cyclic AMP. It is believed that neuronal memory, which is implemented through potential-dependent N-methyl-D-aspartate sensitive receptors, is regulated by magnesium. The antidegenerative effect of magnesium valproate on the culture of cerebral neurons was shown. The influence of magnesium is connected simultaneously with the content of lipoproteins and lipid peroxidation. Magnesium normalizes the activity of the nervous system, participates as a cofactor in many enzymatic reactions, is an anti-stress macroelement, reduces the excitability of neurons and the transmission of nerve impulses, participates in many metabolic processes, regulates phosphorus, carbohydrate and protein exchanges, stimulates the breakdown of nucleic acids. Magnesium helps the body adapt to the cold, serves as a structural component of bones and tooth enamel, participates in muscle relaxation of blood vessels and muscles, stimulates intestinal peristalsis and increases bile secretion. Magnesium preparations normalize arterial and intracranial pressure, prevent convulsive contraction of muscles, relieve spasms of blood vessels, chronic fatigue syndrome, help maintain acid-alkaline balance, lower blood cholesterol, have vasodilator and antispasmodic effects.

Magnesium is involved in the synthesis of brain neuropeptides (Chekman et al., 2016). It is part of 13 metalloproteins, a number of enzymes, including glutathione synthetase, which plays a significant role in the biochemical processes of the cortex, carries out the transition of glutamate into glutamine, implements the activity of NMDA receptors, and inhibits the processes of disruption in the cortex. Magnesium is a blocker of NMDA

receptors, which mediates its neuroprotective effect and explains its purpose for the treatment of acute cerebrovascular disorders. For this, magnesium sulfate is used, and magnesium chloride is also used abroad, now its compounds with amino acids, vitamins and other biologically active substances are more often recommended. In combination with organic compounds, which themselves have a cytoprotective effect, magnesium has a more pronounced effect. With ischemic brain damage, as a result of a decrease in cerebral blood circulation, there is a violation of the function of the respiratory chain of mitochondria and energy metabolism, glutamate «excitotoxicity», a violation of the ionic homeostasis of the cell with an increase in the intracellular content of calcium ions, an increase in the synthesis of NO, the development of oxidative stress, the expression of early response genes, anoxic depolarization membranes and cell death (Belenichev et al., 2009-2019). Therefore, the search for methods of pharmacological correction of these disorders, as well as drugs that reduce the degree of neurodegeneration in brain ischemia, is an urgent task of modern pharmacology. At this time, there is an active search for new cerebroprotectors among substances that affect the glutamate and GABA-ergic systems, calcium and nitric oxide antagonists, antioxidants, neuropeptides, inhibitors of the expression of pro-inflammatory cytokines. Magnesium preparations are widely used in medicine. In medicine, a whole list of magnesium preparations is used, the single and daily doses of which significantly exceed the daily needs of the body.

So, for example, magnesium sulfate is most often used. It is produced in the form of a powder and a 25% solution in ampoules of 5, 10 and 20 ml. The ampoule drug is administered during hypertensive crises intramuscularly or intravenously in 10-20 ml in the form of a 25% solution of magnesium sulfate. This equates to 71 mg/kg for an average person weighing 70 kg. The same doses are used for analgesia during childbirth and for convulsions. In view of the above, it is clear that magnesium preparations are used in medicine in very significant doses.

Magnesium creates complexes with other metabolic substances that increase its absorption, inclusion in metabolic cycles, increased affinity to cell membranes, have a membranotropic effect, influence on energy exchange. It makes sense to use such drugs to improve the level of human health and to prevent diseases for a long time.

Magne-B6 – tablets containing magnesium lactate dihydrate 470 mg; pyridoxine hydrochloride 5 mg. District d/intr. application, amp: magnesium lactate dihydrate 186 mg; magnesium pidolate 936 mg; pyridoxine hydrochloride 10 mg.

Pyridoxine, which is a cofactor of the enzyme, is involved in many metabolic processes. Magnesium deficiency can be primary – due to congenital anomalies of magnesium metabolism or secondary – due to insufficient intake with food. The combination of vitamin B6 and magnesium is appropriate for the following reasons: vitamin B6 and magnesium complement each other's pharmacological effects; vitamin B6 increases the concentration of magnesium in blood plasma and erythrocytes and reduces magnesium excretion with urine; magnesium activates the process of biotransformation of pyridoxine hydrochloride into its active metabolite pyridoxal-5-phosphate in the liver. The combined use of vitamin B6 and magnesium compensates for the deficiency of these substances that occurs with poor nutrition, malabsorption syndrome, excess excretion and ensures optimal intake of magnesium.

Magnesium and vitamin B6 have a synergistic effect on the nervous system (Davtian et al., 2022). After all, vitamin B6 acts as a coenzyme at the final stage of dopamine biosynthesis. Therefore, when vitamin absorption is disturbed, dysfunction of the hypothalamic-pituitary system, changes in mood and behavior are possible. Estrogen-induced deficiency of vitamin B6 leads to a decrease in the synthesis of serotonin and tryptophan. Cerebral disorders are characterized by headache, dizziness, stress, depression, memory impairment. Like other magnesium preparations, Magne-B6 can affect the central nervous system, it is also a nootropic, antihypoxic drug, especially against the background of magnesium deficiency, and thereby increase mental performance.

Therefore, Magne-B6 proved to be effective not only in the regulation of vascular tone in hypertension, cerebral stroke, but also in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder and autonomic dysfunction syndrome. The use of Magne-B6 in adolescents with early forms of cerebrovascular pathology both in monotherapy and as part of combined therapy with cavinton and bilobi significantly normalizes the level of magnesium in blood serum and is effective in vascular pathology with hyperconstrictor and hypoconstrictor variants of the vascular response.

The use of Magne-B6 in the hyperconstrictor variant of vascular tone disorders can potentiate the effect of cavinton. At the same time, the normotensive effect of therapy is manifested (symptoms of dizziness, headache are reduced). The combination of Magne-B6 with bilobiol potentiates the antiasthenic effect, reduces nervous excitability, and paresthesias.

Conducted experimental studies confirm that the level of magnesium controls the occurrence of ischemic

and stress injuries, corrects mineral exchange in the cortex. Later, it was noted that the drug Magne-B6 participates in the formation of microelement homeostasis in ischemia of brain tissue. With magnesium deficiency, convulsive twitching of the muscles of the legs, face, neck, and back occur. The female body is very sensitive to fluctuations in the level of magnesium, therefore magnesium deficiency is associated with a wide range of complications of pregnancy, childbirth, as well as fetal pathology: at this time, Magne-B6 is prescribed for miscarriage. With hormonal dysfunction, the activity of the heart is disturbed. An important purpose of Magne-B6 is for the prevention of pregnancy termination, in case of in vitro fertilization. Therefore, the use of the drug should be prescribed at the beginning of hormonal therapy.

At this time, there are a number of drugs for the treatment of hypertensive disorders in pregnant women, but they have a wide range of side effects due to sufficient toxicity. Therefore, the spectrum of pregnancy complications is interdependent with such phenomena as the development of hypertensive disorders in pregnant women, fetal growth disorders.

One of the most serious complications of pregnancy is hypertensive disorders in pregnant women, which occupies a prominent place in maternal and perinatal mortality (Davtian et al., 2022). A leading role in the pathogenesis of hypertensive disorders in pregnant women is played by electrolyte imbalance, vascular disorders, angiospasm, impaired exchange and permeability of the vascular wall, changes in the rheological properties of blood (the ratio between the level of prostacyclin and thromboxane A2), an increase in the content of Willebrand factor, endothelin plasminogen activator, and endothelial cells.

The positive effect of Magne-B6 is manifested by a protective effect on the central and peripheral nervous system. The drug suppresses the processes of disturbance in the cortex of the large hemispheres, hypothalamic area, vascular-motor and respiratory centers, suppresses neuromuscular excitability. In hypertensive disorders of pregnant women, magnesium preparations also have sedative, hypotensive, anticonvulsant, dehydrating, and diuretic effects. The drug improves blood supply to vital organs (brain, eye, heart, kidney, liver, placenta). At the same time, the positive effect of magnesium on the immune status is also noted.

A decrease in intravascular aggregation correlates with a decrease in mean arterial pressure. The use of Magne-B6 3 times a day for two weeks in the I, II, III trimesters of pregnancy reduces not only the frequency of placental insufficiency, but also hypoxia of the fetus during childbirth and during cesarean section. An important

fact is the ability of Magne-B6 in hypertensive disorders in pregnant women to eliminate arteriolospasm, change blood circulation in the uterus and kidneys, and potentiate the effect of antihypertensive drugs.

The use of Magne-B6 during pregestation not only improves fetoplacental blood circulation, but also reduces the percentage of hypotrophic children born, improves the psycho-emotional status of the pregnant woman. Rarely, stomach pain, dyspepsia occur during drug treatment.

The use of Magne-B6 orally for four days by pregnant women with a threat of miscarriage revealed new aspects of its effect – a disaggregation effect on platelets and an immunomodulatory effect on lymphocytes. The effectiveness of the drug for the prevention of the threat of abortion is noted, especially in the I – II trimesters, when the drug load should be minimized.

Due to the fact that hypomagnesemia occurs in both pregnant and non-pregnant women with type 2 diabetes, they need the use of magnesium preparations, primarily Magne-B6. As a result, the need for tablet anticonvulsant drugs is reduced, glucose fluctuations are evened out.

In women who give birth for the first time and again with risk factors for placental insufficiency and the development of disorders in the mother-placenta-fetus system, the prophylactic use of Magne-B6 contributed to the prevention of hemodynamic decompensation, while improvement in blood circulation in the uterine and umbilical arteries was noted against the background of a decrease in the cerebral artery. Endocrine disorders did not occur when taking magnesium preparations (the level of chorionic gonadotropin in the blood serum probably increased, as well as estriol, placental lactogen with a simultaneous decrease in the level of cortisone and alpha-fetoprotein). In addition, after taking the drug, the frequency of premature rupture of the fetal membranes (from 24% to 10%), pathological preliminary period (from 22 to 8%), various anomalies of labor activity (from 18 to 6%), hypoxia of the fetus during childbirth (from 20 to 8%), moderate forms of infant asphyxia (from 22 to 8%). In turn, this helped reduce the rate of cesarean sections (from 26 to 10%) and perinatal losses (from 28 to 10%).

When prescribing the drug in the abortion clinic, it should be taken into account that Magne-B6 ensures the proper level of cellular metabolism, normalizes sleep, reduces pain in the lower abdomen, lower back, and controls the work of the intestines. In the process of prescribing the drug, it was discovered that Magne-B6 acts as a mild tranquilizer. The drug has a pronounced sedative effect, therefore unwanted effects were eliminated without complications in pregnant women.

Favorable combinations of Magne-B6 with other drugs, including thiotriazoline for prevention of pregnancy termination, have been described. At the same time, magnesium acted as a tocolytic and had fewer side effects compared to other drugs (Belenichev et al., 2014).

Magnerot Magnesium orotate. Magnesium – a natural physiological antagonist of calcium – takes part in the catabolism and anabolism of carbohydrates, proteins, fats and nucleic acids, in energy processes, in the conduct of nervous disorders, promotes myocardial contraction, suppresses neuromuscular transmission, has an antispasmodic effect, and increases resistance to stress. Orotic acid regulates metabolism, activates the processes of cell growth and regeneration, stimulates the cellular utilization of magnesium, and the manifestation of its metabolic effects. Orotic acid in a complex with magnesium has an additional therapeutic effect on the heart, gives a clear anabolic effect, improves energy processes in the myocardium.

Magnerot is used in complex therapy of all forms of coronary heart disease (angina, myocardial infarction), in arrhythmias, magnesium-dependent muscle spasms, arteritis. A positive effect is known for premature birth and threatened abortion. Magnerot can be prescribed during pregnancy and breastfeeding.

Magnerot can be used for a long time. It is possible to use Magnerot during pregnancy and during lactation (breastfeeding) according to the indicators, since the need for magnesium increases significantly during these periods. If its content is not balanced, it can lead to serious complications, including untimely pregnancy.

Magnesium sulfate – magnesium ions have a wide range of effects on the body. When taken orally, magnesium sulfate has a choleric and laxative effect, when administered parenterally it has a depressing effect on the central nervous system (depending on the dose, a sedative, hypnotic or narcotic effect can be observed). The drug can improve cerebral blood circulation. Suppresses the release of mediators (mainly acetylcholine) in the central nervous system and peripheral synapses, slows down neuromuscular conduction, lowers blood pressure (especially against the background of hypertension), has an antispasmodic effect when urination is delayed. Reduces the excitability of the respiratory center; when administered in high doses can cause respiratory depression. Indications: as a sedative, antispasmodic, laxative, choleric agent, in the early stages of hypertensive disease, in hypertensive crisis, eclampsia.

Magnesium citrate Magnesium citrate replenishes magnesium deficiency, normalizes metabolic processes, reduces the excitability of neurons.

Indication. Magnesium deficiency in the body, including with frequent intake of laxatives, alcohol, significant mental and physical stress.

Mexidol has an anti-ischemic and antioxidant effect, improves the functional state of the ischemic myocardium, stabilizes the membrane structures of the vascular wall, inhibits platelet aggregation, normalizes microcirculation disorders in the early stages of atherosclerosis, has a hypocholesterolemic effect. The chemical name of the drug is 2-ethyl-6-methyl-3-oxypyridine succinate. Indications for use are acute coronary syndrome, atherosclerosis, chronic forms of CAD (Voronina et al., 2022).

The basis of the action of the drug is its antioxidant activity, the ability to inhibit free radical processes, the pronounced intensification of which is observed in ischemia of organs and tissues, especially in the period of reperfusion and in conditions of a critical decrease in blood flow. Mexidol increases the concentration of reduced glutathione, activates the endogenous antioxidant system of superoxide dismutase and ceruloplasmin, prevents a decrease in the activity of glutathione-dependent enzymes (glutathione peroxidase and glutathione reductase). The positive effect of mexidol on the modulation of the activity of membrane-binding enzymes, ion channels, receptor complexes, including benzodiazepine, GABA, acetylcholine, was revealed; improvement of synaptic transmission and plasticity of the brain. Mexidol contributes to the preservation of the structural and functional organization of membranes,

The positive effect of mexidol on the modulation of the activity of membrane-binding enzymes, ion channels, receptor complexes, including benzodiazepine, GABA, acetylcholine, was revealed; improvement of synaptic transmission and plasticity of the brain. Mexidol helps preserve the structural and functional organization of membranes, stimulates the activity of membrane enzymes – phosphodiesterase, adenylate cyclase, acetylcholinesterase. Mexidol inhibits the development of hyperenzymatemia of inducible NO synthase in the ischemic brain. In acute ischemia, the drug normalizes oxidation in the Krebs cycle and intensifies the energy-synthetic functions of mitochondria and increases the synthesis of ATP and creatine phosphate. The reason for the anti-ischemic effect of mexidol is the direct oxidation of succinate, which is part of its composition, which is evidenced by the increase in cellular respiration, which is accompanied by the recovery of flavinoproteins. Mexidol normalizes lipid metabolism, improving blood circulation in the brain. Mexidol is proposed for secondary neuroprotection in the treatment of HPMK, dyscirculatory encephalopathies, vegetative-vascular dystonia, and atherosclerotic disorders of the brain. For

this purpose, mexidol is prescribed parenterally (jet or drip) in isotonic solution or Ringer-Lock solution. There are experimental and clinical studies evaluating the neuroprotective effect of mexidol in conditions of prenatal hypoxia. It was shown that Mexidol reduces the induction of apoptosis of CA1 neurons of the hippocampus in animals that have undergone perinatal hypoxia. It was shown that Mexidol reduces the induction of apoptosis of CA1 neurons of the hippocampus in animals subjected to perinatal hypoxia. Mexidol also preserved the functional activity of the mitochondria of the neurons of these animals. Mexidol, when administered as a course at a dose of 10-20 mg/kg/day, increased the effectiveness of traditional therapy in children with perinatal encephalopathy. Mexidol, when administered as a course at a dose of 10.0-12.0 mg/kg/day in children with rhythm disturbances against the background of perinatal encephalopathy of hypoxic-ischemic genesis, contributes to the restoration of the processes of autoregulation of cerebral hemodynamics in the form of normalization of vascular tone and cerebral blood flow rate and regression of neurological symptoms. The use of mexidol in the complex therapy of extrasystoles 1-P FC in young children has an antiarrhythmic effect in 56% of cases (including contributing to the complete elimination of arrhythmia in 17.2% of children), optimizing indicators of intracardiac hemodynamics and the dimensions of the heart cavities, as well as improving the function of the sinus node.

The addition of mexidol to cordarone treatment allows using 31.5% lower loading doses of the latter while maintaining the overall antiarrhythmic effect (76.3% with combined and 69% with monotherapy with antiarrhythmic drugs) and preventing the development of typical cardiac and extracardiac side effects (Voronina et al., 2022). An appropriate dynamic study of cerebral blood flow indicators for all young children with frequent extrasystole to assess the expressiveness of cerebral hemodynamic disorders and control the therapy. For newborns and young children with extrasystole I-II FK on the background of perinatal encephalopathy, it is advisable as part of neurometabolic therapy to prescribe mexidol at a dose of 10-12 mg/kg/day IV drip No. 10 with subsequent transition to oral administration of tablet form in the same dose up to 21-25 days. For young children with complex disturbances of rhythm (paired, group extrasystole) and conduction against the background of perinatal encephalopathy, it is advisable to add Mexidol in a dose of 10-12 mg/kg/day IV drip No. 10 with subsequent transition to oral administration in tablet form in the same dose to traditional antiarrhythmic therapy with cordarone,

The anti-ischemic effect was found in preparations of glucosamine, glycyrrhizic acid, etc. (Voronina et al., 2022). The drugs entered clinical practice on the basis of the fact that during ischemia in myocardial cells, the content of glycogen decreases, which these drugs restore. Subsequently, the compound was administered to diabetic patients with signs of myocardial ischemia. It was found that the drugs reduce mortality, and their effectiveness is due to an increase in the content of ATP inside the cell, a decrease in the osmolality of the overload, which is necessary for the work of Na⁺-K⁺-ATPase. Similar cardioprotection was found in carnosine, acetylcarnosine, bradykinin and bradycardic drugs, protein kinase C stimulators, nitric oxide and drugs that increase its level, openers of ATP-dependent potassium channels (nicorandil).

L-carnitine – belongs to the means with an anabolic effect, performs the function of the main cofactor of the metabolism of fatty acids in the heart, liver and skeletal muscles, plays the role of the main carrier of fatty acids in the mitochondria, where their beta-oxidation to acetyl-CoA occurs (Virmani & Cirulli, 2022). Acetyl-CoA is a substrate for the formation of ATP in the Krebs cycle. Carnitine promotes the release of metabolites and toxic substances from the cytoplasm, improves metabolic processes, increases work capacity, appetite, accelerates growth, causes an increase in body weight, reduces the functional activity of the thyroid gland, contributes to the normalization of the basic metabolism in hyperthyroidism. L-carnitine also reduces the symptoms of physical and mental overexertion, exhibits neuro-, hepato- and cardioprotective effects, reduces cholesterol in the body, slows down the formation of vascular atherosclerotic plaques, helps reduce myocardial ischemia and limit the post-infarction zone, stimulates cellular immunity, eliminates functional disorders of the nervous system. systems in patients with chronic alcoholism and other neurological diseases. Carnitine is successfully used in complex therapy of newborns, (Virmani & Cirulli, 2022). Newborns (experienced perinatal hypoxia with symptoms of hypoxic-ischemic (or hypoxic-hemorrhagic for premature babies) damage to the central nervous system by the type of cerebral ischemia (CI) and intraventricular hemorrhages of the I-II stage. Premature babies, as well as babies with posthypoxic cardiovascular disorders of the perinatal period of the main group received in addition to the standard measures for recovery and treatment, additional measures (optimal feeding, respiratory support, correction of electrolytes, infusion, antibacterial and diuretic therapy according to indications) 10 intravenous infusions of the drug L-carnitine with the transition to taking the drug per os at a dose

of 50 mg/ kg/day in 2 doses up to 1 month. The drug, diluted in 20 ml of 5% glucose solution, administered intravenously at a rate of 20 drops per minute to the first subgroup (n = 23) at a dose of 80-100 mg/kg/day, the second (n = 20) – 50 mg/kg/day. The introduction of the injectable form of the drug L-carnitine into the treatment plan of full-term and premature children contributes to better body weight gain, faster regression of neurological changes, improvement of respiratory functions, formation of swallowing and sucking reflexes in premature children. The additional administration of L-carnitine intravenously is more effective in comparison with the use of only the standard treatment scheme, it contributed to the improvement of the clinical status and optimization of the postnatal activity of the cardiovascular system. We noted an effective reduction of signs of electrical instability and myocardial ischemia, recovery of heart rate and normalization of systolic and diastolic heart function, the size of heart cavities, reducing the diameter and hemodynamic significance of functioning fetal communications, restoring the circadian organization of the heart rhythm, as well as reducing the duration of rhythm pauses and the presence of arrhythmias. The fastest and most complete regression of the manifestations of posthypoxic cardiomyopathy was observed when the drug was administered for 10 days at a dose of up to 100 mg/kg/day and continued for up to 1 month. Intravenous infusions of the drug L-carnitine were tolerated by newborns satisfactorily and were not accompanied by clinically significant side effects. The fastest and most complete regression of the manifestations of posthypoxic cardiomyopathy was observed when the drug was administered for 10 days at a dose of up to 100 mg/kg/day and continued for up to 1 month. Intravenous infusions of the drug L-carnitine were tolerated by newborns satisfactorily and were not accompanied by clinically significant side effects. The fastest and most complete regression of the manifestations of posthypoxic cardiomyopathy was observed when the drug was administered for 10 days at a dose of up to 100 mg/kg/day and continued for up to 1 month. Intravenous infusions of the drug L-carnitine were tolerated by newborns satisfactorily and were not accompanied by clinically significant side effects.

Lysine – an irreplaceable amino acid, participates in all processes of assimilation and growth, promotes ossification and growth of bone tissue, stimulates cell mitosis, supports female sexual function. Normalizes microcirculation and has capillary protective effect. The coenzyme of vitamin B12 (cobalamid) has anabolic activity, activates the metabolism of carbohydrates, proteins and lipids, participates in the synthesis of methyl groups, in the

formation of choline, methionine, nucleic acids, creatine, stimulates bone marrow function, which is necessary for normal erythropoiesis. Cobalamid contributes to the normalization of impaired functions of the liver and nervous system, activates the blood coagulation system, and in high doses causes an increase in the activity of thromboplastin and prothrombin. Vitamin B1 coenzyme (cocarboxylase) has a regulatory effect on metabolic processes in the body. This drug plays a particularly important role in carbohydrate and fat metabolism, reduces the level of lactic and pyruvic acid in the body, improves glucose assimilation, nervous tissue trophicity, contributes to the normalization of the function of the cardiovascular system in case of heart rhythm disorders, angina pectoris. The coenzyme of vitamin B6 (pyridoxal-5-phosphate) plays an important role in metabolism, which is necessary for the normal functioning of the central and peripheral nervous system. The drug, which is a coenzyme of a large number of enzymes that act on the exchange of amino acids, contributes to the normalization of lipid metabolism, increases the amount of glycogen in the liver, improves its detoxification properties, catabolizes neuromuscular processes, which are especially important in childhood when mental and physical development is delayed, with chronic fatigue and asthenia. As the main enzymes, that ensure the metabolism of L-lysine, lysine-ketoglutarate reductase, saccharopine dehydrogenase and saccharopine oxyreductase are defined. Children with hereditary deficiency of these enzymes develop a syndrome of familial hyperlysinemia, which is manifested by a delay in the development of speech, hyperactive behavior and some neurological disorders. Pipecolic acid is a cyclic imino acid. As a metabolite of L-lysine, it was discovered in plants, and then in human physiological fluids. The specified Zellweger hyperpipecolatemia syndrome is a genetic disorder characterized by an increased level of pipecolic acid in the blood plasma due to a decrease in the activity of oxidase, which metabolizes the acid in tissues. Interesting data on the transport of L-pipecolic acid through the blood-brain barrier and its selective absorption by various brain structures. The highest absorption indices were established for the cerebral cortex, brainstem and cerebellum. The study of the absorption kinetics of L-pipecolic acid showed a two-component mechanism – with low and high absorption, which allowed us to make an assumption about the possible role in the regulation of neuronal function of this metabolite of L-lysine. In some studies, pipecolic acid is considered a neurotransmitter or neuromodulator and plays a role in central GABA inhibitory systems. A second metabolite of L-lysine that has also been hypothesized to have a neurotransmitter function is L-alpha-aminoadipate. In a

study on slices of the cerebral cortex of rats, it was shown that the accumulation of this metabolite in slices is a stereospecific and Na-dependent process, and the release is stimulated by a high concentration of K⁺ ions in the presence of Ca²⁺ ions. It is also important to note the activity of L-alpha-aminoadipate as a weak competitive inhibitor of the absorption of L-glutamate and L-aspartate by cells. In recent years, special attention of both experimenters and clinicians has been attracted by the essential amino acid L-lysine as a promising metabolitotropic neuroprotector. It is known that the basis of the mechanism of action of L-lysine is its ability to transform in the body into pipecolic acid, which enhances the affinity of the GA-BA-benzodiazepine-receptor complex, and also has the properties of a partial antagonist of serotonin receptors. This is expressed in anticonvulsant, neurotransmitter and neuromodulating effects. There are a number of studies devoted to the study of neurotropic, immunotropic, pain-relieving properties of L-lysine (Fig. 2).

The most important property of lysine is its ability to form L-carnitine together with vitamin C. L-Lysine participates in the formation of collagen – the protein of connective tissues, so it is used in the recovery period. L-Lysine improves the assimilation of calcium from the blood and its transport into the bone tissue, in connection with which it can be an integral part of the program of treatment and prevention of osteoporosis. Taking L-Lysine and L-Arginine together strengthens the body's immune response, in this case L-Lysine increases the effectiveness of L-Arginine. The barrier role of the vascular endothelium as an active organ determines its main role in the human body: maintaining homeostasis by regulating the equilibrium state of opposite processes – vascular tone (vasodilation / vasoconstriction), anatomical structure of vessels (synthesis / inhibition of proliferation factors), hemostasis (synthesis and inhibition of fibrinolysis and platelet aggregation factors), local inflammation (production of pro- and anti-inflammatory factors). With prolonged exposure to factors such as ischemia, there is a change in the endothelial response with a tendency to dominance and chronic hyperactivation of vasoconstriction and hemocoagulation, growth and proliferation factors, which ultimately leads to the development of endothelial dysfunction (Bele-nichev et al., 2016).

Of the antioxidants of plant origin, quercetin should be noted, which is an aglycon of the flavonoid glycoside rutin (Chekman et al., 2007-2019). This bioflavonoid, available in granules, tablets and solution for injection, is able to prevent or eliminate the manifestations of oxidative stress. The drug exhibits antioxidant, antiradical, membrane-stabilizing properties due to the predominant

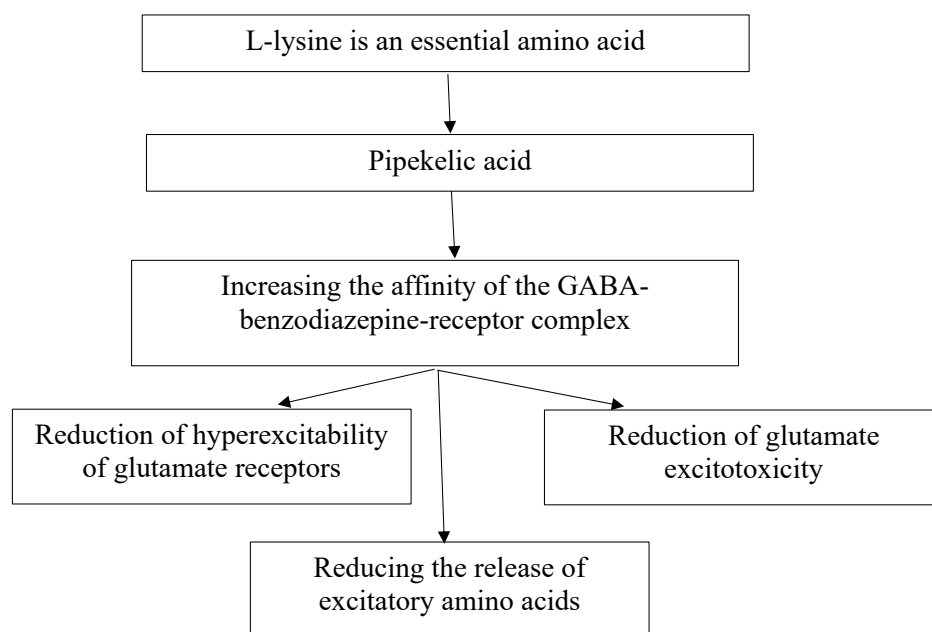


Fig. 2. The mechanism of action of the essential amino acid L-lysine

inhibition of the activity of lipoxygenases, as well as, to a lesser extent, phospholipases and cyclooxygenases. Quercetin prevents an increase in the level of potassium inside the cell, has a vasoprotective effect associated with the ability to release nitric oxide and inhibit protein kinase. Inhibition of protein kinases by quercetin is a very significant factor in the regulation of cell division and proliferation. Its participation in these vital processes of the cell, which depend on its development, course and/or the outcome of many pathological disorders, indicates the manifestation of multiple pharmacological properties. Features of the chemical structure of the quercetin molecule determine its ability to inhibit enzymes responsible for various oxidative reactions and processes. Such enzymes, in particular, are lipoxygenases and cyclooxygenases, which undergo biotransformation of arachidonic acid into such biologically active substances as leukotrienes and prostaglandins. Inhibition by quercetin of lipoxygenases of different subtypes (LO-5, LO-12 and LO-15) involved in the oxidation of arachidonic acid can be used to correct many pathological processes. Quercetin can act as a scavenger of superoxide radical, singlet oxygen and participate in the processes of inhibiting the formation of lipid hydroperoxide radicals. Quercetin, neutralizing aggressive oxygen-containing and nitrosyl radicals, interrupting the chain of free radical reactions (Di Petrillo et al., 2021). Administration of quercetin has been shown to reduce cognitive deficits in preterm rats with perinatal cerebral ischemia/hypoxia induced by traumatic brain injury by increasing the number of oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) in the subven-

tricular zone. Quercetin enhances the phosphorylation of the transcription factor CREB (cyclic-AMP Response Element Binding Protein) and increases the level of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), which may be the mechanism underlying the increase in neuronal proliferation and synaptogenesis.

Taurine reduces the manifestations of intoxication by cardiac glycosides, and also potentiates the normalizing effect of cardiac glycosides on energy reserves. The attention of researchers is attracted to the product of cysteine denaturation – taurine, which was isolated in the 19th century from ox bile as a product of cysteine degradation. The chemical structure of taurine is 2-aminoethanol sulfonic acid (Chekman et al., 2009). According to modern classifications, the drug taurine belongs to metabolic drugs. These compounds were initially thought to be metabolically inert. Taurine is mainly found in excitable tissues. The highest content of cysteine is observed in organs where intensive metabolism takes place, therefore taurine is considered one of the most universal modifiers of the metabolism of nervous tissue, myocardium, liver, and the lens of the eye. Taurine content in tissues ranges from 2 to 30 $\mu\text{mol/kg}$, and in retinal cells reaches 50 mmol/kg (epithelium and photoreceptors) (Kolesnik et al., 2012-2013). Experimental and clinical studies have established that in various pathological conditions (starvation, hypoxia, diseases of the cardiovascular and hepatobiliary systems, radiation sickness, cataracts) there is a decrease in the content of taurine in the blood, brain tissue, liver tissue, and the lens of the eye. This became the basis for further

research into clinical and pharmacological properties of taurine, in particular, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and toxic effects. The pharmacokinetics of taurine were studied in experiments on animals and humans (healthy volunteers and patients with heart failure II-III FC). When conducting experiments on animals, it was determined that after oral administration of taurine, 90% of the drug is excreted with bile, 10% with feces. With intravenous administration, 44% of taurine is excreted in 24 hours,

When taurine is administered intravenously to a healthy person, after 1 hour the level of the compound increases from 1.37 to 15.54 mg/100 kg, after 2 hours it decreases to 14.78 mg/100 kg. After 6 hours, the concentration of taurine in the blood approaches the control values. Taurine stays in the body longer when administered orally. Thus, when taurine is administered orally in the form of tablets to patients with heart failure in 20 minutes to food, already after 30 minutes there is an increase in the level of taurine in the blood by 17-18%. The maximum content of taurine in the systemic circulation was determined after 1.5-2 hours, the concentration of the drug in the blood is 19-70% of the dose and reaches 400, 410, 800 mmol/kg. A gradual decrease in the concentration of taurine is observed after 2; 4-5; 6.5-7 hours. After 24 and 30 hours, the level of taurine returns to the initial values. When determining the pharmacodynamics of taurine, it was established that it exhibits various clinical and pharmacological activity. Research on the neurotropic effect of taurine is devoted to studies of its influence on the activity of $\text{Na}^+\text{-K}^+$ and $\text{Mg}^{2+}\text{-Ca}^{2+}$ ATP-ases, cytoplasmic enzymes – NAD isocitrate dehydrogenase, L-glycerol-Z-phosphate dehydrogenase under hypoxia. The drug prevented a decrease in the activity of mitochondrial Na^+ -, $\text{K}^+\text{-ATP-ase}$ and Ca^{2+} -dependent enzymes. Taurine is able to stimulate the growth of axons and the axoplasmic transport of macromolecules. Like GABA, taurine promotes the transmission of nerve impulses in synapses. Taurine at a concentration of 10^{-6} - 10^{-4} M suppresses K^+ stimulated release of glutamine by affecting presynaptic Ca^{2+} L-type channels isolated by synapses of the cerebral cortex.

It has been established that taurine participates in the conduction of nerve impulses, normalizes the metabolism of nerve cells. Adding taurine to the diet of premature babies weighing less than 1300 g accelerates the development of the nervous system and improves the conduction of the auditory nerve. The stimulating effect of taurine on the impulse activity of different areas of the brain can be more pronounced than that of GABA.

For brain neurons, it is important to establish the role of taurine as a means of osmoregulation. A correlation

was noted between the water content in the brain tissues and the level of taurine. Addition of taurine to the diet prevented morphological changes in the brain tissue and the development of cerebral edema and ischemia). Related to this are recommendations on the feasibility of adding taurine to basic therapy drugs (trental, cinnarizine, sedatives) in the treatment of patients with organic brain lesions of various genesis.

The drug helps to improve the cortical functions of the brain, memory, mental capacity, concentration of attention, and accelerate the reduction of neurological disorders. Taurine should be combined with vitamin preparations (pyridoxine hydrochloride, cyanocobalamin, preparations of adenyly nucleotides) to enhance the neurometabolitotropic effect. Due to the influence of taurine on the afferent and efferent links of the nervous regulation of the urinary bladder, it was reported about the feasibility of including taurine in the complex treatment of neurogenic bladder dysfunction in children.

The known property of taurine as a biologically active compound is to influence hormonal homeostasis: it reduces the level of thyroxine and triiodothyronine in the tissues of the thyroid gland. The hypoglycemic effect of taurine, as well as the effectiveness of taurine (taufon) intramamolar blockades in fibrocystic mastopathy, have been established. Taurine in the form of eye drops (Taufon drug) is widely used in ophthalmology. The drug has the ability to convert sulfhydryl groups into disulfide ones, normalize the metabolism of eye tissues, stabilize eye pressure, slow down the development of cataracts, myopathy, retinal dystrophy, and glaucoma.

Taurine is a necessary substrate for the normal functioning of the liver. The drug increases the synthesis of bile acids, stimulates glycolysis, gluconeogenesis has an antioxidant effect. When administered to rats in a dose of 100 mg/kg during acute hypoxia, taurine to a lesser extent in liver tissue than in brain tissue prevents a decrease in the activity of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-ase}$ and Ca^{2+} -dependent enzymes. Important in the mechanism of action of taurine is the formation of a complex with lipoic acid, which in its free state induces the oxidation of endogenous taurine.

The evidence is given in favor of the possible protective effect of taurine on the processes of oxidative stress, the activity of Krebs cycle enzymes, the level of calcium during experimental hypoxia, which claims the presence of an antihypoxic effect in the drug. The antihypoxic effect of taurine contributed to the use by obstetrician-gynecologists of a 4% solution of taufon parenterally to pregnant women during the last four days of pregnancy, which prevented hypoxic disorders of the fetal tissues, and was appropriate for delayed fetal development.

The following clinical and pharmacological properties of taurine can be stated:

1. The inhibitory neurotransmitter function contributes to the normalization of synaptic transmission, with the development of anticonvulsant activity.
2. Regulates the function of cell membranes, optimizing energy and electrolyte exchanges.
3. Regulates the function of the immune system, increasing the body's resistance to external negative factors.
4. Increases the contractile function of the myocardium, stabilizes the heart rhythm.
5. Stimulates the regenerative properties of tissues in case of damage and degenerative processes, in particular in the retina, blood vessels and liver.
6. Lowers the level of cholesterol in the blood.
7. Reduces the toxicity of other medications, in particular, cardiac glycosides.

A variety of clinical and pharmacological activity led to indications for the use of taurine for the treatment of degenerative disorders of the retina, diabetic cataracts, seizures caused by cerebral edema, chronic

cardiovascular insufficiency, and disorders of the immune system. Continuation of research on the study of the clinical and pharmacological properties of taurine will allow to determine new indications for the use of this metabolic drug.

An important aspect of modern pharmacology is the purposeful search for compounds of the metabolic type of action that regulate energy homeostasis in the tissues of vital organs in various diseases and extreme situations. These drugs activate endogenous enzyme systems and contribute to the transport of exogenous metabolites and biometals into the cell. Amino acids, in particular, glutamic acid, are considered such physiologically active substances. The use of taurine (10-16 mg per day for 2-7 days) in pregnant women with a complicated course of pregnancy and on the eve of childbirth helps to improve the condition of the fetus and the course of the period of early neonatal adaptation in the newborn child. Taurine, included in the complex therapy of hypoxic-ischemic damage to the nervous system in newborn children, contributes to more effective dynamics of the elimination of the pathological process.

REFERENCES

- Belenichev, I. F., Chekman, I. S., Shah, F., Nagornaya, E. A., Gorbacheva, S. V., Gorchakova, N. A., Bukhtiyarova, N. V., & Reznichenko, Y. G. (2020). Thiol-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pharmacological modulation pathways. Kiev : LLC Publishing House «Euston». 232 p. (Ru)
- Belenichev, I. F., Cherniy, V. I., Kolesnik, Y. M., Pavlov, S. V., Andronova, I. A., & Abramov, A. V. (2009). Rational neuroprotection. Donetsk : Zaslavskiy AYU. (Ru)
- Belenichev, I. F., Cherniy, V. I., Nagornaya, E. A., Pavlov, S. V., Cherniy, T. V., Gorchakova, N. A., Bukhtiyarova, N. V., Andronova, I. A., & Kucherenko, L. I. (2014). Neuroprotection and neuroplasticity: monograph. Kiev : Polygraph Plus LLC. 512 p. (Ru)
- Belenichev, I. F. (2013). The role of heat shock proteins in the implementation of molecular biochemical mechanisms of neuroprotection. *Pharmacology and Medical Toxicology*. № 6(36). P. 72–80. (Ru)
- Belenichev, I. F., & Bila, Y. V. (2017). The relationship between the concentration of HSP 70 activity of the thiol-disulfide system and the degree of neurological disorders in the modeling of acute cerebral ischemia. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. № 1(135). P. 86–91. (Ru)
- Belenichev, I. F., & Demchenko, A. V. (2015). Poor evaluation of the effectiveness of current neuroprotective agents in experimental chronic cerebral ischemia. *Zaporozhye Medical Journal*. № 2. P. 37–41. (Ukr)
- Belenichev, I. F., & Litvinenko, E. S. (2015). Influence of modulators of the glutathione system – selenase and glutoxim on the energy metabolism of the brain in conditions of experimental acute cerebrovascular accident. *Pharmacology and Medical Toxicology*. № 6(46). P. 41–46. (Ru)
- Belenichev, I. F., Gorbacheva, S. V., Demchenko, A. V., & Bukhtiyarova, N. V. (2014). The thiol-disulfide balance and the nitric oxide system in the brain tissue of rats subjected to experimental acute impairment of cerebral blood flow: The therapeutic effects of nootropic drugs. *Neurochemical Journal*. № 8(1). P. 24–27. URL: <https://doi.org/10.1134/s181971241401005x> (Ru)
- Belenichev, I. F., Kolesnik, Y. M., Pavlov, S. V., Sokolik, E. P., & Bukhtiyarova, N. V. (2012). Malate-aspartate shunt in reactions of neuron adaptation to ischemia conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation. *Neurochemistry*. № 29(1). P. 1–28. (Ru)
- Belenichev, I. F., Litvinenko, E. S., & Subacheva, T. I. (2016). Markers of protein oxidative modification and nitrosating stress in experimental ischemic stroke and pharmacological modulation of the glutathione system. *Pharmacology and Medical Toxicology*. № 2. P. 30–36. (Ru)
- Belenichev, I. F., Lytvynenko, E. S., & Kamyshnyi, A. M. (2018). The mrna expression character of HIF-1 α And HIF-3 α , nitrotyrosine, cGMP and interleukins in the Mongolian gerbils brain with acute ischemia during the glutathione system modulators therapy. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. № 1.1(142). P. 103–108. URL: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-103-108> (Ru)
- Belenichev, I. F., Mazur, I. A., Abramov, A. V., Kucherenko, L. I., Bukhtiyarova, N. V., Egorov, A. A., Belenicheva, O. I., & Polyakova, E. N. (2013). The endothelium-protective effect of 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate (s)-2,6-diaminohexanic acid (lysiniun):

Effects on the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and the characteristics of the endotheliocytes of the cerebral vessels of animals with cerebral ischemia. *Neurochemical J.* № 7(4). P. 296–302. URL: <https://doi.org/10.1134/s181971241304003x>

Belenichev, I. F., Mazur, I. A., Kucherenko, L. I., Nagornaya, E. A., Gorbacheva, S. V., & Bidnenko, A. S. (2016). The molecular and ultrastructural aspects of the formation of mitochondrial dysfunction in the modeling of chronic cerebral ischemia: The mitoprotective effects of Angiolin. *Neurochemical J.* № 10(2). P. 131–136. URL: <https://doi.org/10.1134/s1819712416010025>

Belenichev, I. F., Pavlov, S. V., & Kucherenko, L. I. (2014). Neuro and mytoprotective effects of Angiolin and Cerebrocurin. *Pharmacology and Medical Toxicology.* № 3. P. 3–11. (Ru)

Belenichev, I. F., Yasinskiy, R. N., & Litvinenko, E. S. (2014). The changes of oxidative status markers in patients with newly diagnosed HIV/AIDS-associated lung's tuberculosis after the course of treatment. *J. of New Medical Technologies.* № 21(3). P. 135–139. URL: <https://doi.org/10.12737/5919> (Ru)

Bielenichev, I. F., Vizir, V. A., Mamchur, V. Y., & Kuriata, O. V. (2019). Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolotropic medicines. *Zaporozhye Medical J.* № 21(1). URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155856> (Ru)

Chekman, I. S., Belenichev, I. F., Nagornaya, E. A., & Gorchakova, N. A. (2016). Preclinical study of the specific activity of primary and secondary neuroprotective agents. Guidelines. Publishing House Euston. 82 p. (Ru)

Chekman, I. S., Belenichev, I. F., Demchenko, A. V., Bobrova, V. I., Gorchakova, N. A., Kucherenko, L. I., & Bukhtiyarova, N. V. (2014). Nootropics in a complex therapy of chronic cerebral ischemia. *Nauka Ta Innovacii.* № 10(4). P. 61–71. URL: <https://doi.org/10.15407/scin10.04.061>

Chekman, I. S., Belenichev, I. F., Gorchakova, N. A., Kucherenko, L. I., Bukhtiyarova, N. V., & Pogotova, G. A. (2014). Antioxidants: clinical and pharmacological aspect. *Ukrainian Medical Chronicle.* № 1. P. 22–28. № 1(99). P. 23–33. (Ru)

Chekman, I. S., Gorchakova, N. A., Frantsuzova, S. B., & Nagornaya, E. A. (2009). *Metabolic and metabolotropic drugs in the system of cardio and organ protection.* 155p. (Ru)

Chekman, I. S., Gubsky, Y. I., & Belenichev, I. F. (2010). Preclinical study of the specific activity of potential neuroprotective drugs. Kiev : SPC of the Ministry of Health of Ukraine. (Ru)

Davtian, L. L., Korytniuk, R. S., Drozdova, A. O., Naumova, M. I., & Olifirova, T. F. (2022). MAGNESIUM IN DRUGS. *Proceedings of the XIX International Scientific and Practical Conference.* P. 594–607. URL: <https://doi.org/10.46299/isg.2022.1.19>

Di Petrillo, A., Orrù, G., Fais, A., & Fantini, M. C. (2021). Quercetin and its derivatives as antiviral potentials: A comprehensive review. *Phytotherapy Research.* № 36(1). P. 266–278. URL: <https://doi.org/10.1002/ptr.7309>

Galenko-Yaroshevsky, P. A., Chekman, I. S., & Gorchakova, N. A. (2001). Essays on the pharmacology of metabolic therapy. M. : Meditsina. 240 p. (Ru)

Golosnaya, G. S. (2009). Neurosurgical aspects of the pathogenesis of hypoxic brain damage in newborns. M. : Medpraktika. 128 p. (Ru)

Kolesnik, Y. M., Chekman, I. S., Belenichev, I. F., Gorbacheva, S. V., Gorchakova, N. A., Bukhtiyarova, N. V., & Kolesnik, Y. M. (2013). Thiol-disulfide balance is a determining factor in neuronal resistance to nitrosating stress under conditions of cerebral ischemia (literature review). *Journal of NAMS of Ukraine.* № 19(1). P. 3–11. (Ru)

Kolesnyk, Yu. M., Chekman, I. S., Yakovleva, I. Yu., Belenichev, I. F., Abramov, A. V., & Gorchakova, N. O. (2012). Comparative analysis of the influence of taurine and piracetam on morphological changes in the rat brain during circulatory hypoxia. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine.* № 8. P. 160–165. (Ru)

Shabalov, N. P., & Tsvelev, Y. V. (Eds.). (2004). *Fundamentals of perinatology: textbook (3rd ed.).* M. : MEDpress-inform. 40 p. (Ru)

Shaforostova, E. A., Gureev, A. P., Volodina, D. E., & Popov, V. N. (2022). Neuroprotective effect of Mildronate and L-carnitine on the cognitive parameters of aged mice and mice with LPS-induced inflammation. *Metabolic Brain Disease.* URL: <https://doi.org/10.1007/s11011-022-01047-9>

Virmani, M. A., & Cirulli, M. (2022). The role of L-carnitine in mitochondria, prevention of metabolic inflexibility and disease initiation. *International Journal of Molecular Sciences.* № 23(5). P. 2717. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms23052717>

Voronina, T. A., Kraineva, V. A., Zolotov, N. N., Kotel'nikova, S. O., & Val'dman, E. A. (2022). The role of oxidative stress in hemorrhagic stroke and restorative effects of mexidol. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Im. S.S. Korsakova.* № 122(8). P. 65. URL: <https://doi.org/10.17116/jnevro202212208265>

Стаття надійшла до редакції 29.07.2022

Стаття прийнята до друку 20.10.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Беленічев І.Ф. – загальне керівництво під час підготовки статті, узагальнення результатів аналізу;

Горчакова Н.О. – аналіз та узагальнення даних про метаболіотропну кардіопротекцію;

Риженко В.П. – описання механізмів ендогенної цито-, кардіо- і нейропротективної дії метаболіотропних засобів;

Варавка І.П. – аналіз та узагальнення про метаболіотропні засоби у педіатричній практиці;

Варванський П.А. – описання механізмів енерготропної дії лікарських засобів;

Кучковський О.М. – описання антиоксидантного механізму дії метаболіотропних засобів;

Горова Е.В. – збір та аналіз огляду літератури, редагування статті.

УДК 616.272.2/.7

Ігор БЄЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314**Надія ГОРЧАКОВА**

доктор медичних наук, професор кафедри фармакології та клінічної фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, Київ, Україна, 01601 (gorchakova.na21@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7240-5862**Олег КУЧКОВСЬКИЙ**

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (olegk181@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029**Віктор РИЖЕНКО**

кандидат біологічних наук, асистент кафедри медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (ryzhenko.vp1@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3466-7148**Ірина ВАРАВКА**

кандидат медичних наук, директорка, Комунальний заклад «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Орхівське шосе, 14, Запоріжжя, Україна, 69600

Павло ВАРВАНСЬКИЙ

завідувач відділення фармакології, комунальний заклад «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Орхівське шосе, 14, Запоріжжя, Україна, 69600 (vincoslav@ukr.net)

Елла ГОРОВА

кандидат медичних наук, доцент, доцент загальноузовівської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини, Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна, 33, м. Київ, Україна, 01042 (gordova.ella@tnti.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-27

Бібліографічний опис статті: Беленічев І., Горчакова Н., Кучковський О., Риженко В., Варавка І., Варванський П., Горова Е. (2022). Принципи метаболіотропної терапії у педіатричній практиці. Клініко-фармакологічна характеристика сучасних метаболіотропних засобів (частина 1). *Фітотерапія. Часопис*, 3, 27–48, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-27

**ПРИНЦИПИ МЕТАБОЛІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ.
КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ
МЕТАБОЛІОТРОПНИХ ЗАСОБІВ (ЧАСТИНА 1)**

У статті автори на підставі власних досліджень, а також базуючись на результатах інших учених, дали уявлення про такі поняття, як «метаболіотропна терапія» та «метаболітні та метаболіотропні лікарські засоби», їхнє місце у базовій терапії захворювань, серцево-судинної системи, ЦНС, гепатобіліарної системи тощо. Надано класифікацію метаболіотропних засобів залежно від їхньої хімічної структури та механізму дії. Описано загальний принцип дії метаболіотропних засобів. Докладно описано молекулярні та біохімічні механізми енерготропної, антиоксидантної, нейропротективної, стреспротективної, кардіопротективної дії арахідонової кислоти, ліпосом, препаратів магнію, мексидолу, L-лізину, L-карнітину та таурину. Надано експериментальне обґрунтування застосування метаболіотропних засобів у неонатології

та педіатрії. Описано особливості призначення цих препаратів у педіатричній практиці: показання до застосування, особливості дозування та можливі побічні реакції.

Ключові слова: метаболітні та метаболітотропні лікарські засоби, класифікація, препарати магнію, арахідонової кислоти, таурину, L-лізину, L-карнітину.

Igor BELENICHEV

Dr. able of Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Nadezhda GORCHAKOVA

Dr. able of Medicine, Full Professor, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (gorchakova.na21@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7240-5862

Oleh KUCHKOVSKIY

Dr. able of Medicine, Full Professor, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601 (gorchakova.na21@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Victor RYZHENKO

PhD in Biology, Teacher Assistant at the Department of Medical and Pharmaceutical Informatics and Advanced Technologies, Zaporizhzhia State Medical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (ryzhenko.vp1@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3466-7148

Iryna VARAVKA

PhD in Medicine, Director, Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution “Zaporizhsky Medical College”, Orikhivske shose, 14, Zaporizhzhia, Ukraine, 69600

Pavlo VARVANSKIY

Head of the Department of Pharmacy, Industrial Pharmacy Laboratory Diagnostics of Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution “Zaporizhsky Medical College”, Orikhivske shose, 14, Zaporizhzhia, Ukraine, 69600 (vincoslav@ukr.net)

Ella GOROVA

PhD in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Education, Sports and Health, Taurida National University named after V.I. Vernadsky, Dzhona Makkeina str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (gorova.ella@tnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-27

To cite this article: Belenichev, I., Gorchakova, N., Kuchkovskiy, O., Ryzhenko, V., Varavka, I., Varvanskyi, P., Gorova, E. (2022). Pryntsypy metabolitotropnoi terapii u pedyatrychnii praktytsi. Kliniko-farmakolohichna kharakterystyka suchasnykh metabolitotropnykh zasobiv (chastyna 1) [Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 27–48, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-27

PRINCIPLES OF METABOLITHOTROPIC THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE. CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MODERN METABOLITHOTROPIC AGENTS (PART 1)

In the article, the authors, based on their own research, as well as based on the results of other scientists, gave an idea of such concepts as metabolithotropic therapy and metabolic and metabolithotropic drugs, their place in the basic therapy of diseases, the cardiovascular system, the central nervous system, the hepatobiliary system, etc. The authors provided a classification of metabolithotropic

agents depending on their chemical structure and mechanism of action. The general principle of action of metabolitotropic agents is described. Molecular and biochemical mechanisms of energizing, antioxidant, neuroprotective, stress-protective, cardioprotective action of arachidonic acid, liposomes, magnesium preparations, mexidol, L-lysine, L-carnitine and taurine are described in detail. The article provides an experimental rationale for the use of metabolitotropic agents in neonatology and pediatrics.

Key words: metabolic and metabolitotropic drugs, classification, preparations of magnesium, arachidonic acid, taurine, L-lysine, L-carnitine.

1.1. Загальні принципи дії метаболітотропних засобів

У кінці ХХ – на початку ХХІ ст. увагу клініцистів стали привертати метаболічні препарати, подібні за структурою компонентам організму, та метаболітотропні засоби, які переважно впливають на обмін речовин (Galenko-Yaroshevsky et al., 2001).

У більшості із цих метаболітотропних препаратів є лише незначний інтервал між констатацією коливань метаболізму і зміною функції міокарда, печінки, нервової системи. Таким чином, ці препарати, впливаючи на вищевказані органи і системи, можуть мати кардіо-, нейро-і гепатотропні ефекти. В одних метаболітних препаратах протекторна дія щодо життєво важливих систем і органів проявляється рівною мірою, в інших – переважає вплив на один субстрат. Деякі метаболітні та метаболітотропні препарати також діють на імунну систему і кровотворення.

Метаболітні нейропротектори можуть включатися у фармакотерапію широкого спектра захворювань центральної нервової системи, починаючи зі зменшення проявів хронічної втоми, астенії, погіршення пам'яті, так і під час лікування хворих з алкогольною, наркотичною залежністю, у результаті токсичного впливу ксенобіотиків, іонізуючого опромінення, при явищах ішемії мозку, передінсультних станах за помірної церебральної недостатності, у тому числі вікового характеру. Для підвищення стійкості мозкової тканини проти впливу хімічних і фізичних факторів, особливо при гіпоксії і гіпоксії мозку, регулюватися повинні ті біохімічні шляхи, які позначені в методичних рекомендаціях Державного експертного центру МОЗ України.

Поняття «**метаболічна терапія**» у широкому сенсі включає спрямований вплив на обмін речовин у клітинах і тканинах природними медіаторами нервової і гуморальної регуляції метаболізму, самими метаболітами та їхніми аналогами. У плані раціональної класифікації лікарських засобів цього типу дії заслуговує на увагу їх поділ на засоби регуляції метаболізму, що реалізують свій ефект через посередників, і препарати ідентичні або близькі за структурою до біосубстратів – постійних учасників обміну речовин. Остання група засобів, які впливають на енергетичний і пластичний обмін у мембранних структурах, цитоплазмі та органелах клітини на молекулярному рівні, і може бути позначена як ме-

таболіти та їхні аналоги. До них належать продукти метаболізму, які є субстратами енергетичного обміну і синтезу структурних елементів клітини або регуляторами цих процесів. Під метаболітами розуміють проміжні продукти обміну речовин і кофактори ферментів, а також кінцеві продукти обміну речовин і ензими, які каталізують реакції, точніше належать до метаболітних та метаболітотропних лікарських засобів.

1.2. Основні аспекти використання метаболітів у фармакотерапії

Розрізняють три основні напрями застосування метаболітів у лікувальній практиці:

- замісна терапія (уведення біосубстрата за його дефіциту);
- регуляція (стимуляція, гальмування) метаболізму, у тому числі за спадкових порушень обміну речовин (галактоземія, фенілкетонурія та ін.);
- застосування метаболітів для вибіркової доставки активного компонента препарату (кондукторна функція), модифікування його фармакокінетики або зниження токсичності.

Замісна терапія забезпечує поповнення нестачі метаболітів, необхідних для енергетичного і пластичного обміну клітини, хоча багато з метаболітних з'єднань не стали препаратами. Зокрема, за порушень біоенергетики міокарда в останні 10–15 років виявлено позитивний ефект субстратів гліколізу (фруктозо-1,6-дифосфат фосфоенолпіруват, гексозофосфат та ін.), циклу трикарбонових кислот (сукцинат-, малат-, альфа-кетоглутарат), креатинфосфату, глутамінової та аспарагінової амінокислот та інших препаратів типу метаболітів (Chekman et al., 2016).

У метаболічній терапії досить широко застосовуються такі амінокислоти, як метіонін, цистеїн, продукт його перетворення таурин, аргінін, лізин, гліцин, триптофан, гістидин, а також глутамінова і аспарагінова амінокислоти, гамма-аміноасляна. Гідролізати і суміші амінокислот знайшли застосування у складі розчинів для парентерального харчування. Для біосинтезу білка використовуються лише L-амінокислоти. Правообертальні ізомери амінокислот у переважній більшості біологічно інертні й у силу різких відмінностей стереоструктури не можуть включатися в обмінні процеси. Є відомості про ефективність в експериментах препаратів DL-амінокислот, наприклад суфан, який проявляє кар-

діотонічну активність, містить DL-триптофан та L-глутамінову кислоту.

Для синтезу нуклеїнових кислот і скорочувальних білків міокарда відомі спроби використання як пластичний матеріал пуринові і піримідинові основи, попередники та стимулятори синтезу нуклеїнових кислот (фолієва кислота, ціанокобаламін) і засобів енергозабезпечення синтезу (АТФ, КФ).

Певну групу засобів замісної терапії становлять кофактори ферментів. Коферменти є низькомолекулярними органічними сполуками і, як правило, включають гетероатоми і систему π-зв'язків. Виділяють умовно дві основні функції коферментів:

– каталіз перетворень субстрату специфічним ферментним білком, з негайною регенерацією кофермента (ФАД, ФМН, тіамінфосфат та ін.) або участю його в ролі косубстрата (НАДФ, НАД та ін.), з подальшою регенерацією кофермента іншим ферментом у сполученій реакції;

– активацію субстрата з утворенням реакційноздатної сполуки типу ацетил-коферменту-А і перенесення його до іншої ферментної системи з регенерацією кофермента.

За хімічною структурою коферменти поділяються на три основні групи:

- коферменти гетероциклічного ряду (тетрагідрофолієва кислота, нуклеозидфосфати і їх похідні НАД, НАДО, ФАД, ФМН, Ко-А та ін.);
- коферменти ароматичної структури – убіхінон;
- коферменти аліфатичного ряду – ліпоева кислота, глутатіон та ін.

При низці захворювань спостерігається виражене локальне зниження рівня коферментів, у зв'язку з чим правомірні спроби застосування з лікувальною метою таких коферментів, як фолієва кислота, кокарбоксілаза, ціанокобаламін, ліпоева кислота та ін.

Регуляція метаболізму. Стимуляція метаболізму може бути досягнута призначенням коферментів, які метаболізують накопичувані продукти за ускладнення їх подальших перетворень у результаті гіпоксії або дії інших факторів.

За накопичення кетокислот у міокарді можливе призначення кокарбоксілази для усунення явища місцевого ацидозу і відновлення процесу утворення ацетил-Ко-А.

Метаболіти в терапії спадкових розладів обміну речовин

Успіхи патобіохімії у вивченні низки спадкових порушень обміну амінокислот та інших генетичних ензимопатій (inborn errors of metabolism) у дітей відкрили ефективні можливості корекції метаболізму при деяких із цих захворювань.

Розрізняють два аспекти паліативної корекції генної патології обміну речовин:

– підвищення активності ферментів, зниження їхніх функцій, що зумовлено дефіцитом необхідних компонентів реакційного середовища, які виникають у результаті мутаційних змін при рецесивно спадковій недостатності фенілаланінгідроксилази, тирозинази, гомогентінази, галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази та інших форм генетичної ферментної недостатності;

– обмеження введення ззовні матеріалів, утилізація яких порушена (галактоза, фенілаланін) або при ускладненні їх подальшого метаболізму (глікогенна хвороба – хвороба Гірке).

В останні роки інтенсивно розвивається напрям, пов'язаний із корекцією метаболізму за рахунок біотехнологічного синтезу і використання модуляторів ендогенних біорегуляторів (Chekman et al., 2016). Успіхи у цій сфері пов'язані з відкриттям і детальним дослідженням таких сполук, як модулятори ендотеліального синтезу NO, кальцитонін-ген-зв'язаний пептид, кальмодулін, вазоактивний, інтестинальний поліпептид, урокортин – ендогенний поліпептид із протишемичною активністю і низки інших біологічно високоактивних і вибірково діючих пептидів.

Найбільші досягнення генної терапії у сфері кардіофармакології пов'язані з використанням факторів стимуляції ангиогенезу в зоні розвитку міжкоронарних анастомозів.

Гальмування метаболізму за принципом зворотного зв'язку. Аналоги метаболітів, окрім прямого включення в обмін речовин, можуть функціонувати як репресори. За високого вмісту в клітині пуринів і піримідинів гальмується їх синтез, надлишок гістидину пригнічує активність першого із семи ферментів, які беруть участь у біосинтезі цієї амінокислоти з рибозо-5-фосфату і АТФ, великі дози уридину гальмують синтез оротової кислоти. Цей універсальний механізм ауторегуляції метаболізму є одним із потенційно можливих шляхів корекції обміну речовин, при генетичних розладах метаболізму і має особливу актуальність під час пошуку антиметаболітів, які застосовуються в хіміотерапії.

1.3. Сучасні метаболітні препарати

Метаболітні препарати займають сьогодні значне місце в загальній клінічній практиці. Більшість із них є малотоксичними сполуками, що дає змогу проводити лікування, варіюючи дози в широкому діапазоні і забезпечуючи зазвичай одночасний вплив на різні системи організму (Galenko-Yaroshevsky et al., 2001; Chekman et al., 2007–2019).

Єдиної класифікації метаболічних препаратів досі немає. Разом із тим усю безліч лікарських засобів, які використовуються в експериментальній і клінічній фармакології, доцільно розділити на такі групи, хоча поділ є умовним, один і той самий препарат може належати до різних груп.

Препарати метаболічного типу дії

Субстрати енергетичного обміну

Макроергічні сполуки і їх компоненти: АТФ, АТФ-лонг, аденозин, інозин (рибоксин), креатин-фосфат (неотон) та ін.

Метаболіти гліколізу і пентозофосфатного циклу: гліцеральальдегід-3-фосфат, фруктоза-1.6-дифосфат, гексозофосфат, фосфо-енолпіруват та ін. (експеримент).

Субстрати циклу трикарбонових кислот:

Бурштинова кислота та її похідні (лімонтар, ре-амберин, мексидол, Мексикор, яктон)

Маленова кислота і її похідні (стимол-цитруліна малонат, калію малонат, натрію малонат, малонат цитруліна)

Альфа-кетоглютарова і фумарова кислоти (експеримент).

Ферменти енергетичного обміну:

Нікотинамід

Нікотинаміддинуклеотид (експеримент).

Компоненти дихального ланцюга:

Рибофлавін

Нікотинамід

Цитохром С

Убіхінон (коензим Q).

Субстрати і модулятори ліпідного обміну

Субстрати обміну ліпідів: фосфоліпіди (есенція-ле), ліпін.

Модулятори ліпідного обміну: карнітин та препарат, що його містить (кардонат), триметазидин, мілдронат.

Антиоксиданти: (тіотриазолін, кверцетин, мексидол, емоксилін, ритмокор, корвітин, ліпофлавін та ін.).

Засоби корекції білкового обміну

Пуринові та піримідинові основи й їхні похідні: (метилурацил, фолієва і оротова кислоти, калію оротат, магнерот, нуклеїнат натрію, інозин).

Амінокислоти і препарати, які їх містять: аспаркам (панангін), метіонін, ацетилцистеїн, таурин (діакор), кратал, аргінін, гліцин, L-лізину-есцинат.

Дипептиди та інші амінокислоти та їх похідні: карнозин, даларгін, ноопент та ін.

Модулятори NO-синтази: L-аргінін, глутаргін, кораргін, цитрагрінін та ін.

ГАМК та її похідні: (аміналон, пікамілон, ноо-фен, пантогам, фенотропіл мемоплант) та ін.

Гормональні препарати.

Ферментні препарати, крім зазначених вище.

Вітамінні препарати, крім зазначених вище.

Макроергічні сполуки та їхні похідні не втрачають свого значення.

Аденілові нуклеотиди – високоенергетичні сполуки, які виконують роль переносчиків фосфорильних груп АТФ, яка необхідна для різних реакцій, у тому числі синтезу білків і нуклеїнових кислот, є джерелом енергії під час скорочення м'язових волокон, а також забезпечує роботу трансмембранних насосів. Лише для забезпечення насосної функції серця міокард щодоби генерує близько 36 кг АТФ. Хоча АТФ першою серед компонентів аденілових нуклеотидів була застосована в клінічній практиці, ставлення клініцистів до неї як до лікарського препарату досить суперечливе. Після початкової позитивної думки про ефективність АТФ кілька років по тому стала переважати точка зору про те, що АТФ малоефективна у зв'язку з неможливістю її трансмембранного перенесення через великого розміру молекули клітин. Однак роботи останніх років підтвердили лікувальну ефективність АТФ і пояснюють її фармакологічну дію безпосереднім впливом АТФ на аденозинові або пуринергічні рецептори – пуринові рецептори.

АТФ бере участь у процесах нейрональної і нервово-м'язової передачі імпульсу, виконуючи роль модулятора синаптичної передачі. Медіаторна функція АТФ детально розглянута в низці фундаментальних оглядів (Chekman et al., 2009).

АТФ за рахунок впливу на синаптичні пуринергічні структури короткочасно підвищує тонус судин малого кола кровообігу. АТФ швидко гідролізується з утворенням АДФ, АМФ, аденозину, які швидко захоплюються тканинами і тому визначають основний механізм дії. АТФ може безпосередньо впливати на утворення простагландинів. Агоністи аденозинових рецепторів і сам аденозин мають кардіопротекторну дію, безпосередньо впливаючи на синусовий вузол. Негативний міотропний і хронотропний ефекти аденозину і стимуляція глікогенолізу в міокарді – основні чинники, які забезпечують захист міокарда.

Одне з важливих завдань метаболітотропної терапії – забезпечення енергетичного обміну органів і тканин при ішемії і гіпоксії. У клітинах АТФ необхідна для забезпечення багатьох реакцій у ролі переносника фосфатних груп. Препарат бере участь у синтезі білків і нуклеїнових кислот, служить джерелом енергії під час скорочення м'язових, у тому числі міокардіальних, волокон, бере участь у процесах нейрональної і нервово-м'язової передачі ім-

пульсу, виконуючи роль модулятора синаптичної передачі. Є також дані про стимуляцію аденозином синтезу простагландинів із подальшою вазодилатуючою дією. Хоча існують дані про регуляторні дії АТФ на різні функції організму, можливість проникнення молекули АТФ внутрішньоклітинно дослідниками заперечується. Натрієву сіль АТФ, яку вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно, застосовують, головним чином, у комплексній терапії м'язової дистрофії та атрофії.

Незважаючи на те що в умовах ішемії знижується синтез АТФ і пряме введення АТФ мало б привести до збільшення енергетичних запасів у клітині і подальшому зменшенню проявів ішемії, натрієва сіль АТФ не виявляє значного ефекту у зв'язку з неможливістю надходження всередину клітини. Тому виникла необхідність створення нового препарату, який істотно впливав би на внутрішньоклітинні метаболічні процеси, зокрема на енергетичний потенціал. Створення такого препарату ґрунтувалося на врахуванні таких біохімічних особливостей. АТФ в організмі є біологічним комплексоутворюючим реагентом, який проявляє свої основні метаболічні та гемодинамічні ефекти в комплексі з магнієм. У більшості обмінних реакцій потрібна не лише участь АТФ як метаболічного субстрату, а й магній як кофактор. Магній надає визначальний вплив на біологічну активність АТФ, перешкоджаючи його руйнуванню шляхом пригнічення процесів дезамінування і дефосфорилування АТФ тканинами. Для успішної корекції порушень, пов'язаних з ішемією і пошкодженням клітин, потрібне застосування комплексу АТФ-магній (Chekman et al., 2009).

Застосування АТФ спільно з Mg надає багатогранну дію на фізіологічні та біохімічні процеси, що протікають у клітині. Даний комплекс у постішемічному періоді підвищує вміст внутрішньоклітинного АТФ, зменшує концентрацію молочної кислоти в тканинах, поліпшує електролітний обмін, нормалізує мембранну проникність, збільшує рівень кальцію і магнію в мітохондріях, зменшує внутрішньоклітинний ацидоз.

АТФ-лонг – перший оригінальний вітчизняний препарат, який є координаційною сполукою. За своєю хімічною структурою він не має аналогів. Препарат був отриманий шляхом спрямованого синтезу таким чином, що його складники: макроергічний фосфат, іон магнію, амінокислота гістидин та іони калію скоординовані так, що молекула легко вбудовується в різні ланки метаболічних процесів і має спорідненість до рецепторів мембран клітин. У ході доклініч-

них і клінічних досліджень було показано, що препарат АТФ-лонг проявляє такі фармакологічні ефекти:

- кардіопротекцію в умовах ішемії;
- підвищення енергетичних ресурсів клітин міокарда;
- пригнічення інтенсивності оксидативного стресу;
- підвищення активності іонтранспортних систем, Na^+ , K^+ -АТФ-ази та Ca^{2+} -АТФ-ази, підвищення кальцій-зв'язуючого потенціалу мембрани, нормалізація рівня калію і магнію в міокарді;
- поліпшення показників центральної та периферичної гемодинаміки, коронарного кровообігу.

Застосування АТФ-лонг показано при таких захворюваннях і синдромах:

- пароксизмальна надшлуночкова тахікардія;
- інші порушення ритму (у складі комплексної терапії);
- ішемічна хвороба серця, стабільна стенокардія;
- постінфарктний і міокардитичний кардіосклероз;
- вегетосудинна дистонія за кардіальним типом;
- міокардіодистрофія;
- синдром хронічної втоми;
- гіперурикемія.

Застосування препарату АТФ-лонг для корекції фетоплацентарної недостатності у вагітних жінок (у дозі 30–60 мг/добу протягом 2–3-х місяців) з екстрагенітальною патологією (дисфункція щитоподібної залози, нейроциркуляторна дистонія) дало змогу стабілізувати центральну гемодинаміку, знизити частоту таких ускладнень, як гіпоксія плода в пологах, аномалії пологової діяльності, запізнілі та передчасні пологи, зменшити число кесаревих розтинів. Ведуться дослідження щодо застосування АТФ-лонгу в комплексній терапії новонароджених після перинатальної гіпоксії.

Прагнення фармакологів і клініцистів підвищити ефективність відновлення енергетичних ресурсів у клітині при ішемії і гіпоксії призвело до створення ще одного препарату, що містить макроергічні сполуки – **фосфокреатину (неотону)**. Фосфокреатин є ключовим субстратом у системі транспорту макроергів до місць їх утилізації. Зменшення концентрації фосфокреатину в клітині нижче критичного рівня збігається з часом із деструкцією мембрани і початком незворотних змін у клітині, ініціюється фосфоліполіз та оксидативний стрес.

Хоча клітинні мембрани вважаються непроникними для полярних сполук, таких як фосфокреатин, є експериментальні докази можливості надходження його в клітину при деяких фізіологічних і патологіч-

них станах. Креатин і фосфокреатин беруть участь у перенесенні енергії від мітохондрій до місць її утилізації, збільшують енергетичний потенціал і пул аденілових нуклеотидів у результаті активації фосфорибозилпірофосфатази (ключовий фермент синтезу нуклеотидів) двома шляхами: опосередковано через збільшення рівня АТФ і безпосередньо за рахунок усунення інгібуючого впливу на рівень АДФ. Препарат зменшує шкідливу дію ішемії на клітинну мембрану. Під дією фосфокреатину відбувається зміна гормональної регуляції метаболізму, в основі якої лежать активація гіпофізарно-надниркової системи, стимуляція адаптивного синтезу протеїнів, зміна іонного складу внутрішнього середовища організму та інших реакцій, що веде до підвищення стійкості організму до гіпоксії.

Механізми біохімічних ефектів фосфокреатину різноманітні і полягають у:

1) інгібуванні агрегації тромбоцитів шляхом видалення АДФ у ході позаклітинної креатинкіназної реакції;

2) проникненні деякої кількості фосфокреатину всередину клітин і його участь у системі транспорту енергії шляхом підтримки високих локальних концентрацій АТФ;

3) інгібуванні деградації аденілу нуклеотидів на рівні 5-нуклеотидазної реакції, яка перебігає у сарколеммальній мембрані кардіоцитів;

4) інгібуванні накопичення лізофосфогліцеридів в ішемізованому міокарді і забезпечення збереження структури сарколеми міокардіоцитів;

5) переході мембрани клітини в більш упорядкований стан у результаті електростатичної взаємодії між молекулою препарату і фосфоліпідами в присутності іонів кальцію.

З огляду на те, що заряджені фосфоліпіди розташовані по обидва боки сарколеми, екзогенний і ендогенний фосфокреатин можуть бути рівною мірою важливі для її стабільності. Швидке виснаження клітинного фосфокреатину в період ішемії може бути одним із чинників дестабілізації мембрани і збільшення швидкості її руйнування. Екзогенний фосфокреатин може стабілізувати мембрану після приєднання до її зовнішньої поверхні без проникнення в клітину.

В умовах гіпоксії введення фосфокреатину супроводжується пригніченням реакцій оксидативного стресу, зменшенням органічних ушкоджень клітинних мембран. Препарат призначають у складі комплексної терапії гострого порушення мозкового кровообігу, енцефалопатії.

Протягом останніх 20 років затвердили новий підхід до пошуку препаратів метаболічного типу дії.

У практичну медицину увійшли препарати синтетичного походження, які мають у своїй структурі гетероциклічні сполуки, які найчастіше зустрічаються в тканинах організму. Нині одним із найбільш широко застосовуваних метаболітотропних ЛЗ є похідне імідазолу триметазидин (предуктал, тридуктан), якому властива цитопротекторна дія на міокард і головний мозок і, згідно з рішенням Європейської асоціації кардіологів, визнаний одним із найбільш ефективних. Цитопротекція при введенні триметазидину здійснюється завдяки інтенсифікації забезпечення клітини енергією. Це досягається шляхом часткового пригнічення окиснення жирних кислот унаслідок пригнічення активності 3-кетоацилкоензим А-тіолази і перемикання метаболізму міокарду на окиснення глюкози. Це запобігає розвитку внутрішньоклітинного ацидозу і переважанню кальцієм, забезпечує підтримку продукції АТФ і збереження скорочувальної функції. Препарат поліпшує функціонування міокарду, відновлює роботу іонних насосів. Мембранопротекція певною мірою зумовлена збільшенням фосфоліпідів завдяки зміні утилізації жирних кислот, що забезпечує стійкість клітини до пошкодження при ішемії-реперфузії.

Установлено протекторний вплив триметазидину на рівні АТФ і креатинфосфату при тотальній гіпоксії серця і головного мозку. У концентраціях, близьких до терапевтичних, у плазмі крові, триметазидин прискорював відновлення енергетичних запасів клітини під час реперфузії. Триметазидин зберігав енергетичний потенціал мітохондрій, відновлюючи заблокований кальцієм синтез АТФ і перешкоджаючи гідролізу АТФ, викликаному гіпоксією. Окрім того, триметазидин коригував порушення іонної рівноваги, зменшував внутрішньоклітинний ацидоз, викликаний ішемією. В умовах ацидозу триметазидин пригнічував внутрішньоклітинну акумуляцію Ca^{2+} і Na^{+} .

У досліджах *in vitro* триметазидин залежно від дози інгібував агрегацію тромбоцитів, викликану колагеном, арахідоновою кислотою і меншою мірою аналогом тромбоксану A_2 (кальцієвим іонофором) і АДФ. Установлено, що ефект триметазидину полягає в інгібуванні каскаду перетворень арахідонової кислоти і зниженні тим самим продукції тромбоксану A_2 . Механізм антиагрегантного ефекту триметазидину схожий із його антирадикальною дією, оскільки вільні радикали викликають пошкодження мембрани і, отже, стимулюють каскад перетворень арахідонової кислоти. У модельних експериментах на ізольованому міомерії щурів установлено β_2 -сенситивілізуючу дію триметазидину, яка реалізується трьома основними факторами:

1) за рахунок алостеричної зміни конформаційного стану бета-адренорецепторів, у результаті якої зростає спорідненість до агоністу;

2) пригніченням активності ферментів (кінази бета-адренорецептора, протеїнкінази А та В-арестину), які беруть участь у фосфорилуванні бета-адренорецепторів, завдяки чому рецептори втрачають спорідненість до агоністу;

3) за рахунок підвищення активності фосфатази, яка бере участь у дефосфорилуванні бета-адренорецептора, і тим самим відновлення їх спорідненості до агоніста.

Таким чином, цитопротекція триметазидин – це:

- пригнічення активності 3-кетואцил коензим-А-тіолази;
- пригнічення окиснення жирних кислот і посилення окиснення глюкози в міокарді при інгібуванні мітохондріальної тіолази;
- обмеження внутрішньоклітинного ацидозу і оксидативного пошкодження клітини при ішемії;
- антитромбоцитарний ефект;
- перешкодження накопиченню кальцію і натрію в клітинах;
- антиоксидантна і антирадикальна дія;
- антигіпоксичний ефект;
- включення довголанцюгових жирних кислот у ліпіди сарколеми;
- активація фосфатиділінозитолсинтази, збільшення утворення фосфатиділінозитолфосфата.

Добре виражені цитопротекторні властивості й у **мілдронату**, хоча його не можна вважати еталонним цитопротектором, бо значне місце у його механізмі дії займає зміна гемодинамічних показників. В умовах ішемії надходження кисню в клітини обмежено і недостатньо для окиснення жирних кислот. У результаті в мітохондріях накопичуються недоокислені ациліровані форми жирних кислот (ацеткарнітин і ацилкоензим А), які, з одного боку, блокують транспорт АТФ у цитозоль, а з іншого – будучи детергентами, руйнують мембрани. Тому, блокуючи біосинтез переносника жирних кислот карнітину, мілдронат зберігає достатній рівень АТФ, попереджає порушення процесу аеробного окиснення глюкози, сприяє біосинтезу природного інгібітора біосинтезу карнітину – гамма-бутиробетаїну. Препарат також активує ферменти гексокіназу і піруватдегідрогеназу, нормалізує тонус кровоносних судин, попереджає розвиток гіпертрофії міокарду. Препарат безпечний і відрізняється дуже низькою токсичністю (Shaforostova et al., 2022).

У низці досліджень було підтверджено високу клінічну ефективність мілдронату при порушеннях

мозкового кровообігу, гіпоксичній енцефалопатії, у тому числі у дітей.

Створений у Латвійському університеті органічного синтезу мілдронат є структурним аналогом гамма-бутиробетаїну, який порушує перетворення гамма-бутиробетаїну в карнітин шляхом пригнічення активності гамма-бутиробетаїнгідроксилази. В основі дії препарату лежить зменшення концентрації карнітину. За зниження концентрації карнітину в цитоплазмі знижується і швидкість транспорту жирних кислот у мітохондрії, що, своєю чергою, сприяє відновленню транспорту вже виробленого АТФ у цитозоль. Підвищення концентрації жирних кислот у цитоплазмі є своєрідним сигналом клітині про те, що окиснення жирних кислот із якихось причин неможливе. На такий сигнал організм відповідає включенням механізмів окиснення глюкози. Результати проведеного дослідження (Chekman et al., 2009–2022) свідчать про те, що мілдронат є представником групи фармакологічних засобів – інгібіторів поліфосфоінозитидної системи клітинної сигналізації з вираженою політропністю дії, це дало змогу припустити, що прямі метаболічні ефекти мілдронату, зокрема його вплив на сигнальні системи клітини, і частина метаболічних ефектів може бути опосередкована «сигнальною» дією препарату.

Установлено, що мілдронат активує обидва найбільш важливі ферменти циклу аеробного окиснення глюкози:

- гексокіназу, яка залучає у процес окиснення не лише глюкозу, а й інші гексози;
- піруватдегідрогеназу, яка залучає утворений із цукрів піруват у цикл Кребса, тим самим запобігаючи утворенню лактату (ацидоз).

Особливо слід підкреслити, що під впливом мілдронату підвищується не лише активність цих ферментів, а й індукується їх біосинтез, тобто наростає і кількість цих найважливіших ферментів.

Підвищення концентрації NO пояснює збільшення еластичності еритроцитів під дією курсового введення мілдронату. У сукупності ці ефекти і зумовлюють позитивний вплив мілдронату на мікроциркуляцію і під час лікування хворих із порушеннями кровообігу в мозку.

Інгібування ГББ – гідроксилази мілдронатом є зворотним: мілдронат не блокує цей процес, а займає каталітичний центр ГББ-гідроксилази, перешкоджаючи тим самим перетворенню ГББ у карнітин ii.

Біохімічний механізм дії мілдронату зумовлений:

1. Пригніченням транспорту жирних кислот, унаслідок якого має місце:

- перемикання синтезу АТФ у мітохондріях з окиснення жирних кислот на окиснення вуглеводів;
- індукція біосинтезу ключових ферментів енергетичного метаболізму.

2. Активацією біосинтезу NO, яка виражається у поліпшенні реології крові та зниженні периферійного опору.

Таким чином, мілдронат в умовах ішемії:

- зменшує надходження жирних кислот у цитозоль і в мітохондрії; у результаті зменшується концентрація сильних детергентів – ацил-КоА і ацилкарнітину в клітинах;
- гальмує р-окиснення – у результаті зменшується потреба клітин у екзогенному кисні;
- відновлює транспорт АТФ від місць біосинтезу (мітохондрії) до місць споживання (цитозоль);
- сприяє біосинтезу ГББ і підвищує його концентрацію, нормалізує тонус кровоносних судин і з часом відновлюючи нормальну концентрацію карнітину.

Мілдронат:

- активує гексокінази (фермент, який бере участь в окисненні багатьох цукрів) і стимулює її утворення в кардіоміоцитах;
- стимулює піруватдегідрогеназу;
- сприяє окисненню глюкози в умовах дефіциту кисню, стимулюючи виробництво енергії без утворення молочної кислоти.

Мілдронат застосовують у комплексній терапії гіпоксично-ішемічної енцефалопатії новонародженого – 10% розчин 0,1–0,2 мл/кг/добу в/в або в/м.

Арахідонова кислота (АК) – попередник ПГ 2-ї серії і ЛТ 4-ї серії. Водночас омега-3 ПНЖК – субстрат для синтезу ПГ 3-ї і ЛТ 5-ї серії. Під час надходження ейкозапентаєнової кислоти (ЕПК) і докозагексаєнової кислоти (ДГК) з їжею (в організмі ці кислоти не синтезуються) вони частково заміщують омега-6 ПНЖК у мембранах тромбоцитів, еритроцитів, нейтрофілів, моноцитів, гепатоцитів та інших клітин. Конкуренція між арахідоновою кислотою і омега-3 ПНЖК на циклооксигеназному-ліпооксигеназному рівні проявляється модифікацією спектра ПГ і ЛТ:

- знижується продукція метаболітів простагландину;
- знижується рівень тромбоксану A_2 , потужного вазоконстриктора і активатора агрегації тромбоцитів;
- зменшується утворення ЛТВ₄, індуктора запалення, хемотаксису і адгезії лейкоцитів;
- підвищується концентрація в плазмі тромбоксану A_3 , слабкого вазоконстриктора та індуктора агрегації тромбоцитів;

- підвищується рівень вмісту простацикліну I_2 (ПГ₂), що за відсутності зниження простацикліну E_2 (ПГЕ₂) призводить до підвищення концентрації загального простацикліну. ПГ₂ і ПГЕ₂ є активними вазодилаторами і пригнічують агрегацію тромбоцитів;

- підвищується концентрація ЛТВ₃, слабкого протизапального агента і фактора хемотаксису.

Механізми дії омега-3 ПНЖК на інші ланки системи гемостазу (зокрема, встановлено зменшення вмісту фібриногену, активація системи фібринолізу) до кінця не з'ясовані.

Гіполіпідемічна дія риб'ячого жиру полягає у пригніченні синтезу ліпопротеїдів дуже низької, поліпшенні їх кліренса і збільшенні екскреції жовчі.

АК – незамінна кислота. Безумовно, вона необхідна для організму. Її метаболіти виконують важливі регуляторні функції, і, оскільки в умовах здоров'я найбільш важливим є підтримання м'язового тону, збереження цілості судин, запобігання кровоточивості, то серед метаболітів АК переважають речовини, які мають бронхо-і вазоконстрикторні властивості (ПГФ_{2a}, ЛТ 4-ї серії), індуктори агрегації формених елементів крові (Тх А₂). А продуктів, які мають протизапальні властивості (ПГ₃, ПГЕ), у загальному обсязі метаболітів відносно небагато. В умовах здоров'я, коли надлишкова вазоконстрикція і бронхоконстрикція не потрібні, немає необхідності й у надлишку вазодилаторів і бронходилаторів. Але в умовах хвороби ця неспецифічна компенсаторно-приспосувальна реакція трансформується в патологічну. Гіперпродукція констрикторних факторів, активаторів тромбагрегації вже набуває клінічної значимості та вимагає корекції.

Таким чином, при захворюванні організму більш вигідні метаболіти ЕПК, оскільки серед них переважають речовини зі спазмолітичними і інгібуючими агрегацію тромбоцитів властивостями.

Ліпосоми були вперше відкриті в 1964 р. у вигляді водної дисперсії фосfolіпідів, які утворюють замкнені структури, які складаються з ліпідного бішару та водної фази в її середині. За 38 років, які минули з часу відкриття, ліпосоми отримали широку популярність і викликали великий інтерес із боку фахівців у сферах біохімії, біофізики, клітинної біології та експериментальної фармакології як моделі біологічних мембран, реакційних, векторних систем для транспорту різноманітних макромолекул *in vivo*, а також для введення сторонніх молекул і вірусів усередину клітини.

Дослідження з використання ліпосом як носіїв лікарських речовин було розпочато у 70-х роках.

Було доведено, що ліпосомальні структури мають значні переваги над іншими можливими носіями. Структурна подібність із природними біомембранами і близькість фізико-хімічних характеристик дали змогу вивчити за допомогою ліпосом проникність фосфоліпідних бішарів для води, іонів, вуглеводів, здійснити реконструкцію деяких міжмембранних каналів, ферментних систем і рецепторів, виявити особливості ініціації оксидативного стресу лейкоцитами крові, уточнити механізми імунних реакцій.

Ліпосоми здатні значно знижувати плинність і проникність клітинної мембрани, істотно модифікуючи при цьому мембранні структури, відновлюючи функціональну активність клітин у цілому. Вони заміщують ліпосомальними ліпідами окислені форми фосфоліпідів і дефекти клітинної мембрани. Нагромаджуючись переважно на клітинах із деполаризованою мембраною завдяки маленьким розмірам і значній сумарній поверхні, ліпосоми сорбують на собі речовини з маленькою і середньою молекулярною масою. Фосфоліпідні везикули можуть бути введені в організм людини і тварин будь-яким відомим у медицині шляхом. Найбільш вивчено внутрішньовенний спосіб введення. Найбільша кількість ліпосом потрапляє у печінку, нирки і селезінку. Після внутрішньовенного введення 50–80% ліпосом протягом 40 хв. поглинаються клітинами системи фагоцитуючих мононуклеарів, перш за все купферовськими клітинами і гепатоцитами. Навіть у разі інтратрахеального введення фосфатиділхоліну (ФХЛ) найбільшу кількість маркерів було виявлено в печінці (до 5% від введеної дози), нирках (до 1,6%), селезінці (до 1,2%). Таким чином, інгаляційне введення ФХЛ визначає виникнення не лише місцевого, а й загального фармакологічного ефекту.

Перспектива застосування **фосфатиділхолінових ліпосом** як самостійного лікувального засобу не могла не привернути увагу дослідників. Значний інтерес до ФХЛ зумовлений, по-перше, тим, що лецитин має антиоксидантні та репаративні властивості, впливає на обмін ліпідів, сурфактантну систему, фосфоліпідний склад паренхіми легень. По-друге, ліпосомальна форма ФХЛ, яка є моделлю біомембран, передбачає активний вплив фосфоліпідів на клітинні мембрани та їх рецептори, на реакції оксидантного і нітрозуючого стресу, активація яких відіграє значну роль у патогенезі багатьох захворювань.

Перспективним є також застосування ліпосом у такій сучасній галузі медицини, як генна терапія. Ліпосоми можуть бути унікальним контейнером для перенесення генетичного матеріалу до різних органів і тканин організму.

У літературі існують дані, які свідчать про проти-запальні ефекти ФХЛ завдяки здатності знижувати виразність набряку і альтерації м'яких тканин, пригнічувати ріст умовно патогенної мікрофлори.

Експериментальні роботи, які були виконані на різноманітних моделях гіпоксії, показали, що інгаляційне і внутрішньовенне введення ФХЛ сприяло підвищенню резистентності організму до всіх видів гіпоксичного впливу. Антигіпоксичний ефект ФХЛ пов'язаний із поліпшенням кисневого забезпечення тканин, зниженням ступеня тканинної гіпоксії і лактат-ацидозу, пригніченням реакцій оксидативного стресу, зменшенням викиду в кров недоокиснених продуктів обміну. Антиоксидантний ефект ФХЛ забезпечується підтримкою високого антиоксидантного статусу як ферментативної, так і неферментативної ланки антиоксидантної системи (АОС). Уведення ФХЛ сприяє відновленню активності ферментів (супероксиддисмутази і каталази) у тканинах мозку, печінки і серця та підвищує рівень цитохромів В5 і Р450.

У разі стресу ФХЛ запобігає значному зниженню вмісту аденозинтрифосфорної кислоти і креатинфосфату, що забезпечує збереження сумарного енергетичного потенціалу гепатоцитів і кардіоцитів. Відзначено також антиаритмогенну і кардіопротекторну дію ФХЛ, особливо в разі різноманітних шоків станів. Під час дослідження центральної гемодинаміки у хворих на хронічний обструктивний бронхіт, які отримували ФХЛ, виявлено зростання ударного викиду і серцевого індексу.

Використання ФХЛ у комплексному лікуванні вагітних із гіпертензивними розладами надає антиоксидантний ефект: знижує кількість продуктів окиснювальної модифікації білка, підвищує вміст а-токоферолу і активність супероксиддисмутази. Включення ФХЛ у комплекс лікувальних заходів у вагітних із залізодефіцитною анемією дає можливість знизити частоту проведення гемотрансфузій, сприяє більш повному відновленню гематологічних показників, а також значно знижує частоту акушерської патології під час пологів, у післяпологовий період та у новонароджених.

Завдяки унікальним властивостям і нетоксичності ФХЛ рекомендований до застосування в дитячій практиці при гіпоксії плода, пневмонії, ателектазі легень, порушеннях регуляції дихання, яке пов'язане з перенесеною перинатальною гіпоксією під час пологів; при бронхітах, бронхіальній астмі та інших захворюваннях, які проявляються порушенням транспорту кисню у кров і з крові в тканини. Є достовірні дані про високу ефективність екзогенних фосфолі-

підів при перинатальній гіпоксії плода (Shabalov & Tsvelev, 2004).

Установлено, що призначення есенціале у вигляді внутрішньовенних інфузій (по 10 мл у 200–300 мл 5% розчину глюкози) з одночасним прийомом препарату всередину (по 7 капсул на добу) і подальшим оральним прийомом до терміну пологів у тому ж дозуванні призводить до поліпшення матково-плацентарного кровотоку, дифузійних властивостей плаценти, нормалізації обмінних процесів у плода. Проявляючи антиоксидантну активність, препарат сприяє зниженню інтенсивності процесів ліпопероксидації, відновленню структури і нормалізації функцій біологічних мембран. Призначення препарату призводить до значного поліпшення результатів вагітності для плода (Shabalov & Tsvelev, 2004).

Відомо, що іони магнію проявляють антагоністичну по відношенню до іонів кальцію дію, яка супроводжується цитопротекторним ефектом. Окрім того, магній є блокатором NDMA-залежних кальцієвих каналів, через які опосередковується його нейропротекторна дія. Саме завдяки цим властивостям магній входить у схеми лікування гострого порушення мозкового кровообігу як первинний нейропротектор. Для цього використовується сульфат магнію. Але нами встановлено, що його комбінація з амінокислотами (гліцин, ГАМК, триптофан), які самі мають нейропротективну дію, проявляє більш виражений ефект (Belenichev et al., 2009–2019).

Іони магнію беруть участь не менше ніж у 300 метаболічних реакціях і, таким чином, проявляють позитивну дію як безпосередньо, так і опосередковано. Окрім того, у пацієнтів з ураженням ЦНС або серцево-судинної системи спостерігається його дефіцит, який вимагає корекції. Дефіцит магнію в організмі – явище характерне для населення всього сучасного світу. Магній – другий за вмістом після калію катіон внутрішньоклітинного простору в організмі.

Магній є одним із найбільш важливих мінералів, які застосовуються в оральній хелатотерапії. Він стимулює обмін і всмоктування інших мінеральних речовин, передусім кальцію, фосфору, калію, натрію. Він також прискорює процес засвоєння вітамінів групи В, вітаміну С і вітаміну Е. Магній необхідний для нормального функціонування клітин міокарда. Під час застосування різних форм солей магнію спостерігається стимуляція енергетичного обміну, прискорення синтезу АТФ. Магній бере активну участь у передачі нервового імпульсу. Іони магнію є природними антагоністами іонів кальцію.

Під час застосування магнію у вигляді комплексу з АТФ – АТФ-Mg збільшується серцевий викид

за одночасної інтенсифікації утилізації кисню. Синдром хронічної втоми – обов’язковий супутник стресу, який є наслідком дефіциту магнію в організмі. В організмі магній має різко виражену іонну асиметрію: у клітинах його концентрація у 3–15 разів вище, ніж у плазмі.

Дефіцит магнію не лише завжди супроводжується зменшенням рівня калію і кальцію, а й викликає гіпокаліємію і гіпокальціємію, а також погіршує їхні прояви. Цей елемент досить часто зустрічається у харчових продуктах: свіжих зелених овочах, зародках пшениці, соєвих бобах, інжирі, кукурудзі, яблуках, насінні і горіхах, особливо в ядрах мигдалю. Але його добова доза, необхідна для організму, часто з харчуванням не надходить, і є сенс розроблення препаратів, які вміщують метаболічно активний магній. Виходячи з того, що на 1 кг маси на добу потрібно 5 мг магнію, розраховується потреба в магнії для чоловіків та жінок. Це значення змінюється з віком, а також залежно від втрати даного елемента. Особи, які мають великі фізичні навантаження, у тому числі спортсмени, повинні підвищувати добову дозу із розрахунку 10–15 мг на добу (табл. 1).

Таблиця 1

Норми фізіологічної потреби в магнії, мг на добу

Вік, фізіологічний стан	Норма фізіологічної потреби
0–3 міс.	55,0
4–6 міс.	60,0
7–12 міс.	70,0
1–3 роки	150,0
4–6 років	200,0
6 років (школярі)	250,0
7–10 років	250,0
11–13 років	300,0
14–17 років	300,0
Старше 17 років	400,0
Вагітні й жінки, що годують	450,0

Магній – універсальний регулятор біохімічних і фізіологічних процесів в організмі: він бере участь в енергетичному, пластичному й електролітному обміні (рис. 1).

Магній із високою ефективністю функціонує як кофактор понад 300 відомих ферментативних реакцій, включених у широкий спектр метаболічної активності, у такий спосіб проявляє позитивну дію безпосередньо і опосередковано. Завдяки здатності вступати у зв’язку з органічними речовинами магній бере участь у метаболізмі ферментів, таких як креатинінфосфокіназа, аденілатциклаза, Са-АТФ-аза,

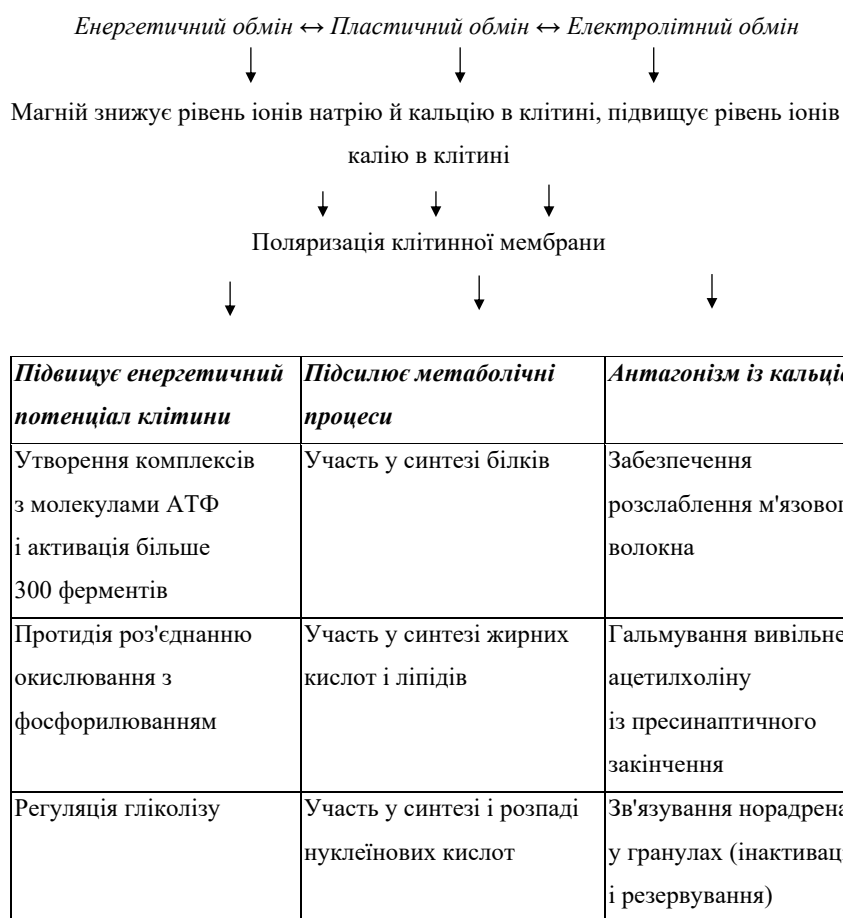


Рис. 1. Роль магнію в регуляції обмінних процесів

ферментів білкового синтезу, гліколізу, що втручаються у перенос іонів. У пацієнтів з ураженням ЦНС та інших життєво важливих систем, коли спостерігається дефіцит магнію і необхідна корекція, введення препаратів магнію грає замісну роль.

Магній забезпечує гідроліз АТФ, зменшуючи сполуки окиснювання й фосфорилування (збільшує коефіцієнт корисної дії реакцій, у яких синтезується АТФ). Елемент регулює гліколіз, знижує нагромадження лактату, бере участь в окиснюванні жирних кислот та активації амінокислот (Chekman et al., 2007–2019). Магній необхідний для біосинтезу білків, передачі генетичної інформації через продукцію ДНК- і РНК-нуклеотидів, бере участь у синтезі циклічного АМФ. Уважають, що нейрональна пам'ять, яка реалізується через потенціалзалежні N-метил-D-аспартат чутливі рецептори регулюється магнієм. Показано антидегенеративну дію вальпроату магнію на культуру церебральних нейронів. Вплив магнію пов'язаний одночасно з умістом ліпопротеїдів та перекисним окисненням ліпідів. Магній нормалізує діяльність нервової системи, бере участь як кофактор у багатьох ферментативних ре-

акціях, є антистресовим макроелементом, знижує збудливість нейронів і передачу нервового імпульсу, бере участь у багатьох метаболічних процесах, регулює фосфорний, вуглеводний і білковий обмін, стимулює розпад нуклеїнових кислот. Магній допомагає організму адаптуватися до холоду, служить структурним компонентом кісток і зубної емалі, бере участь у м'язовому розслабленні судин, м'язів, стимулює перистальтику кишечника й підвищує відділення жовчі. Препарати магнію нормалізують артеріальний і внутрічерепний тиск, запобігають судомному скороченню м'язів, знімають спазми судин, синдром хронічної втоми, сприяють підтримці кислотно-лужного балансу, знижують рівень холестерину крові, проявляють судинорозширювальну і спазмолітичну дію.

Магній бере участь у синтезі нейропептидів головного мозку (Chekman et al., 2016). Він входить до складу 13 металлопротеїнів, низки ферментів, у тому числі глутатіонсинтетази, яка відіграє значну роль у біохімічних процесах кори, здійснює перехід глутамату в глутамін, реалізує активність NMDA-рецепторів, гальмує процеси порушення в корі. Магній

є блокатором NMDA рецепторів, що опосередковує його нейропротекторну дію і пояснює призначення для лікування гострого порушення мозкового кровообігу. Для цього застосовують магнію сульфат, за кордоном також магнію хлорид, зараз частіше рекомендують його сполуки з амінокислотами, вітамінами та іншими біологічно активними речовинами. У комбінації з органічними сполуками, які самі чинять цитопротекторну дію, магній має більш виражений ефект. При ішемічній поразці мозку в результаті зниження мозкового кровообігу відбувається порушення функції дихального ланцюга мітохондрій й енергетичного обміну, глутамата «ексайтотоксичність», порушення іонного гомеостазу клітини з підвищенням внутрішньоклітинного вмісту іонів кальцію, підвищенням синтезу NO, розвитком оксидативного стресу, експресією генів раннього реагування, аноксичної деполяризацією мембран і смертю клітини (Belenichev et al., 2009–2019). Тому пошук способів фармакологічної корекції цих порушень, а також препаратів, котрі знижують ступінь нейродегенерації при ішемії мозку, є актуальним завданням сучасної фармакології. Сьогодні активно проводиться пошук нових церебропротекторів серед речовин, які впливають на глутамат- і ГАМК-ергічну системи, антагоністів кальцію й оксиду азоту, антиоксидантів, нейропептидів, інгібітори експресії прозапальних цитокінів. Препарати магнію широко застосовуються в медицині. У медицині застосовується великий перелік препаратів магнію, разова і добова доза яких значно перевищують добову потребу організму.

Так, наприклад, найбільш часто застосовується сульфат магнію. Випускається він у вигляді порошку і 25% розчину в ампулах по 5, 10 і 20 мл. Ампульований препарат вводиться під час гіпертонічних криз внутрішньом'язово або внутрішньовенно по 10–20 мл у вигляді 25% розчину сульфату магнію. Це дорівнює при розрахунку на середню людину з масою 70 кг до 71 мг/кг. Такі ж самі дози застосовують для знеболювання пологів і при судомах. Отже, видно, що препарати магнію в медицині застосовуються в дуже значних дозах.

Магній створює комплекси з іншими метаболічними речовинами, які підвищують його всмоктування, включення в метаболічні цикли, підвищення спорідненості до клітинних мембран, надають мембранотропну дію, впливають на енергетичний обмін. Такі препарати має сенс застосовувати для підвищення рівня здоров'я людини і з метою профілактики захворювань протягом значних термінів.

Магне-В₆ – таблетки, що містять магнію лактат дигідрат 470 мг; піридоксину гідрохлорид 5 мг. Р-н

д/внутр. застосування, амп: магнію лактат дигідрат 186 мг; магнію підолат 936 мг; піридоксину гідрохлорид 10 мг.

Піридоксин, який є кофактором ферменту, бере участь у багатьох метаболічних процесах. Дефіцит магнію може бути первинним – унаслідок вродженої аномалії обміну магнію або вторинним – унаслідок недостатнього надходження з їжею. Комбінація вітаміну В₆ і магнію доцільна через такі причини: вітамін В₆ і магній доповнюють фармакологічну дію один одного; вітамін В₆ підвищує концентрацію магнію у плазмі крові й еритроцитах і зменшує екскрецію магнію із сечею; магній активує процес біотрансформації піридоксину гідрохлориду у його активний метаболіт піридоксаль-5-фосфат у печінці. Комбіноване застосування вітаміну В₆ і магнію компенсує дефіцит цих речовин, що виникає у разі неповноцінного харчування, синдрому мальабсорбції, надлишкового виділення й забезпечує оптимальне надходження магнію, підвищуючи його абсорбцію в кишечнику й надходження усередину клітин за рахунок утворення хелатного комплексу вітаміну В₆-магній-амінокислоти.

Магній та вітамін В₆ мають синергічний вплив на нервову систему (Davtian et al., 2022), адже вітамін В₆ діє як кофермент на заключній стадії біосинтезу дофаміну. Тому за порушення всмоктування вітаміну можливі дисфункція гіпоталамо-гіпофізарної системи, зміна настрою й поведінки. Естрогенно-індукована недостатність вітаміну В₆ призводить до зменшення синтезу серотоніну й триптофану. Церебральні порушення характеризуються головним болем, запамороченням, почуттям стресу, депресією, погіршенням пам'яті. Як і інші препарати магнію, магне-В₆ може впливати на центральну нервову систему також я ноотропний, антигіпоксичний препарат, особливо на тлі дефіциту магнію, і тим самим підвищувати розумову працездатність.

Тому магне-В₆ виявив себе ефективним не лише в регуляції судинного тонуусу при гіпертонічній хворобі, мозковому інсульті, але також у лікуванні синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю, синдрому вегетативної дисфункції. Використання магне-В₆ у підлітків із ранніми формами цереброваскулярної патології як при монотерапії, так і у складі комбінованої терапії з кавінтоном і білобілом значно нормалізує рівень магнію в сироватці крові й ефективно при судинній патології з гіперконстрикторним і гіпоконстрикторним варіантами судинної відповіді.

Застосування магне-В₆ при гіперконстрикторному варіанті порушень судинного тонуусу здатне потенціювати ефект кавінтону. При цьому прояв-

ляється нормотензивний ефект терапії (зменшуються симптоми запаморочення, головний біль). При комбінації магне- V_6 з білобілом потенціюється протиастенічний ефект, знижується нервова збудливість, парестезії.

Проведені експериментальні дослідження підтверджують, що рівень магнію контролює виникнення ішемічних і стресових ушкоджень, коригує мінеральний обмін у корі. Пізніше відзначили, що препарат магне- V_6 бере участь у формуванні мікроелементного гомеостазу при ішемії мозкової тканини. За дефіциту магнію виникають судомні посмикування м'язів ніг, обличчя, в області потилиці, спини. Жіночий організм дуже чутливий до коливань рівня магнію, тому дефіцит магнію зв'язують із широким спектром ускладнень вагітності, пологів, а також патологією плода: у цей час магне- V_6 призначають при невнесенні вагітності. При гормональній дисфункції порушується діяльність серця. Важливе призначення магне- V_6 для профілактики переривання вагітності, при екстракорпоральному заплідненні. Тому застосування препарату необхідно призначати на початку гормональної терапії. Магній та калій мають позитивний вплив на тонус вен плаценти.

Нині існує низка препаратів для лікування гіпертензивних розладів у вагітних, однак вони мають широкий спектр побічних ефектів у зв'язку з достатньою токсичністю. Тому спектр ускладнень вагітності взаємозалежний із такими явищами, як розвиток гіпертензивних розладів у вагітних, порушення росту плода.

Одним із найважчих ускладнень вагітності є гіпертензивні розлади у вагітних, що займає помітне місце в материнській і перинатальній смертності (Davtian et al., 2022). Провідну роль у патогенезі гіпертензивних розладів у вагітних грають порушення балансу електролітів, судинні розлади, ангіоспазм, порушення обміну й проникності судинної стінки, зміни реологічних властивостей крові (співвідношення між рівнем простагліцину й тромбоксану A₂), збільшення вмісту фактора Віллебранда, активатора плазміногену ендотеліну, клітин ендотелію.

Позитивна дія магне- V_6 проявляється захисним ефектом на центральну й периферичну нервову систему. Препарат гнітить процеси порушення в корі великих півкуль, гіпоталамічній ділянці, судинно-руховому й дихальному центрах, пригнічує нервово-м'язову збудливість. У препаратів магнію при гіпертензивних розладах вагітних реалізується також седативна гіпотензивна, протисудомна, дегідратаційна, діуретична дія. Препарат поліпшує кровопостачання життєво важливих органів (мозку, ока, серця,

нирок, печінки, плаценти). При цьому відзначають також позитивний вплив магнію на імунний статус.

Зниження внутрішньосудинної агрегації корелює з падінням середнього артеріального тиску. Застосування магне- V_6 три рази на день протягом двох тижнів у I, II, III триместрах вагітності знижує не лише частоту плацентарної недостатності, а й гіпоксію плода в пологах і при кесаревому перетині. Важливим фактом є здатність магне- V_6 при гіпертензивних розладах у вагітних усувати артеріолоспазм, змінювати кровообіг у матці й нирках, потенціювати вплив антигіпертензивних засобів.

Призначення магне- V_6 при прегестозах не лише поліпшує фетоплацентарний кровообіг, а й знижує відсоток народження гіпотрофічних дітей, поліпшує психоемоційний статус вагітної. Рідко в процесі лікування препаратом виникає біль у шлунку, диспепсія.

Застосування магне- V_6 перорально протягом чотирьох днів вагітними з погрозою невиношування вагітності виявило його нові аспекти впливу – дезагрегаційну дію на тромбоцити й імуномодулюючий – на лімфоцити. Відзначають ефективність препарату для профілактики погрози переривання вагітності, особливо в I–II триместрах, коли лікарське навантаження повинно бути зведене до мінімуму.

У зв'язку з тим, що як у вагітних, так і невагітних жінок із цукровим діабетом II типу має місце гіпомагніємія, їм необхідне застосування препаратів магнію, передусім магне- V_6 . У результаті потреба в таблетованих протисудомних препаратах знижується, вирівнюються коливання глюкози.

Жінкам, які вперше і повторно народжують із факторами ризику плацентарної недостатності й розвитку порушень у системі «мати – плацента – плід», профілактичне призначення магне- V_6 сприяло попередженню декомпенсації гемодинамики, при цьому відзначалося поліпшення кровообігу в матці й пуповинних артеріях на тлі зменшення в мозковій артерії. Під час приймання препаратів магнію не виникали також ендокринні порушення (вірогідно, підвищувався рівень хоріонічного гонадотропіну в сироватці крові, а також естриолу, плацентарного лактогену за одночасного зниження рівня кортизону й альфа-фетопротеїну). Окрім цього, після прийому препарату знижувалася частота передчасного розриву плодових оболонок (із 24% до 10%), патологічного прелімінарного періоду (із 22% до 8%), різних аномалій пологової діяльності (із 18% до 6%), гіпоксії плода в пологах (із 20% до 8%), середньоважких форм асфіксії немовлят (із 22% до 8%). Своєю чергою, це допомогло зменшити частоту кесаревих перетинів (із 26% до 10%) і перинатальних утрат (із 28% до 10%).

Призначаючи препарат у клініці невиношування вагітності, варто враховувати, що магне-В₆ забезпечує належний рівень клітинного метаболізму, нормалізує сон, зменшуючи біль унизу живота, у попереку, контролюючи роботу кишечника. У процесі призначення препарату виявили, що магне-В₆ діє як легкий транквілізатор. У препараті виражений седативний ефект, тому у вагітних усувалися небажані ефекти без ускладнень.

Описано сприятливі сполучення магне-В₆ з іншими препаратами, у тому числі з тіотриазоліном для попередження переривання вагітності. При цьому магній виступав як токолітик і порівняно з іншими препаратами мав меншу кількість побічних ефектів (Belenichev et al., 2014).

Магнерот магнію оротат. Магній – природний фізіологічний антагоніст кальцію: бере участь у катаболізмі й анаболізмі вуглеводів, білків, жирів і нуклеїнових кислот, в енергетичних процесах, проведенні нервового порушення, сприяє скороченню міокарда, пригнічує нейром’язову передачу, має спазмолітичну дію, підвищує стійкість до стресу. Оротова кислота регулює обмін речовин, активізує процеси росту й регенерації клітин, стимулює клітинну утилізацію магнію, прояви його метаболічних ефектів. Оротова кислота в комплексі з магнієм має додаткову терапевтичну дію на серце, дає чіткий анаболічний ефект, поліпшує енергетичні процеси в міокарді.

Магнерот застосовується у комплексній терапії всіх форм ІХС (стенокардія, інфаркт міокарда), при аритміях, магній-залежних м’язових судомогах, артеріях. Відомий позитивний ефект при передчасних пологах і загрожує аборті. Магнерот може призначатися під час вагітності й у період годівлі грудьми.

Магнерот можна застосовувати тривалий час. Можливе застосування магнероту при вагітності й у період лактації (грудного вигодовування) за показниками, оскільки у ці періоди потреба в магнії значно збільшується. Якщо його вміст не збалансований, то це може призвести до серйозних ускладнень, у тому числі до невнесення вагітності.

Магнію сульфат. Іони магнію мають широкий спектр дії на організм. Магнію сульфат під час приймання всередину має жовчогінну й проносну дію, за парентерального введення – депримує вплив на ЦНС (залежно від дози може спостерігатися седативний, снодійний або наркотичний ефект). Препарат може поліпшувати мозковий кровообіг. Пригнічує вивільнення медіаторів (переважно ацетилхоліну) у ЦНС і периферичних синапсах, уповільнює нервово-м’язову провідність, знижує рівень

АТ (особливо на тлі АГ), проявляє спазмолітичний ефект за затримки сечовипускання. Знижує збудливість дихального центра; за введення у високих дозах може викликати пригнічення дихання. Показання: як седативний, спазмолітичний, проносний, жовчогінний засіб, на ранніх стадіях гіпертонічної хвороби, при гіпертонічному кризі, еклампсії, судомному синдромі (включаючи епілептичний статус), знеболюванні пологів.

Магнію цитрат. Магнію цитрат поповнює дефіцит магнію, нормалізує обмінні процеси, зменшує збудливість нейронів.

Показання. Дефіцит магнію в організмі, у тому числі за частого прийому проносних засобів, алкоголю, значних психічних і фізичних навантажень.

Мексидол має протиішемічну і антиоксидантну дію, поліпшує функціональний стан ішемізованого міокарда, стабілізує мембранні структури судинної стінки, інгібує агрегацію тромбоцитів, нормалізує порушення мікроциркуляції на ранніх стадіях атерогенезу, має гіпохолестеринемічну дію. Хімічна назва препарату – 2-етил-6-метил-3-оксіпіридину сукцинат. Показаннями до застосування є гострий коронарний синдром, атеросклероз, хронічні форми ІХС (Voronina et al., 2022).

В основі дії препарату лежить його антиоксидантна активність, властивість гальмувати вільнорадикальні процеси, виражена інтенсифікація яких спостерігається при ішемії органів і тканин, особливо в період реперфузії і в умовах критичного зниження кровотоку. Мексидол підвищує концентрацію відновленого глутатіону, активує ендogenous антиоксидантну систему супероксиддисмутази і церулоплазмін, попереджає зниження активності глутатіон-залежних ферментів (глутатіонпероксидази і глутатіонредуктази). Виявлено позитивний вплив мексидолу на модуляцію активності мембранозв’язуючих ферментів, іонних каналів, рецепторних комплексів, у тому числі бензодіазепінового, ГАМК, ацетилхолінового; поліпшення синаптичної передачі та пластичності мозку. Мексидол сприяє збереженню структурно-функціональної організації мембран, стимулює активність мембранних ферментів: фосфодіестерази, аденілатциклази, ацетилхолінестерази.

Виявлено позитивний вплив мексидолу на модуляцію активності мембранозв’язуючих ферментів, іонних каналів, рецепторних комплексів, у тому числі бензодіазепінового, ГАМК, ацетилхолінового; поліпшення синаптичної передачі та пластичності мозку. Мексидол сприяє збереженню структурно-функціональної організації мембран, стимулює

активність мембранних ферментів: фосфодіестерази, аденілатциклази, ацетілхолінестерази. Мексидол гальмує розвиток гіперферментемії індукційної NO – синтази в ішемізованому головному мозку. Препарат нормалізує при гострій ішемії окиснення у циклі Кребса та інтенсифікує енергосинтетичні функції мітохондрій і збільшує синтез АТФ та креатинфосфату. Причиною протиішемічного ефекту мексидолу є пряме окиснення сукцинату, котрий входить до його складу, про що свідчить посилення клітинного дихання, що супроводжується відновленням флавінопротеїнів.

Мексидол нормалізує ліпідний обмін, покращуючи кровообіг у мозку.

Мексидол запропонований для вторинної нейропротекції під час лікування ГПМК, дисциркуляторних енцефалопатій, вегетосудинної дистонії, атеросклеротичних порушень мозку. Із цією метою його призначають парентерально (струменево або краплинно) в ізотонічному розчині або розчині Рингера – Локка. Є експериментальні і клінічні дослідження з оцінки нейропротективного дії мексидолу в умовах пренатальної гіпоксії. Показано, що мексидол знижує індукцію апоптозу нейронів СА1 гіпокампа у тварин, які перенесли перинатальну гіпоксію. Також мексидол зберігав функціональну активність мітохондрій нейронів цих тварин. Мексидол за курсового введення в дозі 10–20 мг/кг/добу підвищував ефективність традиційної терапії у дітей із перинатальною енцефалопатією.

Мексидол за курсового введення в дозі 10,0–12,0 мг/кг/добу у дітей із порушеннями ритму на тлі перинатальної енцефалопатії гіпоксично-ішемічного генезу сприяє відновленню процесів ауторегуляції церебральної гемодинаміки у вигляді нормалізації тону судин і швидкості мозкового кровотоку та регресу неврологічної симптоматики. Застосування мексидолу в комплексній терапії екстрасистолій I-II ФК у дітей раннього віку має протиаритмічний ефект у 56% випадків (у тому числі сприяючи повній ліквідації аритмії у 17,2% дітей), оптимізуючи показники внутрішньосерцевої гемодинаміки і розміри порожнин серця, а також поліпшуючи функцію синусового вузла.

Додавання мексидолу до лікування кордароном дає змогу використовувати на 31,5% менші навантажувальні дози останнього за збереження загального протиаритмічного ефекту (76,3% при комбінованій і 69% при монотерапії антиаритмічними препаратами) і попередити розвиток типових для кардіологічних і екстракардіальних побічних реакцій (Voronina et al., 2022). Доцільне динамічне дослідження по-

казників мозкового кровотоку всім дітям раннього віку з частою екстрасистолією для оцінки виразності порушень церебральної гемодинаміки та контролю проведеної терапії. Новонародженим і дітям раннього віку з екстрасистолією I-II ФК на тлі перинатальної енцефалопатії доцільно у складі нейрометаболічної терапії призначення мексидолу в дозі 10–12 мг/кг/добу в/в крапельно № 10 із подальшим переходом на пероральний прийом таблетованої форми в тій самій дозі до 21–25 днів. Дітям раннього віку зі складними порушеннями ритму (парна, групова екстрасистолія) і провідності на тлі перинатальної енцефалопатії доцільне додавання мексидолу в дозі 10–12 мг/кг/добу в/в крапельно № 10 із подальшим переходом на прийом усередину таблетованої форми в тій самій дозі до традиційної антиаритмічної терапії кордароном, що дає змогу знизити навантажувальну дозу останнього, зменшивши тим самим частоту і виразність побічних ефектів.

Протиішемічну дію виявлено у препаратів глюкозаміну, гліциризової кислоти та ін. (Voronina et al., 2022). Препарати увійшли в клінічну практику на підставі того, що при ішемії в клітинах міокарда знижується вміст глікогену, який дані засоби відновлюють. Згодом сполуку вводили хворим на цукровий діабет з ознаками ішемії міокарда. Було виявлено, що препарати знижують смертність, а їх ефективність зумовлена збільшенням вмісту АТФ усередині клітини, зниженням осмолярності переваження, що необхідно для роботи $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФ-ази}$. Подібна кардіопротекція виявлена у карнозину, ацетилкарнозину, брадикініну і препаратів брадикардичної дії, стимуляторів протеїнкінази С, оксиду азоту і препаратів, що збільшують його рівень, відкривачів АТФ – залежних калієвих каналів (нікорандил).

L-карнітин – належить до засобів з анаболічною дією, виконує функцію головного кофактору метаболізму жирних кислот у серці, печінці і скелетних м'язах, відіграє роль головного переносника жирних кислот у мітохондрії, де відбувається їх бета-окиснення до ацетил-КоА (Virmani & Cirulli, 2022). Ацетил-КоА є субстратом для утворення АТФ у циклі Кребса. Карнітин сприяє виділенню із цитоплазми метаболітів і токсичних речовин, поліпшує метаболічні процеси, підвищує працездатність, апетит, прискорює ріст, викликає збільшення маси тіла, знижує функціональну активність щитоподібної залози, сприяє нормалізації основного обміну при гіпертиреозі. L-карнітин також зменшує симптоми фізичного і психічного перенапруження, виявляє нейро-, гепато- та кардіопротекторну дію, знижує в організмі вміст холестерину, уповільнює

утворення судинних атеросклеротичних бляшок, сприяє зменшенню ішемії міокарда та обмеженню постінфарктної зони, стимулює клітинний імунітет, усуває функціональні порушення нервової системи у хворих на хронічний алкоголізм та інші неврологічні захворювання.

Карнітин успішно застосовується в комплексній терапії новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію (Virmani & Cirulli, 2022). Новонароджені (перенесена перинатальна гіпоксія з явищами гіпоксично-ішемічного (або гіпоксично-геморагічного для недоношених) пошкодження ЦНС по типу церебральної ішемії (ЦІ) і внутрішньошлуночкових крововиливів I–II ст. Недоношені, а також малюки з постгіпоксичними серцево-судинними порушеннями перинатального періоду основної групи отримували додатково до стандартних заходів із виходження та лікування додаткові заходи (оптимальне вигодовування, респіраторна підтримка, корекція електролітів, інфузійна, антибактеріальна і діуретична терапія за показаннями) 10 внутрішньовенних інфузій препарату L-карнітину з переходом на прийом препарату per os у дозі 50 мг/кг/добу у 2 прийоми до 1 місяця. Препарат, розведений у 20 мл 5% розчину глюкози, вводили внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 20 крапель за хвилину першої підгрупи (n = 23) в дозі 80–100 мг/кг/добу, другий (n = 20) – 50 мг/кг/добу. Уведення ін'єкційної форми препарату L-карнітин у план лікування доношених і недоношених дітей сприяє кращому набору маси тіла, більш швидкому регресу неврологічних змін, поліпшенню дихальних функцій, становленню ковтального і смктального рефлексів у недоношених дітей. Додаткове призначення L-карнітину внутрішньовенно більш ефективно порівняно з використанням тільки стандартної схеми лікування, воно сприяло поліпшенню клінічного статусу та оптимізації постнатальної діяльності серцево-судинної системи. Нами відзначені ефективна редукція ознак електричної нестабільності та ішемії міокарда, відновлення ЧСС і нормалізація систолічної та діастолічної функцій серця, розмірів порожнин серця, зменшення діаметра і гемодинамічної значущості функціонуючих фетальних комунікацій, відновлення циркадної організації ритму серця, а також скорочення тривалості пауз ритму і представленості аритмій. Найбільш швидкий і повний регрес проявів постгіпоксичної кардіоміопатії спостерігався під час введення препарату протягом 10 днів у дозі до 100 мг/кг/добу і продовження прийому до одного місяця. Внутрішньовенні інфузії препарату L-карнітину переносилися новонародженими задовільно

і не супроводжувалися клінічно значущими побічними ефектами.

Лізин – незамінна амінокислота, бере участь у всіх процесах асиміляції і росту, сприяє осифікації і росту кісткової тканини, стимулює мітоз клітин, підтримує жіночу статеву функцію. Нормалізує мікроциркуляцію і має капіляропротективну дію. Кофермент вітаміну B₁₂ (кобаламід) має анаболічну активність, активізує обмін вуглеводів, білків і ліпідів, бере участь у синтезі метильних груп, в утворенні холіну, метіоніну, нуклеїнових кислот, креатину, стимулює функцію кісткового мозку, що необхідно для нормобласного еритропоезу. Кобаламід сприяє нормалізації порушених функцій печінки та нервової системи, активізує систему згортання крові, у високих дозах викликає підвищення активності тромбопластину і протромбіну. Кофермент вітаміну B₁ (кокарбоксілаза) виявляє регулюючу дію на обмінні процеси в організмі. Особливо важливу роль даний препарат відіграє у вуглеводному і жировому обміні, знижує в організмі рівень молочної і пірвіноградної кислот, поліпшує засвоєння глюкози, трофіку нервової тканини, сприяє нормалізації функції серцево-судинної системи при порушеннях серцевого ритму, стенокардії. Кофермент вітаміну B₆ (піридоксаль-5-фосфат) відіграє важливу роль в обміні речовин, необхідний для нормального функціонування центральної і периферичної нервової системи. Препарат, який є коферментом великої кількості ферментів, котрі впливають на обмін амінокислот, сприяє нормалізації ліпідного обміну, збільшує кількість глікогену в печінці, покращує її детоксикаційні властивості, катаболізує нервовом'язові процеси, які особливо важливі в дитячому віці при затримці розумового та фізичного розвитку, при хронічній втомі та астенії. Як один з основних ферментів, які забезпечують метаболізм L-лізину, визначені лізин-кетоглутарат-редуктаза, сахаропін-дегідрогеназа і сахаропін-оксиредуктаза. У дітей зі спадковою недостатністю цих ферментів виникає синдром сімейної гіперлізінемії, що виявляється у відставанні в розвитку мовлення, гіперактивній поведінці та деяких неврологічних порушеннях. Піпеколова кислота – циклічна імінокислота. Як метаболіт L-лізину виявлена в рослинах, а потім – у фізіологічних рідинах людини. Зазначений синдром гіперпіпеколатемії Zellweger – генетичний розлад, що характеризується підвищеним рівнем піпеколової кислоти в плазмі крові внаслідок зниження активності оксидази, що метаболізує кислоту в тканинах. Цікаві дані про транспорт L-піпеколової кислоти через гематоенцефалічний бар'єр і виборчому поглинанні її різними

мозковими структурами. Установлено найбільш високі індекси поглинання для церебральної кори, стовбура мозку і мозочку. Вивчення кінетики поглинання L-піпеколової кислоти показало двокомпонентний механізм – із низьким і високим поглинанням, що дало змогу зробити припущення про можливу роль у регуляції нейрональної функції цього метаболіту L-лізину. У деяких дослідженнях піпеколова кислота розглядається як нейротрансмітер або нейромодулятор і відіграє роль у центральних гальмівних системах ГАМК (рис. 2).

Другим метаболітом L-лізину, щодо якого також було зроблено припущення про його нейротрансмітерну функцію, є L-альфа-аміноадипат. У дослідженні на зрізах кори головного мозку щурів показано, що накопичення цього метаболіту зрізами є стереоспецифічним і Na-залежним процесом, а виділення стимулюється високою концентрацією іонів K^+ у присутності іонів Ca^{2+} . Важливо також відзначити активність L-альфа-аміноадипату як слабкого конкурентного інгібітора поглинання L-глутамату і L-аспартату клітинами. В останні роки особливу увагу як експериментаторів, так і клініцистів привертає незамінна амінокислота L-лізин як перспективний метаболітотропний нейропротектор. Відомо, що в основі механізму дії L-лізину (рис.) лежить її властивість трансформуватися в організмі в піпеколову кислоту, яка підсилює афінність ГАМК-бензодіазепін-рецепторного комплексу, а також мати властивості часткового антагоніста рецепторів серотоніну. Це виражається в протисудомних, нейротрансмітерних і нейромодулюючому ефектах.

Є низка повідомлень, присвячених дослідженню нейротропних, імунотропних, знеболюючих властивостей L-лізину. Вивчення ролі ендотелію в патогенезі та можливості фармакологічного і немедикаментозного впливу на його функціональний стан є предметом багатьох досліджень і становить значний теоретичний і практичний інтерес.

Найважливішою властивістю лізину є його здатність разом із вітаміном С утворювати L-карнітин. L-лізин бере участь у формуванні колагену – білка сполучних тканин, тому його застосовують у відновний період. L-лізин поліпшує засвоєння кальцію з крові і його транспорт у кісткову тканину, у зв'язку з чим він може бути невід'ємною частиною програми лікування та профілактики остеопорозу. Спільний прийом L-лізину і L-аргініну підсилює реакцію імунної відповіді організму, у цьому разі L-Лізин збільшує ефективність дії L-Аргініну. Бар'єрна роль ендотелію судин як активного органу визначає його головну роль в організмі людини: підтримання гомеостазу шляхом регуляції рівноважного стану протилежних процесів – тону судин (вазодилатація/вазоконстрикція), анатомічної будови судин (синтез/інгібування факторів проліферації), гемостазу (синтез та інгібування факторів фібринолізу і агрегації тромбоцитів), місцевого запалення (вироблення про- і протизапальних факторів). За тривалого впливу факторів, таких як ішемія, відбувається зміна ендотеліальної відповіді з тенденцією до домінування і хронічної гіперактивації вазоконстрикції та гемокоагуляції, факторів росту і проліферації, що в кін-

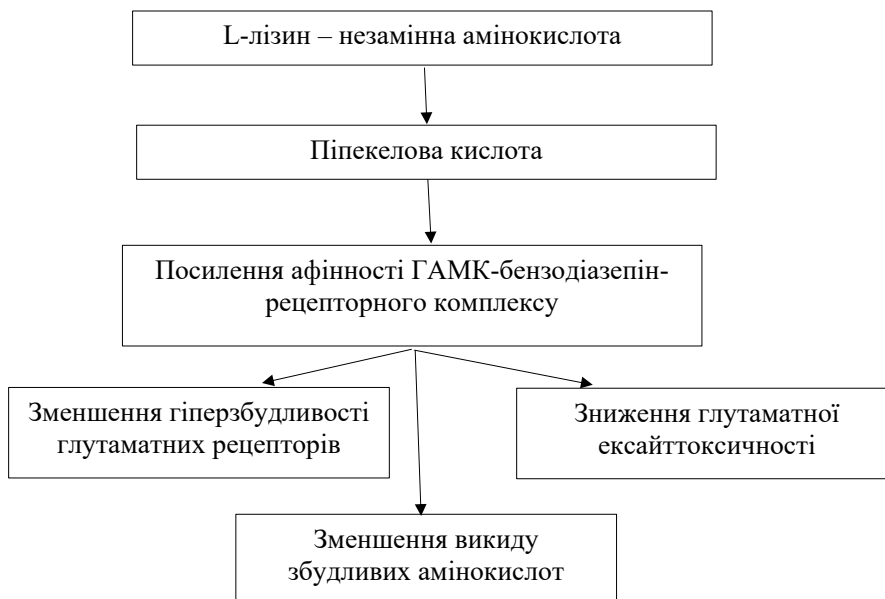


Рис. 2. Механізм дії незамінної амінокислоти L-лізин

цевому підсумку веде до розвитку ендотеліальної дисфункції (Belenichev et al., 2016).

Із антиоксидантів рослинного походження слід відзначити **кверцетин**, який є агліконом флавоноїдного глікозиду рутину (Chekman et al., 2007–2019). Цей біофлавоноїд, який випускається у гранулах, таблетках і розчині для ін'єкцій, здатний запобігати або ліквідувати прояви оксидативного стресу. У препараті виражені антиоксидантні, антирадикальні, мембраностабілізуючі властивості завдяки переважному інгібуванню активності ліпооксигенази, а також, меншою мірою, фосфоліпази, циклооксигенази. Кверцетин попереджає підвищення рівня кальцію всередині клітини, виявляє вазопротекторну дію, пов'язану зі здатністю вивільняти оксид азоту і пригнічувати протейніназу. Інгібування кверцетином протейнінази є дуже значущим чинником у регуляції клітинного поділу і проліферації. Його участь у цих життєво важливих процесах клітини, від яких залежать її розвиток, перебіг і/або результат багатьох патологічних порушень, свідчить про прояв ним множинних фармакологічних властивостей. Особливості хімічної будови молекули кверцетину визначають його здатність пригнічувати ферменти, які відповідають за різні окислювальні реакції і процеси. Такими ферментами, зокрема, є ліпооксигенази і циклооксигенази, які піддають біотрансформації арахідонову кислоту в такі біологічно активні речовини, як лейкотрієни та простагландини. Інгібування кверцетином ліпооксигеназ різних підтипів (ЛО-5, ЛО-12 і ЛО-15), які беруть участь в окисненні арахідонової кислоти, може бути використано для корекції багатьох патологічних процесів. Кверцетин здатний виконувати функції скавенджера супероксидного радикалу, синглетного кисню і брати участь у процесах інгібування утворення ліпідних гідропероксидних радикалів. Кверцетин, нейтралізуючи агресивні кисневовмістні і нітрозильні радикали, обриваючи ланцюг вільнорадикальних реакцій, здатний припинити багато патологічних процесів у клітині, забезпечувати надійний захист її гомеостазу і повноцінну життєдіяльність організму в цілому (Di Petrillo et al., 2021). Показано, що введення кверцетину зменшує когнітивний дефіцит у недоношених щурят із перинатальною церебральною ішемією/гіпоксією, індукованою черепно-мозковою травмою за рахунок збільшення кількості клітин – попередників олігодендроцитів (OPCs) субвентрикулярної зони. Кверцетин підсилює фосфорилування фактору транскрипції CREB (cyclic-AMP Response Element Binding Protein) і збільшує рівень нейротрофічного фактору мозку (BDNF – brain-derived neurotrophic factor), що може

бути механізмом, який лежить в основі збільшення нейронної проліферації і синаптогенезу.

Таурин зменшує прояви інтоксикації серцевими глікозидами, а також потенціює нормалізуючу серцевими глікозидами дію на енергетичні запаси. Увагу дослідників привертає продукт денатурації цистеїну – таурин, виділений у XIX ст. із жовчі вола як продукт деградації цистеїну. Хімічна структура таурину – 2 аміноетанолсульфонова кислота (Chekman et al., 2009). Відповідно до сучасних класифікацій ліків, таурин відноситься до метаболічних препаратів. Ці сполуки вважали спочатку інертними за метаболізмом. Таурин міститься, головним чином, у збуджуваних тканинах. Найбільший вміст цистеїну спостерігається в органах, де відбувається інтенсивний обмін речовин, тому таурин і вважають одним із найбільш універсальних модифікаторів метаболізму нервової тканини, міокарда, печінки, кришталика ока. Зміст таурину в тканинах коливається від 2 до 30 мкмоль/кг, а в клітинах сітківки досягає 50 ммоль/кг (епітелій і фоторецептори) (Kolesnik et al., 2012–2013). Експериментальними і клінічними дослідженнями встановлено, що зв різних патологічних станів (голодування, гіпоксія, захворювання серцево-судинної, гепатобіліарної системи, променева хвороба, катаракта) має місце зниження вмісту таурину в крові, мозковій тканині, тканинах печінки, кришталика ока. Це стало підставою для подальшого дослідження клініко-фармакологічних властивостей таурину, зокрема фармакокінетики, фармакодинаміки, токсичної дії. Фармакокінетику таурину вивчали в експериментах на тваринах, людині (здорових добровольцях і хворих із серцевою недостатністю II–III ФК). Під час проведення експериментів на тваринах визначено, що після перорального введення таурину 90% препарату екскретується з жовчю, 10% – із фекаліями. За внутрішньовенного введення за 24 години екскретується 44% таурину, хоча через 48 годин в організмі ще визначається 40% міченого таурину.

За внутрішньовенного введення таурину здоровій людині вже через 1 год. рівень сполуки зростає з 1,37 до 15,54 мг/100 кг, через 2 год. зменшується до 14,78 мг/100 кг. Через 6 год. концентрація таурину в крові наближається до контрольних значень. Триваліше знаходиться таурин в організмі за перорального введення. Так, за перорального введення таурину в складі таблеток хворим із серцевою недостатністю за 20 хв. до їжі вже через 30 хв. спостерігається підвищення рівня таурину в крові на 17–18%. Максимальний вміст таурину в системному кровообігу визначали через 1,5–2 год., концен-

трація препарату в крові становить 19–70% дози і досягає 400, 410, 800 ммоль/кг. Поступове зниження концентрації таурину спостерігається через 2; 4–5; 6,5–7 год. Через 24 і 30 год. рівень таурину повертається до початкових значень. Під час визначення фармакодинаміки таурину встановлено, що він проявляє різноманітну клініко-фармакологічну активність. Дослідженню нейротропного ефекту таурину присвячено дослідження його впливу на активність $\text{Na}^+\text{-K}^+$ і $\text{Mg}^{2+}\text{-Ca}^{2+}$ АТФ-аз, цитоплазматичних ферментів – НАД ізоцитрат-дегідрогенази, L-гліцерин-3-фосфат-дегідрогенази при гіпоксії. Препарат попереджав зниження активності мітохондріальної Na^+ , K^+ -АТФ-ази та Ca^{2+} -залежних ферментів. Таурин здатний стимулювати зростання аксонів і аксоплазматичний транспорт макромолекул. Подібно ГАМК таурин сприяє передачі нервових імпульсів у синапсах. Таурин у концентрації 10^{-6} – 10^{-4} М пригнічує K^+ стимульоване вивільнення глутаміну шляхом впливу на пресинаптичні Ca^{2+} канали L-типу ізольованих синапсом кори мозку. Таурин під час фізичного навантаження обмежує зростання продуктів перекисного окиснення ліпідів і попереджає зниження показників антиоксидантного захисту (вміст глутатіону, активність супероксиддисмутази).

Установлено, що таурин бере участь у проведенні нервового імпульсу, нормалізує метаболізм нервових клітин. Додавання таурину в раціон недоношеним немовлятам із масою менше 1 300 г прискорює розвиток нервової системи, поліпшує провідність слухового нерву. Стимулююча дія таурину на імпульсну активність різних зон головного мозку може бути більш виражена, ніж у ГАМК.

Для нейронів головного мозку важливим є встановлення ролі таурину як засобу осморегуляції. Відзначено кореляційний зв'язок між вмістом води в тканинах мозку і рівнем таурину. Додавання до дієти таурину попереджало морфологічні зміни в мозковій тканині і розвиток набряку та ішемії мозку. Із цим пов'язані рекомендації про доцільність додавання таурину до препаратів базисної терапії (тренталу, цинаризину, седативних засобів) під час лікування хворих з органічними ураженнями мозку різного генезу.

Препарат сприяє поліпшенню кортикальних функцій мозку, пам'яті, розумової працездатності, концентрації уваги, прискоренню редукції неврологічних порушень. Таурин необхідно поєднувати з вітамінними препаратами (піридоксину гідрохлорид, ціанокобаламін, препарати аденілових нуклеотидів) для посилення нейрометаболітотропної дії. У зв'яз-

ку з впливом таурину на аферентні та еферентні ланки нервової регуляції сечового міхура повідомлялося про доцільність включення таурину в комплексне лікування нейрогенної дисфункції сечового міхура у дітей.

Відома властивість таурину як біологічно активної сполуки впливати на гормональний гомеостаз (знижує рівень тироксину і трийодтироніну в тканинах щитоподібної залози). Установлено гіпоглікемічну дію таурину, а також ефективність тауринових (тауфонових) інтрамамолярних блокад при фібрознокистозній мастопатії. Таурин у вигляді очних крапель (препарат тауфон) широко застосовують в офтальмології. Препарат має властивість перетворювати сульфгідрильні групи на дисульфідні, нормалізувати метаболізм тканин ока, стабілізувати очний тиск, сповільнювати розвиток катаракти, міопатії, дистрофії сітківки, глаукоми.

Таурин – необхідний субстрат для нормального функціонування печінки. Препарат підвищує синтез жовчних кислот, стимулює гліколіз, глюконеогенез проявляє антиоксидантну дію. Під час уведення щурам у дозі 100 мг/кг при гострій гіпоксії таурин меншою мірою в тканинах печінки, ніж в мозковій тканині, попереджає зниження активності $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -АТФ-ази та Ca^{2+} залежних ферментів. Важливим у механізмі дії таурину є утворення комплексу з ліпохоловою кислотою, яка у вільному стані індукує окиснення ендogenous таурину.

Наведено докази на користь можливого протекторного впливу таурину на процеси оксидативного стресу, активність ферментів циклу Кребса, рівень кальцію при експериментальній гіпоксії, яка стверджує наявність у препараті антигіпоксичного ефекту. Антигіпоксична дія таурину сприяла застосуванню акушерами-гінекологами 4% розчину тауфону парентерально вагітним протягом останніх чотирьох днів вагітності, яке попереджало гіпоксичні порушення тканин плода, було доцільним при затримці розвитку плода.

Можна констатувати такі клініко-фармакологічні властивості таурину:

1. Гальмівна нейромедіаторна функція сприяє нормалізації синаптичної передачі з розвитком протисудомної активності.
2. Регулює функцію мембран клітин, оптимізуючи енергетичний і електролітний обмін.
3. Регулює функцію імунної системи, підвищуючи опірність організму до зовнішніх негативних чинників.
4. Підвищує скоротливу функцію міокарда, стабілізує серцевий ритм.

5. Стимулює регенеративні властивості тканин при пошкодженнях і дегенеративних процесах, зокрема в сітківці, судинах і печінці.

6. Знижує рівень холестерину в крові.

7. Знижує токсичність інших медикаментів, зокрема серцевих глікозидів.

Різноманітна клініко-фармакологічна активність зумовила показання до застосування таурину для лікування дегенеративних порушень сітківки, діабетичної катаракти, судомних нападів, викликаних набряком мозку, хронічної серцево-судинної недостатності, порушень функції імунної системи. Продовження досліджень із вивчення клініко-фармакологічних властивостей таурину дасть змогу визначити нові показання до застосування цього метаболічного препарату.

Важливим аспектом сучасної фармакології є цілеспрямований пошук сполук метаболічного типу дії, які регулюють енергетичний гомеостаз у ткани-

нах життєво важливих органів при різних захворюваннях і екстремальних ситуаціях. Ці медикаменти активують ендогенні ферментні системи і сприяють транспорту в клітину екзогенних метаболітів, а також біометалів. Такими фізіологічно активними речовинами вважають амінокислоти, зокрема глутамінову кислоту. Використання таурину (10–16 мг на добу протягом 2–7 днів) у вагітних жінок при ускладненому перебігу вагітності і напередодні пологів сприяє поліпшенню стану плода та перебігу періоду ранньої неонатальної адаптації у новонародженої дитини. Таурин, який входить у комплексну терапію гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи у новонароджених дітей, сприяє більш ефективній динаміці ліквідації патологічного процесу. Під час використання таурину в комплексній терапії у вагітних жінок і новонароджених відхилень у фізичному і нервово-психічному розвитку дітей протягом одного року життя не відзначається.

ЛІТЕРАТУРА

- Belenichev, I. F., Chekman, I. S., Shah, F., Nagornaya, E. A., Gorbacheva, S. V., Gorchakova, N. A., Bukhtiyarova, N. V., & Reznichenko, Y. G. (2020). Thiol-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pharmacological modulation pathways. Kiev : LLC Publishing House «Euston». 232 p. (Ru)
- Belenichev, I. F., Cherniy, V. I., Kolesnik, Y. M., Pavlov, S. V., Andronova, I. A., & Abramov, A. V. (2009). Rational neuroprotection. Donetsk : Zaslavskiy AYU. (Ru)
- Belenichev, I. F., Cherniy, V. I., Nagornaya, E. A., Pavlov, S. V., Cherniy, T. V., Gorchakova, N. A., Bukhtiyarova, N. V., Andronova, I. A., & Kucherenko, L. I. (2014). Neuroprotection and neuroplasticity: monograph. Kiev : Polygraph Plus LLC. 512 p. (Ru)
- Belenichev, I. F. (2013). The role of heat shock proteins in the implementation of molecular biochemical mechanisms of neuroprotection. *Pharmacology and Medical Toxicology*. № 6(36). P. 72–80. (Ru)
- Belenichev, I. F., & Bila, Y. V. (2017). The relationship between the concentration of HSP 70 activity of the thiol-disulfide system and the degree of neurological disorders in the modeling of acute cerebral ischemia. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*. № 1(135). P. 86–91. (Ru)
- Belenichev, I. F., & Demchenko, A. V. (2015). Poor evaluation of the effectiveness of current neuroprotective agents in experimental chronic cerebral ischemia. *Zaporozhye Medical Journal*. № 2. P. 37–41. (Ukr)
- Belenichev, I. F., & Litvinenko, E. S. (2015). Influence of modulators of the glutathione system – selenase and glutoxim on the energy metabolism of the brain in conditions of experimental acute cerebrovascular accident. *Pharmacology and Medical Toxicology*. № 6(46). P. 41–46. (Ru)
- Belenichev, I. F., Gorbacheva, S. V., Demchenko, A. V., & Bukhtiyarova, N. V. (2014). The thiol-disulfide balance and the nitric oxide system in the brain tissue of rats subjected to experimental acute impairment of cerebral blood flow: The therapeutic effects of nootropic drugs. *Neurochemical Journal*. № 8(1). P. 24–27. URL: <https://doi.org/10.1134/s181971241401005x> (Ru)
- Belenichev, I. F., Kolesnik, Y. M., Pavlov, S. V., Sokolik, E. P., & Bukhtiyarova, N. V. (2012). Malate-aspartate shunt in reactions of neuron adaptation to ischemia conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation. *Neurochemistry*. № 29(1). P. 1–28. (Ru)
- Belenichev, I. F., Litvinenko, E. S., & Subacheva, T. I. (2016). Markers of protein oxidative modification and nitrosating stress in experimental ischemic stroke and pharmacological modulation of the glutathione system. *Pharmacology and Medical Toxicology*. № 2. P. 30–36. (Ru)
- Belenichev, I. F., Lytvynenko, E. S., & Kamyshnyi, A. M. (2018). The mrna expression character of HIF-1 α And HIF-3 α , nitrotyrosine, cGMP and interleukins in the Mongolian gerbils brain with acute ischemia during the glutathione system modulators therapy. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*. № 1.1(142). P. 103–108. URL: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-103-108> (Ru)
- Belenichev, I. F., Mazur, I. A., Abramov, A. V., Kucherenko, L. I., Bukhtiyarova, N. V., Egorov, A. A., Belenicheva, O. I., & Polyakova, E. N. (2013). The endothelium-protective effect of 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate (s)-2,6-diaminohexanic acid (lysiniun): Effects on the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and the characteristics of the endotheliocytes of the cerebral vessels of animals with cerebral ischemia. *Neurochemical J*. № 7(4). P. 296–302. URL: <https://doi.org/10.1134/s181971241304003x>
- Belenichev, I. F., Mazur, I. A., Kucherenko, L. I., Nagornaya, E. A., Gorbacheva, S. V., & Bidnenko, A. S. (2016). The molecular and ultrastructural aspects of the formation of mitochondrial dysfunction in the modeling of chronic cerebral ischemia: The mitoprotective effects of Angiolin. *Neurochemical J*. № 10(2). P. 131–136. URL: <https://doi.org/10.1134/s1819712416010025>

- Belenichev, I. F., Pavlov, S. V., & Kucherenko, L. I. (2014). Neuro and mytoprotective effects of Angiolin and Cerebrocurin. *Pharmacology and Medical Toxicology*. № 3. P. 3–11. (Ru)
- Belenichev, I. F., Yasinskiy, R. N., & Litvinenko, E. S. (2014). The changes of oxidative status markers in patients with newly diagnosed HIV/AIDS-associated lung's tuberculosis after the course of treatment. *J. of New Medical Technologies*. № 21(3). P. 135–139. URL: <https://doi.org/10.12737/5919> (Ru)
- Bielenichev, I. F., Vizir, V. A., Mamchur, V. Y., & Kuriata, O. V. (2019). Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolotropic medicines. *Zaporozhye Medical J.* № 21(1). URL: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155856> (Ru)
- Chekman, I. S., Belenichev, I. F., Nagornaya, E. A., & Gorchakova, N. A. (2016). Preclinical study of the specific activity of primary and secondary neuroprotective agents. Guidelines. Publishing House Euston. 82 p. (Ru)
- Chekman, I. S., Belenichev, I. F., Demchenko, A. V., Bobrova, V. I., Gorchakova, N. A., Kucherenko, L. I., & Bukhtiyarova, N. V. (2014). Nootropics in a complex therapy of chronic cerebral ischemia. *Nauka Ta Innovacii*. № 10(4). P. 61–71. URL: <https://doi.org/10.15407/scin10.04.061>
- Chekman, I. S., Belenichev, I. F., Gorchakova, N. A., Kucherenko, L. I., Bukhtiyarova, N. V., & Pogotova, G. A. (2014). Antioxidants: clinical and pharmacological aspect. *Ukrainian Medical Chronicle*. № 1. P. 22–28. № 1(99). P. 23–33. (Ru)
- Chekman, I. S., Gorchakova, N. A., Frantsuzova, S. B., & Nagornaya, E. A. (2009). *Metabolic and metabolotropic drugs in the system of cardio and organ protection*. 155p. (Ru)
- Chekman, I. S., Gubsky, Y. I., & Belenichev, I. F. (2010). Preclinical study of the specific activity of potential neuroprotective drugs. Kiev : SPC of the Ministry of Health of Ukraine. (Ru)
- Davtian, L. L., Korytniuk, R. S., Drozdova, A. O., Naumova, M. I., & Olifirova, T. F. (2022). MAGNESIUM IN DRUGS. *Proceedings of the XIX International Scientific and Practical Conference*. P. 594–607. URL: <https://doi.org/10.46299/isg.2022.1.19>
- Di Petrillo, A., Orrù, G., Fais, A., & Fantini, M. C. (2021). Quercetin and its derivatives as antiviral potentials: A comprehensive review. *Phytotherapy Research*. № 36(1). P. 266–278. URL: <https://doi.org/10.1002/ptr.7309>
- Galenko-Yaroshevsky, P. A., Chekman, I. S., & Gorchakova, N. A. (2001). *Essays on the pharmacology of metabolic therapy*. M. : Meditsina. 240 p. (Ru)
- Golosnaya, G. S. (2009). *Neurosurgical aspects of the pathogenesis of hypoxic brain damage in newborns*. M. : Medpraktika. 128 p. (Ru)
- Kolesnik, Y. M., Chekman, I. S., Belenichev, I. F., Gorbacheva, S. V., Gorchakova, N. A., Bukhtiyarova, N. V., & Kolesnik, Y. M. (2013). Thiol-disulfide balance is a determining factor in neuronal resistance to nitrosating stress under conditions of cerebral ischemia (literature review). *Journal of NAMS of Ukraine*. № 19(1). P. 3–11. (Ru)
- Kolesnyk, Yu. M., Chekman, I. S., Yakovleva, I. Yu., Belenichev, I. F., Abramov, A. V., & Gorchakova, N. O. (2012). Comparative analysis of the influence of taurine and piracetam on morphological changes in the rat brain during circulatory hypoxia. *Reports of the National Academy of Sciences of Ukraine*. № 8. P. 160–165. (Ru)
- Shabalov, N. P., & Tsvelev, Y. V. (Eds.). (2004). *Fundamentals of perinatology: textbook (3rd ed.)*. M. : MEDpress-inform. 40 p. (Ru)
- Shaforostova, E. A., Gureev, A. P., Volodina, D. E., & Popov, V. N. (2022). Neuroprotective effect of Mildronate and L-carnitine on the cognitive parameters of aged mice and mice with LPS-induced inflammation. *Metabolic Brain Disease*. URL: <https://doi.org/10.1007/s11011-022-01047-9>
- Virmani, M. A., & Cirulli, M. (2022). The role of L-carnitine in mitochondria, prevention of metabolic inflexibility and disease initiation. *International Journal of Molecular Sciences*. № 23(5). P. 2717. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms23052717>
- Voronina, T. A., Kraineva, V. A., Zolotov, N. N., Kotel'nikova, S. O., & Val'dman, E. A. (2022). The role of oxidative stress in hemorrhagic stroke and restorative effects of mexidol. *Zhurnal Neurologii i Psikhiiatrii Im. S.S. Korsakova*. № 122(8). P. 65. URL: <https://doi.org/10.17116/jnevro202212208265>

Стаття надійшла до редакції 29.07.2022

Стаття прийнята до друку 28.09.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Беленічев І.Ф. – загальне керівництво під час написання статті, узагальнення результатів аналізу;

Горчакова Н.О. – аналіз та узагальнення даних про метаболіотропну кардіопротекцію;

Кучковський О.М. – описання механізму антиоксидатної дії метаболіотропних засобів;

Риженко В.П. – описання механізмів ендогенної цито-, кардіо- і нейропротективної дії метаболіотропних засобів;

Варавка І.П. – аналіз і узагальнення даних про метаболіотропні засоби у педіатричній практиці;

Варванський П.А. – описання механізмів енерготропної дії;

Горова Е.В. – збір та аналіз огляду літератури, редагування статті.

УДК 616.37-002-615.8+616.833

Зоряна САБАТ

аспірантка кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, вул. Романа Купчинського, 14, м. Тернопіль, Україна, 46023 (adel-blanshet@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-4744-8040

Лілія БАБІНЕЦЬ

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, вул. Романа Купчинського, 14, м. Тернопіль, Україна, 46023 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-49

Бібліографічний опис статті: Сабат З., Бабінець Л. (2022). Вплив програм лікування на вегетативну дисфункцію у пацієнтів із хронічним панкреатитом. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 49–55, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-49

ВПЛИВ ПРОГРАМ ЛІКУВАННЯ НА ВЕГЕТАТИВНУ ДИСФУНКЦІЮ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

У статті оцінено вплив запропонованих комплексних програм лікування на вегетативну дисфункцію пацієнтів із ХП за параметрами варіабельності серцевого ритму.

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз динаміки параметрів варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з ХП із вегетативною дисфункцією під впливом запропонованих комплексних програм лікування з додатковим включенням вегетостабілізуючого засобу мемомпланту і комбінації комплексних біорегуляційних препаратів.

Матеріали та методи. Проаналізовано параметри ВСР у 69 пацієнтів із ХП до і після амбулаторного лікування. Оцінювалися такі показники: варіаційний розкид (X), амплітуда моди (A_{Mo}), індекс напруження ($ИН$), вегетативна реактивність ($ВР$), показник активності регуляторних систем ($ПАРС$), загальна потужність спектра ($ТР$), потужність дуже низьких частот (VLF), потужність низьких частот (LF), потужність високих частот (HF). Пацієнтів було розподілено на три підгрупи по 23 пацієнти з ХП: I підгрупа отримувала загальноприйняте лікування (ЗПЛ) згідно з клінічним діагнозом і запропонованим МОЗ України протоколом (Наказ № 638 від 10.09.2014); II підгрупа – ЗПЛ, підсилена курсом вегетостабілізуючого препарату гінкго білоби (мемомпланту); III підгрупа – ЗПЛ із курсом мемомпланту та комплексної біорегуляційної терапії (БРТ): момордика композитум, траумель С та ньорексан згідно із запропонованою схемою.

Результати дослідження. Унаслідок загальноприйнятого лікування спостерігали незначне зниження симпатикотонії: $ИН$ зменшився на 18,49% відносно вихідних значень ($103,04 \pm 7,32$ проти $126,41 \pm 14,93$, $p < 0,05$); поліпшилася реакція організму на ортостаз, змінившись з асимпатикотонічної на нижній рівень нормальної ($0,74 \pm 0,07$ проти $0,61 \pm 0,07$, $p < 0,05$). $ПАРС$ зменшився на 25,79%, від вираженого напруження систем регуляції до помірного ($6,63 \pm 0,26$ проти $4,92 \pm 0,32$ відповідно, $p < 0,05$). Включення до ЗПЛ препарату гінкго білоба сприяло покращенню вегетативної регуляції за рахунок суттєвішого зниження симпатикотонії: $ИН$ зменшився на 38,17% ($p < 0,01$) відносно вихідних значень, A_{Mo} на 14,57% ($p < 0,05$), варіаційний розкид збільшився на 12,78% ($p < 0,05$); $ПАРС$ знизився на 44,55% ($p < 0,01$) до помірного напруження. Спостерігалось достовірне зростання загальної потужності спектра (на 29,21%, $p < 0,01$) та складників: LF підвищилося на 37,03% ($p < 0,01$) відносно вихідного рівня, HF – на 64,01% ($p < 0,01$), VLF – на 8,75% ($p < 0,05$). У пацієнтів, які крім ЗПЛ отримували мемомплант та курс біорегуляційної терапії, спостерігали нормалізацію $ИН$ та A_{Mo} (показники зменшилися на 48,42% та 19,98% відносно початкових значень, $p < 0,01$), варіаційний розкид наприкінці лікування зріс на 17,35%, $p < 0,01$; удалося досягнути рівня вегетативної реактивності, який достовірно не відрізнявся від контрольного ($1,16 \pm 0,06$ та $1,25 \pm 0,10$ відповідно). $ПАРС$ знизився на 56,18% відносно початкових значень до нижньої межі помірного напруження ($p < 0,01$); $ТР$ зросла на 49,61% ($p < 0,01$) відносно вихідних значень, LF – на 76,78% ($p < 0,01$), HF – на 117,67% ($p < 0,01$), VLF на 8,41% ($p < 0,05$).

Висновки. За динамікою параметрів ВСР пацієнтів із ХП встановлено недостатню ефективність загальноприйнятого лікування на стан вегетативної регуляції: хоча реакція організму на ортостатичну пробу покращилася, досягнувши нижнього рівня нормальної, у цілому симпатикотонія знизилася незначно, напруження регуляторних систем утримувалося на межі вираженого ($4,92 \pm 0,32$). Включення до ЗПЛ вегетостабілізуючого препарату мемомпланту сприяло суттєвішому зниженню симпатикотонії, поліпшенню відповіді організму на ортостаз, зниженню $ПАРС$ до помірного рівня, достовірному зростанню як загальної потужності спектра, так і окремих складників, особливо нервового компоненту. Додаткове приєднання БРТ посилює названу динаміку, що супроводжувалося нормалізацією деяких показників ВСР (амплітуди моди та індексу напруження) та компенсаторним зростанням інших (варіаційний розкид), підвищенням функціональних резервів за спектральними показниками, поліпшенням адаптаційного потенціалу за $ПАРС$ та відповіді організму на ортостатичну пробу. Отже, включення до загальноприйнятого лікування вегетостабілізуючих препаратів та біорегуляційної терапії забезпечує більш ефективну корекцію вегетативної дисфункції пацієнтів із ХП.

Ключові слова: хронічний панкреатит, варіабельність серцевого ритму, автономна нервова система, біорегуляційна терапія.

Zoriana SABAT

MD, Aspirant of the Department of Therapy and Family Medicine of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Romana Kupchynskiyi str., 14, Ternopil, Ukraine, 46023 (adel-blanshet@ukr.net)
ORCID: 0000-0003-4744-8040

Lilia BABINETS

PhD, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Romana Kupchynskiyi str., 14, Ternopil, Ukraine, 46023 (lilyababinets@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-0560-1943

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-49

To cite this article: Sabat, Z., Babinets, L. (2022). Vplyv prohram likuvannia na vehetatyvnu dysfunktsiiu u patsientiv z khronichnym pankreatytom [Impact of treatment programs on autonomic dysfunction in patients with chronic pancreatitis]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 49–55, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-49

IMPACT OF TREATMENT PROGRAMS ON AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

Actuality. The article assesses the impact of the proposed complex treatment programs on the autonomic dysfunction of patients with CP in terms of heart rate variability.

The goal of research – to conduct a comparative analysis of the dynamics of heart rate variability parameters in CP patients with autonomic dysfunction under the influence of the proposed complex treatment programs with the additional inclusion of the vegetative stabilizing agent memoplant and a combination of complex bioregulatory drugs.

Materials and methods. HRV parameters were assessed in 69 patients with CP before and after outpatient treatment. The following indicators of heart rate variability (HRV) were analyzed: the range of variation (X), the amplitude of the mode (A_{Mo}), stress index (SI), vegetative reactivity (VR), indicator of activity of regulatory systems (IARS), total spectrum power (TP), very low frequency power (VLF), low frequency power (LF), high frequency power (HF). Patients were divided into 3 subgroups of 23 patients with CP: subgroup I – received conventional treatment (CT) according to the clinical diagnosis and the protocol proposed by the Ministry of Health of Ukraine; subgroup II – CT enhanced with a course of the vegetative-stabilizing drug ginkgo biloba (memoplant); subgroup III – CT with a course of memoplant and complex bioregulatory therapy (CBT): *momordica compositum*, *traumeel S* and *neuraxan* according to the proposed scheme.

Results and discussion. As a result of conventional treatment, a slight decrease in sympathicotonia was observed: SI decreased by 18.49% relative to baseline values (103.04 ± 7.32 versus 126.41 ± 14.93 , $p < 0.05$); the body's response to orthostasis improved, changing from asympathicotonic to the normal (0.74 ± 0.07 versus 0.61 ± 0.07 , $p < 0.05$). IARS decreased by 25.79%, from intense tension of regulatory systems to moderate (6.63 ± 0.26 versus 4.92 ± 0.32 , respectively, $p < 0.05$). The inclusion of ginkgo biloba in the CT contributed to the improvement of autonomic regulation due to a more significant decrease in sympathicotonia: SI decreased by 38.17% ($p < 0.01$) compared to baseline values, A_{Mo} by 14.57% ($p < 0.05$), the range of variation increased by 12.78% ($p < 0.05$); IARS decreased by 44.55% ($p < 0.01$) to moderate tension. There was a significant increase in the total power of the spectrum (by 29.21%, $p < 0.01$) and components: LF increased by 37.03% ($p < 0.01$) compared to the initial level, HF by 64.01% ($p < 0.01$), VLF by 8.75% ($p < 0.05$). In patients who received memoplant and a course of bioregulatory therapy in addition to CT, normalization of SI and A_{Mo} was observed (indicators decreased by 48.42% and 19.98% relative to the initial values, $p < 0.01$), the range of variation increased by 17.35%, $p < 0.01$; managed to achieve a level of vegetative reactivity, which did not significantly differ from the control (1.16 ± 0.06 and 1.25 ± 0.10 , respectively). IARS decreased by 56.18% relative to the initial values to the lower limit of moderate tension ($p < 0.01$); TP increased by 49.61% ($p < 0.01$) relative to baseline, LF by 76.78% ($p < 0.01$), HF by 117.67% ($p < 0.01$), VLF by 8.41% ($p < 0.05$).

Conclusions. According to the dynamics of HRV parameters in patients with CP, insufficient effectiveness of the CT on the state of autonomic regulation was established: although the body's response to the orthostatic test improved, reaching the lower level of normal, in general, sympathicotonia decreased slightly, the tension of regulatory systems was kept on the verge of pronounced (4.92 ± 0.32). The addition of the vegetative-stabilizing drug memoplant to CT contributed to a more significant decrease in sympathicotonia, improved body response to orthostasis, decreased IARS to a moderate level, and a significant increase in both TP and its individual components, especially the nervous component. CBT enhanced the said dynamics, which was accompanied by the normalization of some HRV indicators (A_{Mo} , SI) and compensatory growth of others (the range of variation), an increase in functional reserves according to spectral indicators, an improvement of the adaptive potential for IARS and the body's response to the orthostatic test. Therefore, the inclusion of vegetative stabilizing drugs and CBT to the conventional treatment provides a more effective correction of autonomic dysfunction in patients with CP.

Key words: chronic pancreatitis, heart rate variability, autonomic nervous system, bioregulatory therapy.

Вступ. Актуальність. Вегетативна дисфункція відіграє важливу роль у патогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту, у тому числі хронічного панкреатиту (ХП) (Babinets, 2019; Stepanov, 2020). Зміни відбуваються переважно на рівні центральної ланки вегетативної регуляції та мають полісистемний характер, тобто порушення у роботі одного органу або системи призводять до порушення адаптаційних механізмів у цілому. Тому висновок про функціональний стан автономної нервової системи (АНС) при ХП можемо зробити, оцінивши стан вегетативної регуляції серцево-судинної системи, зокрема за допомогою параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСР) (Babinets, 2017; Kim, 2018; Sabat, 2021; Stepanov, 2020; Zhang, 2016).

Стреси будь-якого походження, тривожні розлади призводять до вегетативної дисрегуляції, розвитку психовегетативного синдрому і, як наслідок, до порушення гомеостазу (Kim, 2018; Johnson, 2021; Phillips, 2022). Хвороба виникає за неспроможності АНС, нейроендокринної та імунної систем, епітеліального бар'єру регулюватися до нормального стану при дії стресорів (Babinets, 2017; Phillips, 2022). Застосування методів, здатних обмежувати надмірну стрес-реакцію, а також нормалізувати недостатню захисну реакцію, є актуальним. Серед таких методів біорегуляційна терапія є перспективною у плані профілактики та корекції стресових пошкоджень (Dimpfel, 2019; Herrmann, 2020; Pilipovich, 2017; Shevchenko, 2020). Одне з головних завдань лікувального процесу – поліпшення якості життя пацієнта (Johnson, 2021; Kotsaba, 2021). Комплексні біорегуляційні препарати (КБП) і натуропатичні стандартизовані фітопрепарати, зокрема препарати гінкго білоба (Achete de Souza, 2020; Eisvand, 2020; Ji, 2020; Singh, 2019), набагато рідше викликають алергічні реакції порівняно із синтетичними ліками, діють м'яко та поступово, можуть застосовуватися протягом тривалого часу, що підвищує прихильність до лікування і робить їх важливим складником корекції вегетативних і психоемоційних порушень в осіб із ХП.

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз динаміки параметрів варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із ХП із вегетативною дисфункцією під впливом запропонованих комплексних програм лікування з додатковим включенням вегетостабілізуючого засобу мемопланту і комбінації комплексних біорегуляційних препаратів.

Матеріали та методи дослідження. Було проаналізовано параметри ВСР у 69 пацієнтів із ХП до

і після амбулаторного лікування. Оцінювалися такі параметри ВСР: варіаційний розкид (X), амплітуда моди (A_{Mo}), індекс напруження (ІН), вегетативна реактивність (ВР), показник активності регуляторних систем (ПАРС), загальна потужність спектра (ТР), потужність дуже низьких частот (VLF), потужність низьких частот (LF), потужність високих частот (HF). Пацієнтів було розподілено на три підгрупи: I підгрупа (23 пацієнти із ХП) отримувала загальноприйняте лікування (ЗПЛ) згідно з клінічним діагнозом і запропонованим МОЗ України протоколом (Наказ № 638 від 10.09.2014); II підгрупа (23 пацієнти із ХП) – ЗПЛ, підсилене курсом мемопланту (засобу, який містить екстракт вегетостабілізатора гінкго білоба), застосовували по 1 таблетці 3 рази на добу під час їжі, запиваючи половиною склянки води, курсом 1 місяць; III підгрупа (23 пацієнти із ХП) – ЗПЛ із курсом мемопланту та комплексної біорегуляційної терапії (БРТ): момордика композитум (по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово 2 рази на тиждень № 10), траумель С (по 1 ампулі 2,2 мл внутрішньом'язово через день № 10) та ньорексан (по 1 таб. 3 рази на добу курсом 1 місяць) за запропонованою схемою. Групи порівняння були співставними за статевою, віковою і соціальною ознаками. Чоловіків серед обстеженої когорти було 48% (n=33), жінок – 52% (n=36). Середній вік становив $46,0 \pm 4,4$ роки. Середня тривалість захворювання становила $9,1 \pm 3,8$ років. Критеріями виключення з дослідження були гострі та загострення хронічних захворювань, гематологічні, онкологічні, психічні захворювання, відмова від участі в дослідженні. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб, співставних за віком та статтю.

Обчислювали та аналізували середні величини, а також їх стандартні похибки. Перевірка гіпотез про достовірність різниці двох середніх (ρ) виконувалася за допомогою t-критерію Стьюдента для показників із нормальним розподілом даних. Непараметричні тести застосовувалися для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від нормального: U-критерій Манна – Уїтні – для порівняння двох незалежних вибірок, W-критерій Вілкоксона – для оцінки динамічних змін всередині груп. Результати вважали достовірними за рівня їх статистичної значимості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізувавши ВСР осіб із ХП до початку лікування, виявили серед них схильність до симпатикотонії, що супроводжувалося достовірним зростанням амплітуди моди, ІН та зменшенням варіаційного розкиду відносно таких показників кон-

трольної групи (табл. 1). У пацієнтів із ХП відзначали також достовірне зниження загальної потужності спектра у порівнянні таких групи контролю, що є ознакою зниження функціонального резерву серед них. На відміну від групи здорових осіб серед пацієнтів із ХП переважав гуморально-метаболический вплив регуляції серцевого ритму, однак абсолютні значення VLF достовірно не відрізнялися від таких групи контролю, а також зменшилася частка нервового компоненту за LF та HF. На тлі виснаження функціональних резервів у пацієнтів із ХП спостерігали також зниження адаптаційного потенціалу за показником ПАРС, значення якого відповідало верхній межі вираженого напруження систем регуляції і достовірно відрізнялося від такого у групі контролю. На відміну від контрольної групи, у якій

під час виконання ортостатичної проби вегетативна реактивність (ВР) була нормальною ($1,25 \pm 0,10$), в осіб із ХП спостерігалася асимпатикотонічна ВР. Зменшення здатності АНС адекватно реагувати на навантаження, ймовірно, зумовлене більш значними зусиллями для підтримання фоновому режиму, що також підтверджує виснаження регуляторних механізмів у пацієнтів із ХП.

За динамікою статистичних показників встановлено, що внаслідок ЗПЛ незначно знизилася симпатикотонія: ІН зменшився на 18,49% відносно вихідних значень, A_{Mo} – на 3,51%, варіаційний розкид (X) зріс на 3,66% (рис. 1). Поліпшилася реакція організму на ортостаз, змінившись з асимпатикотонічної на нижній рівень нормальної для початкової симпатикотонії ($0,74 \pm 0,07$). ПАРС зменшився на 25,79% –

Таблиця 1

Динаміка параметрів ВСР у пацієнтів з ХП під впливом різних методик лікування

Показник ВСР	Контроль (n=20)	Етап	Група обстежуваних		
			ЗПЛ (n=23)	ЗПЛ+мемоплант (n=23)	ЗПЛ+мемоплант+ БРТ (n=23)
			1	2	3
X, мс	273,10±15,71	I	256,30±26,60	249,54±20,89	253,75±25,52
		II	265,69±11,87 ($p_{1,2} < 0,05$)	281,44±8,13# ($p_{2,3} < 0,05$)	297,78±6,07*## ($p_{1,3} < 0,01$)
A_{Mo} , %	36,05 ±2,47	I	51,82±3,67**	52,22±3,44**	49,08±2,98**
		II	50,0±3,24** ($p_{1,2} < 0,05$)	44,61±2,11*## ($p_{2,3} < 0,01$)	39,27±1,28## ($p_{1,3} < 0,01$)
ІН, ум.од.	69,60 ±7,79	I	126,41±14,93**	130,37±13,56**	128,63±11,80**
		II	103,04±7,32*## ($p_{1,2} < 0,01$)	80,61±7,01## ($p_{2,3} < 0,05$)	66,35±4,11## ($p_{1,3} < 0,01$)
ПАРС, бали	3,9±0,31	I	6,63±0,26**	6,98±0,22**	7,12±0,27**
		II	4,92±0,32*## ($p_{1,2} < 0,01$)	3,87±0,25## ($p_{2,3} < 0,05$)	3,12±0,28*## ($p_{1,3} < 0,01$)
ВР	1,25 ±0,10	I	0,61±0,07**	0,58±0,10**	0,65±0,09**
		II	0,74±0,05*## ($p_{1,2} < 0,01$)	1,03±0,08*##	1,16±0,05## ($p_{1,3} < 0,01$)
TP, мс ²	3155,65±211,38	I	1560,28±95,33**	1541,80±89,92**	1549,75±92,65**
		II	1650,34±99,33 ** ($p_{1,2} < 0,01$)	1992,20±104,41 *## ($p_{2,3} < 0,01$)	2318,60±100,80** ## ($p_{1,3} < 0,01$)
VLF, мс ²	783,4 ±90,95	I	735,11±29,70	708,76±30,10	722,55±28,42
		II	755,50±28,55	770,80±30,44#	783,31±27,85#
LF, мс ²	1278,1±74,98	I	495,30±41,65**	520,16±45,40**	501,58±40,39**
		II	530,76±65,65** ($p_{1,2} < 0,01$)	712,80±60,28** ## ($p_{2,3} < 0,01$)	886,70±58,80*## ($p_{1,3} < 0,01$)
HF, мс ²	1094,15±102,49	I	328,62±22,40**	320,55±28,59**	311,85±25,15**
		II	349,91±24,38** ($p_{1,2} < 0,01$)	525,74±22,25** ## ($p_{2,3} < 0,01$)	678,80±23,60*## ($p_{1,3} < 0,01$)

Примітки: I – показник до початку лікування; II – показник після завершення лікування;

* – достовірна відмінність показника відносно такої групи контролю, $p < 0,05$;

** – достовірна відмінність показника відносно такої групи контролю, $p < 0,01$;

– достовірна різниця показників відносно таких до лікування, $p < 0,05$;

– достовірна різниця показників відносно таких до лікування, $p < 0,01$.

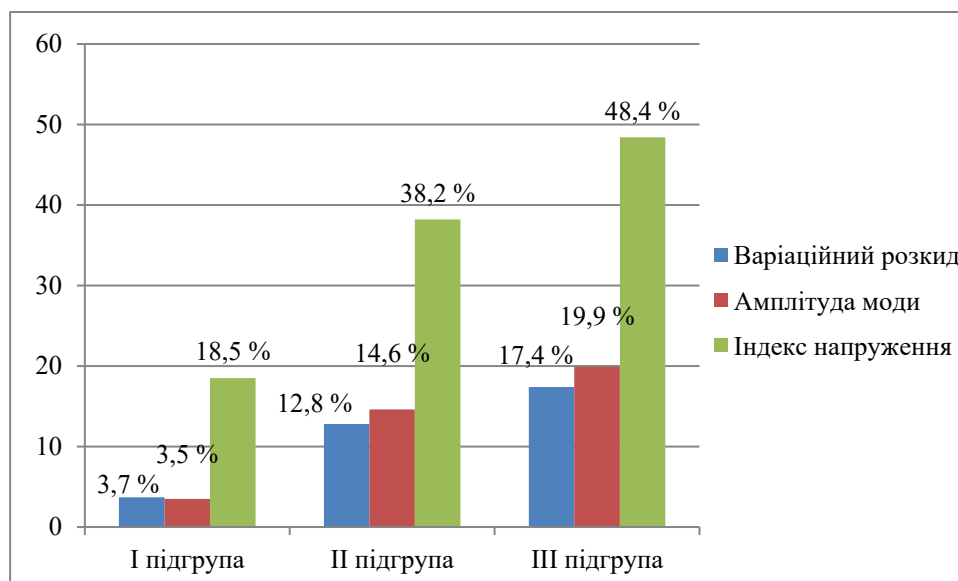


Рис. 1. Відсоткова динаміка спектральних показників ВСР у пацієнтів з ХП відносно таких до лікування у підгрупах порівняння

Примітка: I підгрупа – ЗПЛ; II підгрупа – ЗПЛ+мемоплант; III підгрупа – ЗПЛ+мемоплант+БРТ

від вираженого напруження систем регуляції до помірного ($6,63 \pm 0,26$ проти $4,92 \pm 0,32$ відповідно).

Включення до ЗПЛ вегетостабілізуючого препарату мемопланту в другій досліджуваній підгрупі сприяло поліпшенню вегетативної регуляції за рахунок суттєвішого зниження симпатикотонії: ІН зменшився на 38,17% відносно вихідних значень, A_{Mo} – на 14,57%, Х збільшився на 12,78%. Зростання ВР було більш значним порівняно з першою підгрупою, однак ще достовірно відрізнялося від контрольних значень. ПАРС знизився на 44,55% до помірного напруження.

Підсилення вегетостабілізуючого ефекту мемопланту курсом біорегуляційної терапії, яку отримували пацієнти третьої підгрупи, проявлялося нормалізацією ІН та A_{Mo} (показники зменшилися на 48,42% та 19,98% відносно початкових значень). Варіаційний розкид наприкінці лікування зріс на 17,35%, його значення перевищувало норму, що, імовірно, зумовлено компенсаторним посиленням парасимпатичного відділу АНС. В останній підгрупі вдалося досягнути рівня вегетативної реактивності, який достовірно не відрізнявся від контрольного ($1,16 \pm 0,06$ та $1,25 \pm 0,10$ відповідно). Це свідчить про підвищення резервних сил АНС, завдяки чому забезпечується нормальна реакція організму на навантаження. ПАРС знизився на 56,18% відносно початкового рівня до нижньої межі помірного напруження, що є ознакою поліпшення адаптаційного потенціалу.

Проаналізувавши спектральні показники ВСР пацієнтів із ХП, установили, що під впливом ЗПЛ

функціональні резерви організму зростають незначно та достовірно не відрізняються від таких до лікування, що засвідчує недостатню його ефективність відносно супутньої дисфункції АНС, зокрема загальна потужність спектра підвищилася на 5,77% відносно вихідних значень, LF – на 7,16%, HF – на 6,78%, VLF – на 2,77%. Включення до ЗПЛ мемопланту (II підгрупа) сприяло більш значному та достовірному зростанню як ТР (на 29,21%), так і складників, особливо нервового компонента: LF підвищилося на 37,03% відносно вихідного рівня, HF – на 64,01%, тоді як VLF – на 8,75%. Указана динаміка ще більш посилювалася у III підгрупі, пацієнти якої крім ЗПЛ та мемопланту отримували курс БРТ: загальна потужність спектра зросла на 49,61% відносно вихідних значень, LF – на 76,78%, HF – на 117,67%, VLF – на 8,41%. Отже, включення до загальноприйнятого лікування вегетостабілізуючих препаратів та БРТ забезпечує більш ефективне підвищення функціональних резервів організму пацієнтів із ХП.

Висновки.

1. Установлено, що для пацієнтів з ХП характерна дисфункція АНС, що проявляється схильністю серед них до симпатикотонії за достовірним зростанням амплітуди моди, ІН та зменшення варіаційного розкиду відносно показників контрольної групи. На тлі виснаження функціональних резервів у пацієнтів із ХП за достовірним зниженням загальної потужності спектра порівняно з групою контролю спостерігали також зменшення адаптаційного потенціалу за по-

казником ПАРС, значення якого відповідало верхній межі вираженого напруження систем регуляції і достовірно відрізнялося від рівня контролю. На виснаження функціональних резервів організму пацієнтів із ХП указувала також асимпатикотонічна реакція на проведення ортостатичної проби.

2. За динамікою статистичних параметрів ВСП пацієнтів із ХП встановлено недостатню ефективність загальноприйнятого лікування на стан вегетативної регуляції: хоча реакція організму на ортостатичну пробу поліпшилася, досягнувши нижнього рівня нормальної, у цілому симпатикотонія знизилася незначно, напруження регуляторних систем утримувалося на межі вираженого ($4,92 \pm 0,32$). Включення до ЗПЛ вегетостабілізуючого препарату мемуранту сприяло суттєвішому зниженню симпатикотонії, поліпшенню відповіді організму на ортостаза та зниженню ПАРС до помірного рівня. Додаткове приєднання БРТ посилює названу дина-

міку, що супроводжувалося нормалізацією амплітуди моди та індексу напруження, а також компенсаторним зростанням інших (варіаційний розкид), підвищенням резервних сил АНС згідно з реакцією на ортостатичну пробу та покращанням адаптаційного потенціалу за ПАРС.

3. Приєднання до ЗПЛ мемуранту сприяло більш значному зростанню як загальної потужності спектра, так і окремих складників, особливо нервового компонента. Указана динаміка ще більш посилювалася у третій підгрупі, пацієнти якої крім ЗПЛ та мемуранту отримували курс БРТ. Отже, включення до загальноприйнятого лікування вегетостабілізуючих препаратів та біорегуляційної терапії забезпечує більш ефективно підвищення функціональних резервів організму пацієнтів із ХП.

У подальших дослідженнях плануємо дослідити ефективність запропонованих програм лікування на ендогенну інтоксикацію у пацієнтів із ХП.

ЛІТЕРАТУРА

- Achete de Souza, G., de Marqui, S. V., Matias, J. N., Guiguer, E. L., & Barbalho, S. M. (2020). Effects of Ginkgo biloba on Diseases Related to Oxidative Stress. *Planta medica*. № 86(6). P. 376–386. DOI:10.1055/a-1109-3405.
- Babinets, L. S., Medvid, I. I., Herasymets, I. I., & Borovyk, I. O. (2017). Homeostatic disorders in patients with combination of hypertonic disease and chronic pancreatitis. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. № 2. P. 111–112. DOI:10.11603/1811-2471.2017.v0.i2.7661.
- Babinets, L., & Sabat, Z. (2019). Clinical and pathogenetic aspects of chronic pancreatitis in conjunction with autonomic dysfunction (Ukr). *Gastroenterology*. № 53(1). P. 21–25. DOI:10.22141/2308-2097.53.1.2019.163453.
- Dimpfel, W. (2019). Effects of neurexan on stress-induced changes of spectral EEG power: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover exploratory trial in human volunteers. *World J. of Neuroscience*. № 9(3). P. 100–112. DOI:10.4236/wjns.2019.93007.
- Eisvand, F., Razavi, B. M., & Hosseinzadeh, H. (2020). The effects of Ginkgo biloba on metabolic syndrome: A review. *Phytotherapy research: PTR*. № 34(8). P. 1798–1811. DOI:10.1002/ptr.6646.
- Herrmann, L., Vicheva, P., Kasties, V. et al. (2020). fMRI revealed reduced amygdala activation after Nx4 in mildly to moderately stressed healthy volunteers in a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Scientific reports*. № 10(1). P. 1–14. DOI:10.1038/s41598-020-60392-w.
- Ji, H., Zhou, X., Wei, W., Wu, W., & Yao, S. (2020). Ginkgo Biloba extract as an adjunctive treatment for ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Medicine*. № 99(2), e18568. DOI:10.1097/MD.00000000000018568.
- Johnson, C. D. (2021). Quality of life in chronic pancreatitis. *Clinical Pancreatology for Practising Gastroenterologists and Surgeons*. P. 265–272. DOI: 10.1002/9781119570097.ch35.
- Kim, H. G., Cheon, E. J., Bai, D. S., Lee, Y. H., & Koo, B. H. (2018). Stress and heart rate variability: A meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry investigation*. № 15(3). P. 235–245. DOI:10.30773/pi.2017.08.17.
- Kotsaba, Y. Y., & Babinets, L. S. (2021). Analysis of quality of life in patients with chronic pancreatitis. *Publishing House «Baltija Publishing»*. P. 63–67. DOI:10.30525/978-9934-26-075-9-16.
- Phillips, A. E., Bick, B. L., Faghih, M., Yadav, D., et al. (2022). Pain sensitivity and psychiatric comorbidities in chronic pancreatitis patients with and without pain: past experience matters. *Gastro Hep Advances*. № 1. P. 796–802. DOI:10.1016/j.gastha.2022.04.013.
- Pilipovich, A. A. (2017). The efficacy of Traumeel S in terms of evidence-based medicine (Ru). *Consilium Medicum*. № 19(2). P. 157–162.
- Sabat, Z. I., & Babinets, L. S. (2021). Possibilities of vegetative status studying at chronic pancreatitis in outpatient practice and science (Ukr). *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. № 1. P. 17–22. DOI:10.11603/1811-2471.2021.v.i1.11989.
- Singh, S. K., Srivastav, S., Castellani, R. J., Plascencia-Villa, G., & Perry, G. (2019). Neuroprotective and antioxidant effect of Ginkgo biloba extract against AD and other neurological disorders. *Neurotherapeutics*. № 16(3). P. 666–674. DOI:10.007/s13311-019-00767-8.
- Shevchenko, N. O., Babinets, L. S. (2020). Efficacy of antiinflammatory and metabolic bioregulation in complex therapy of chronic pancreatitis with the inflammatory changes of gastroduodenal zone organs (Ukr). *Vestnik kluba pankreatologov – Bulletin of the Club of Pancreatologists*. P. 59–61. DOI: 10.33149/vkp.2020.04.06.
- Stepanov, Yu. M., Zyhala E. V. (2020). Indices of heart rate variability for estimation of adaptive processes and stress resistance in gastroenterology practice (using up-to-date technology of precise-diagnosis). *Gastroenterologia*. № 54(2). P. 113–123. DOI: 10.2214/1/2308-2097.54.1.2020.206230.

Zhang, D., Wang, W., & Li, F. (2016). Association between resting heart rate and coronary artery disease, stroke, sudden death and non-cardiovascular diseases: a meta-analysis. *CMAJ: Canadian Medical Association J.* № 188(15). E384–E392. DOI:10.1503/cmaj.160050.

Стаття надійшла до редакції 06.09.2022

Стаття прийнята до друку 25.10.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Сабат З.І. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;

Бабінець Л.С. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті.

Електронна адреса для листування з авторами: lilyababinets@gmail.com

УДК 616.37-002-07-085:616.36-002

Галина ХОМИН

аспірантка кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, завідувачка гастроентерологічного відділення КНП «Тернопільська обласна клінічна лікарня», вул. Клінічна, 1, м. Тернопіль, Україна, 46002 (galina.homin78@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1058-7904

Лілія БАБІНЕЦЬ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, вул. Романа Купчинського, 14, м. Тернопіль, Україна, 46023 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Ірина ГАЛАБІЦЬКА

кандидат медичних наук, докторант кафедри терапії та сімейної медицини медичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, вул. Романа Купчинського, 14, м. Тернопіль, Україна, 46023 (irynkagal@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9028-7230

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-55

Бібліографічний опис статті: Хомин Г., Бабінець Л., Галабіцька І. (2022). Аналіз ефективності додаткового включення гепатотрофного засобу до комплексної відновної терапії хронічного панкреатиту у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом С. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 55–62, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-55

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ДОДАТКОВОГО ВКЛЮЧЕННЯ ГЕПАТОТРОФНОГО ЗАСОБУ ДО КОМПЛЕКСНОЇ ВІДНОВНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С

Актуальність. Коморбідність хронічного панкреатиту (ХП) і хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) є доволі частою і проблемною, навіть після проведення етіотропного лікування інфекції вірусного гепатиту С.

Мета – дослідити стан функціональної здатності підшлункової залози та загальноклінічних і вибраних біохімічних параметрів пацієнтів із ХП на тлі пролікованого ХВГС під впливом запропонованого комплексного лікування з додатковим включенням гепатотрофного препарату гепаризину.

Матеріали та методи. Досліджено 45 хворих на ХП у коморбідності із ХВГС. Усі хворі були обстежені за загальноприйнятими алгоритмами і отримували загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) ХП згідно з Наказом МОЗ України № 638 від 2014 р. та ХВГС – за Клінічною настановою МОЗ України, заснованою на доказах «Вірусний гепатит С» від 2020 р. Усіх амбулаторних пацієнтів із коморбідним перебігом ХП і ХВГС розділили на дві групи для вивчення дієвості запропонованих програм корекції: I група (20 пацієнтів) отримувала загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) протягом трьох місяців, II група (ЗПК+ГЗ) – 25 пацієнтів із ХП і ХВГС – отримувала ЗПК із додатковим включенням гепатотрофного засобу гепаризин РЛС по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі протягом 3-х місяців.

Результати дослідження. Установили більш значимий рівень ефективності лікувального комплексу з додатковим включенням гепатотрофного препарату гепаризину відносно такого протокольного лікування щодо відновлення функціонального і структурного стану ПЗ за даними досліджених параметрів: уміст фекальної α -еластази підвищувався на 54,4% проти 39,9%, уміст глюкози знижувався на 15,6% проти 10,0%, бальний показник копрограми знижувався на 40,2% проти 25,1%, бальний УЗ-показник структури ПЗ знижувався на 74,4% проти 33,6% ($p < 0,05$).

Констатували, що вміст гемоглобіну зріс на 21,8% проти 7,5%, еритроцитів крові – на 18,8% проти 9,5%, причому включення гепаризину дало змогу достовірно нормалізувати рівень гемоглобіну, тоді як у групі ЗПК він продовжував бути на рівні анемії легкого ступеня, хоча й поліпшився ($p < 0,05$). Було доведено, що програма із включенням гепаризину дала змогу більш дієво знизити СРП на 70,4% проти 57,6% ($p < 0,05$), показник амілази крові – на 41,9% проти 29,0%, уміст білірубину – на 49,8% проти 22,3%, лужної фосфатази – на 65,3% проти 15,5%, ГГТ – на 72,3% проти 58,7% у групі ЗПК ($p < 0,05$) із нормалізацією даних показників.

Висновки. Доведено достовірний позитивний вплив гепаризину на порушені параметри функціонального стану печінки і ПЗ при ХП у поєднанні з ХВГС, що дало змогу стверджувати про протизапальну активність гепаризину, оптимізуючий його вплив на білковий обмін і функції печінки та ПЗ. Рекомендовано додаткове включення гепатотрофного засобу гепаризину до протокольної комплексної терапії хворих на ХП на тлі пролікованого етіологічно ХВГС на етапі відновного амбулаторного лікування.

Ключові слова: хронічний панкреатит, хронічний вірусний гепатит С, гепатотрофний засіб гепаризин, комплексне відновне лікування, фекальна еластаза-1.

Halyna KHOMYN

MD, Aspirant of the Department of Therapy and Family Medicine of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Head of the Gastroenterology Department, Ternopil regional clinical hospital, Klinichna str., 1, Ternopil, Ukraine, 46002 (galina.homin78@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1058-7904

Lilia BABINETS

PhD, MD, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Romana Kupchynskyi str., 14, Ternopil, Ukraine, 46023 (lilyababinets@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0560-1943

Iryna HALABITSKA

PhD, MD, Doctorant of the Department of Therapy and Family Medicine of the Faculty of Medicine, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Romana Kupchynskyi str., 14, Ternopil, Ukraine, 46023 (irynekagal@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9028-7230

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-55

To cite this article: Khomyn, H., Babinets, L., Halabitska, I. (2022). Analiz efektyvnosti dodatkovoho vkluchennia hepatotrofnoho zasobu do kompleksnoi vidnovnoi terapii khronichnoho pankreatytu u poiednanni iz khronichnym virusnym hepatytom S [Efficiency of the hepatotrophic agent's additional inclusion analysis to the complex restorative therapy of chronic pancreatitis in combination with chronic viral hepatitis C]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 55–62, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-55

EFFICIENCY OF THE HEPATOTROPHIC AGENT'S ADDITIONAL INCLUSION ANALYSIS TO THE COMPLEX RESTORATIVE THERAPY OF CHRONIC PANCREATITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Actuality. Comorbidity of chronic pancreatitis (CP) and chronic viral hepatitis C (HCV) is quite common and problematic, even after etiotropic treatment of viral hepatitis C infection.

The aim is to investigate the state of the functional capacity of the pancreas and general clinical and selected biochemical parameters of patients with CP on the background of treated HCV under the influence of the proposed complex treatment with the additional inclusion of the hepatotrophic drug heparizin.

Materials and methods. 45 patients with CP in comorbidity with HCV were studied. All patients were examined according to generally accepted algorithms and received a generally accepted complex of treatment according to the protocol (PT) for CP in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 638, 2014 and HCV – according to the Evidence-Based Clinical Guideline of the Ministry of Health of Ukraine «Viral Hepatitis C», 2020. All outpatients with a comorbid course of CP and HCV were divided into 2 groups to study the effectiveness of the proposed correction programs: 1 group (20 patients) received

a generally accepted complex of treatment according to the protocol (PT) for three months, Group 2 (PT+GZ) – 25 patients with CP and HCV) – received PT with the additional inclusion of the hepatotropic agent Heparizin PLC, 1 capsule 3 times a day after meals for 3 months.

The results. A more significant level of effectiveness of the treatment complex with the additional inclusion of the hepatotropic drug heparizin was established in relation to this protocol treatment for the restoration of the functional and structural state of the liver according to the parameters studied: the content of fecal α -elastase increased by 54.4% vs 39.9%, respectively, and the glucose content decreased – by 15.6% vs. 10.0%, the co-program score decreased – by 40.2% vs. 25.1%, the US-score of the software structure decreased – by 74.4% vs. 33.6% ($p < 0.05$).

Discussion. It was found that the hemoglobin content increased by 21.8% against 7.5%, erythrocytes – 18.8% against 9.5%, and the inclusion of heparizin made it possible to reliably normalize the hemoglobin level, while in the PT group it continued to be at the level of mild anemia, although it improved ($p < 0.05$). It was proven that the program with the inclusion of heparizin made it possible to more effectively reduce CRP – respectively by 70.4% against 57.6% ($p < 0.05$), the blood amylase indicator – by 41.9% against 29.0%, the content of bilirubin – by 49.8% versus 22.3%, alkaline phosphatase – by 65.3% versus 15.5%, GGT by 72.3% versus 58.7% in the PT group ($p < 0.05$) with data normalization indicators

Conclusions. The reliable positive effect of heparizin on the disturbed parameters of the functional state of the liver and GZ in CP in combination with HCV was proven and allowed to assert the anti-inflammatory activity of heparizin, optimizing its effect on protein metabolism and functions of the liver and PZ. It is recommended to additionally include the hepatotropic agent heparizin in the protocol complex therapy of patients with CP on the background of etiologically treated HCV at the stage of restorative outpatient treatment.

Key words: chronic pancreatitis, chronic viral hepatitis C, hepatotropic agent heparizin, complex restorative treatment, fecal elastase-1.

Вступ. Актуальність. Ведення коморбідних патологій є важливою складовою частиною діяльності лікарів практично всіх спеціалізацій, однак найбільш актуальним це є у загальнолікарській практиці на етапі первинної медичної допомоги. Відомо, що поєднання захворювань в одного пацієнта робить клінічний перебіг тяжчим, проспективно менш оптимістичним, призводить до формування ускладнень. Окрім того, проблемою медицини в усьому світі є відсутність протоколів для ведення пацієнтів із коморбідними станами, що потребує досліджень науковців і практиків (Mostovuu, 2022). Коморбідність хронічного панкреатиту (ХП) і хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) є доволі частою і проблемною, навіть після проведення етіотропного лікування інфекції вірусного гепатиту С (Babinets, 2020; Lew, 2017). Учені вважають, що серед етіологічних чинників формування ХП, алкогольного фактору (від 25,0% до 80,0%) велику позицію займають патології гепатобіліарної системи (від 25% до 40%), а також інфекційний фактор (Babinets, 2013, Dominguez-Munoz, 2014; Levy, 2014). Під час аналізу впливу значимих етіологічних чинників на формування захворювання серед 218 пацієнтів із ХП встановили такі цифри впливовості цих чинників: алкогольний – 8,26%, гепатобіліарний – 44,50%, гастродуоденогенний – 51,37%, інфекційний – 56,88%, ішемічний – 20,18%, алергічний – 8,33%, посттравматичний – 16,67%, після гострого панкреатиту – 7,80% (Babinets, 2013, Babinets, 2020). Більшість хворих мала змішаний генез ХП, тому чинники часто настоювалися (Lohr, 2013). Такий стан речей привернув увагу до значимості інфекційного та гепатобіліарного факторів.

Серед інфекційних агентів найбільш актуальними причинами виникнення або ускладнення клінічного перебігу ХП є вірусні гепатити С, В і D, щодо яких доказово доведено здатність до хронізації інфекції. Для цих вірусів характерні однакові шляхи поширення (у тому числі через кров та її продукти) і тривала персистенція в організмі (Babinets, 2019; Litwin, 2022). Одним із найважливіших відкриттів останніх років є встановлення факту реплікації вірусу ВГВ і ВГС у тканинах лімфатичного і нелімфатичного походження, що призвело до з'ясування патогенезу багатосистемності ураження, який спостерігається при цих інфекціях (Nahon, 2017; Soulier, 2016). Такий підхід дає змогу розглядати ВГ не лише як хворобу печінки, а й як системну (генералізовану) інфекцію, яка впливає на інші органи, зокрема підшлункову залозу (ПЗ) (Kattakuzhy, 2021). За оцінками експертів, в Україні близько 3,6% (близько 1,5 млн) людей живуть із ХВГС, але під медичним наглядом перебуває тільки 5,4% (Babinets, 2019). Україна належить до країн із середнім рівнем поширення вірусного гепатиту С, однак за результатами вибіркового моніторингу груп ризику рівень інфікування вірусом гепатиту С серед деяких із них значно перевищує середньосвітові показники і сягає 40–60%. І хоча ВГС виліковний у 95%, значна кількість хворих не знає про свій діагноз і не має доступу до лікування. Лікування стало доступним за ціною (вартість курсу зменшилася з 900 до 100 доларів), тому виявлення пацієнтів із ВГС є актуальною проблемою, особливо на первинній ланці надання медичної допомоги (Litwin, 2022).

Разом із цим слід зазначити, що сьогодні досягнутий значний прогрес у лікуванні пацієнтів із гепа-

титом С, зараз його можна вважати виліковним захворюванням (Chevaliez, 2014). Окрім того, наукові дослідження у цьому напрямі продовжуються, і нові препарати здатні значно підвищити ефективність лікування. Велике значення у досягненні основної мети терапії – стійкої вірусологічної відповіді – мають своєчасне виявлення хвороби, визначення її стадії та призначення оптимальної схеми лікування. Важливою проблемою є також вивчення наслідків ХВГС, навіть пролікованого етіологічно, зокрема для стану ПЗ при ХП.

Мета роботи – дослідити стан функціональної здатності підшлункової залози та загальноклінічних і вибраних біохімічних параметрів пацієнтів із ХП на тлі пролікованого ХВГС під впливом запропонованого комплексного лікування з додатковим включенням гепатотрофного препарату гепаризину.

Матеріали та методи дослідження. Були проаналізовані дані ф. 025/о «Медичних карт амбулаторного хворого» та ф. 003/о «Медичних карт стаціонарного хворого» 45 хворих на ХП у коморбідності із ХВГС. Усі хворі були обстежені за загальноприйнятими алгоритмами й отримували загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) ХП згідно з Наказом МОЗ України № 638 від 2014 р. та ХВГС – за Клінічною настановою МОЗ України, заснованою на доказах «Вірусний гепатит С» від 2020 р. (Mostovyy, 2022; Vabinets, 2019). Групу контролю становили 25 практично здорових людей, співставимих за віком і статтю.

Критерієм включення у досліджувану групу пацієнтів із ХП у поєднанні з ХВГС становили хворі на ХП, яким було встановлено ВГС у зв'язку із загостренням або як випадкова знахідка. Усі проліковані етіотропно стандартним методом згідно з рекомендацією Клінічної настанови, заснованої на доказах «Вірусний гепатит С», створеної робочою групою за Наказом МОЗ України від 18.08.2020 № 1908, на основі рекомендацій WHO Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection (2018) і EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C (2020). Пацієнти незалежно від установленого генотипу ВГС отримали курс лікування софосбувіром у дозі 400 мг і велпатасвіром 100 мг вранці після їжі протягом трьох місяців (деякі пацієнти отримували замість велпатасвіру даклатасвір у дозі 60 мг також уранці після їжі терміном три місяці). Період після констатованого і пролікованого ВГС до проведення обстеження становив у середньому $2,35 \pm 0,61$ роки.

Критерії виключення: ЦД, гепатити і цирози у фазі загострення, у тому числі вірусної етіології,

жовчно-кам'яна хвороба з наявним калькульозом, гострі і хронічні захворювання життєво важливих органів і систем, онкологічні захворювання, відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Серед аналізованих хворих було 55% жінок і 45% чоловіків. Вік пацієнтів коливався в діапазоні 29 від до 69 років. Середній вік становив $49,57 \pm 10,89$ років.

Біохімічні дослідження для оцінки клінічного перебігу ХП і ХВГС, а також нутритивного статусу пацієнтів виконували на аналізаторі Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди). Для визначення АЛАТ, АсАТ, загального і прямого білірубину, загального білка, а також показників ліпідного обміну застосовували набори фірми Coultronics (Франція). Загальний аналіз крові проводили на гематологічному аналізаторі. Концентрацію гемоглобіну в крові визначали гемоглобінціанідним методом із реєстрацією оптичної густини на спектрофотометрі СФ-44 за довжини хвилі 560 нм у кюветі з довжиною шляху 1 см. С-реактивний протеїн (СРП) визначали методом імунотурбідометрії; референтні значення СРП у сироватці крові – до 3 мг/л.

Зовнішньосекреторну недостатність (ЗСН) ПЗ визначали традиційно за вмістом фекальної еластази-1 (ФЕ-1), яку визначали методом ІФА із застосуванням стандартних наборів фірми BIOSERV ELASTASE 1-ELISA.

Усіх пацієнтів із коморбідним перебігом ХП і ХВГС, які проходили амбулаторний курс відновного лікування в умовах первинної ланки надання медичної допомоги за місцем проживання, розділили на дві групи згідно з принципами рандомізації для вивчення дієвості запропонованих програм корекції:

І група (20 пацієнтів із ХП і ХВГС) отримувала загальноприйнятий комплекс лікування за протоколом (ЗПК) протягом трьох місяців, який включав нормалізацію способу життя і рекомендації щодо харчування, ферментний препарат чистого панкреатину в адекватній дозі (25–40 ОД ліпази) під час їжі постійно, інгібітор протонної помпи (пантопразол по 40 мг), спазмолітик (мебеверин) та/або прокінетик (мотиліум) – у режимі «за вимогою». Обов'язковими складниками ЗПК були амбулаторний режим, режим харчування згідно з Наказом МОЗ України від 29.10.2013 № 931 з урахуванням рекомендацій столів 5 і 5п за Певзнером.

ІІ група (ЗПК+ГЗ) – 25 пацієнтів із ХП і ХВГС – отримувала ЗПК із додатковим включенням гепатотрофного засобу гепаризин РЛС по 1 капсулі 3 рази на добу після прийому їжі протягом трьох місяців.

Мотивацією для включення до ЗПК гепаризину РЛС (валартин Фарма, ООО, Україна) є необхідність

підсилення печінки як органу метаболічної дезінтоксикації, білкового синтезу, покращання біліарного синтезу і пасажу та ін. Одна капсула ГЗ містить гліциризин – 50 мг; гліцин – 50 мг; DL-метионін – 50 мг; фосфоліпіди (ФЛ) – 217 мг (еквівалентно 65 мг фосфатидилхоліну). Відомо, що ФЛ, які містяться у складі ГЗ, за своєю хімічною структурою аналогічні ендogenousним ФЛ, але набагато перевершують їх за рахунок високого вмісту поліненасичених (есенціальних) жирних кислот. Ці високоенергетичні молекули вбудовуються переважно у структури клітинних мембран і сприяють відновленню пошкоджених тканин печінки. ФЛ впливають на порушений ліпідний метаболізм шляхом регуляції метаболізму ліпопротеїдів, унаслідок чого нейтральні жири і ХС перетворюються на транспортні активні форми. Під час виведення ФЛ через жовчовивідні шляхи літогенний індекс знижується, і відбувається стабілізація жовчі. Також ФЛ покращують ліпофільні властивості гліциризинової кислоти, збільшуючи інтенсивність і швидкість її всмоктування більше ніж у два рази. ГЗ рекомендували як додаткове джерело незамінної сірковмісної амінокислоти – метіоніну і природних біологічно активних компонентів. Гліцин – заміна амінокислота, яка стимулює утворення глікогену печінкою, регулює обмін речовин, має антиоксидантні, детоксикуючі і гепатопротекторні властивості. Гліциризин (калієва і кальцієва сіль гліциризинової кислоти), структурна схожість якого з гормонами зумовлює його біологічну активність (протизапальні, антифібротичні, антиалергічні, протівірусні, імуномодулюючі властивості), і фосфати-

дилхолін (головний компонент ФЛ), який є основним структурним елементом клітинних і внутрішньоклітинних мембран і здатний відновлювати їх структуру і функції при ураженні, проявляючи захисну дію.

Даний ГЗ рекомендовано для поліпшення функціонального стану печінки і профілактики ускладнень при ХГ, у тому числі вірусного походження, та інших дифузних захворюваннях печінки, для ефективного антивірусного захисту від проникнення вірусів, для підвищення розумової працездатності і навіть для поліпшення функціонального стану шкіри та створення оптимальних умов функціонування організму при псоріазі, дерматитах і екземі. Протипоказань (підвищена чутливість до компонентів, гострі вірусні гепатити, артеріальна гіпертензія, вагітність і період лактації) для призначення нашим пацієнтам ГЗ не було.

Окрім того, відомостей щодо доцільності та ефективності застосування даного засобу при ХП у науковій і навчальній медичній літературі нами не було знайдено. Це й мотивувало проведення дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Важливим етапом дослідження було провести порівняльний аналіз динаміки параметрів функціонального і структурного стану ПЗ пацієнтів із коморбідністю ХП і ХВГС під впливом ЗПК і ЗПК+ГЗ (табл. 1).

За даними табл. 1 було встановлено більш значимий рівень ефективності лікувального комплексу з додатковим включенням гепаризину стосовно такого ЗПК: уміст фекальної α -еластази підвищувався на 54,4% проти 39,9%, уміст глюкози знижувався на 15,6% проти 10,0%, бальний показник копрограми

Таблиця 1

Порівняльний аналіз динаміки параметрів функціонального і структурного стану ПЗ пацієнтів із ХП із ХВГС під впливом лікувальних програм

Показник функціонального стану ПЗ	Група порівняння				
	Група контролю (n=25)	I група (ЗПК) (n=20)		II група (ЗПК+ГЗ) (n=25)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
α -еластаза, мкг/г	242,58±6,24	110,85±3,17*	155,11±6,16**	110,49±3,45*	170,57±6,20***°
Глюкоза в крові, ммоль/л	4,78±0,08	5,43±0,46*	4,42±0,26**	5,65±0,43*	4,97±0,28***°
Бальний показник копрограми	0,09±0,02	5,58±0,28*	4,46±0,19**	5,48±0,61*	3,91±0,28***°
Бальний УЗ-показник структури ПЗ	1,05±0,03	6,24±0,63*	4,67±0,56**	6,26±0,59*	3,59±0,81***°

Примітки: * – вірогідна відмінність показників відносно такої групи контролю ($p < 0,05$);

** – вірогідна відмінність показників у своїй групі після лікування відносно таких у своїй групі до лікування ($p < 0,05$);

° – вірогідна відмінність показників після лікування у групі ЗПК+ГЗ відносно таких у групі ЗПК після лікування ($p < 0,05$).

знижувався на 40,2% проти 25,1%, бальний УЗ-показник структури ПЗ знижувався на 74,4% проти 33,6% ($p < 0,05$). Таким чином, включення гепаризину до стандартної терапії ХП із ХВГС покращувало результати лікування з відновлення функціонального і структурного стану ПЗ за даними досліджених параметрів.

Наступним етапом дослідження було проаналізувати динаміку основних загальноклінічних і біохімічних показників пацієнтів із коморбідністю ХП і ХВГС під впливом досліджуваних лікувальних програм із включенням ГЗ (табл. 2).

Установили достовірне підвищення вмісту еритроцитів і гемоглобіну під впливом обох програм лікування, однак включення ГЗ було достовірно

більш дієвим відносно ЗПК: уміст гемоглобіну зріс на 21,8% проти 7,5%, еритроцитів крові – на 18,8% проти 9,5%, причому включення ГЗ дало змогу достовірно нормалізувати рівень гемоглобіну, тоді як у групі ЗПК він продовжував бути на рівні анемії легкого ступеня, хоча й покращився ($p < 0,05$). Уміст загального білка зріс в обох групах практично однаково – на 11,9% і 12,7%. За рівнем умісту лейкоцитів крові зниження було також практично однаковим – на 27,6% і 27,7%, а за рівнем ШЗЕ дієвість комплексу із включенням ГЗ була вищою від ЗПК – зниження ШЗЕ на 73,1% проти 34,7% ($p < 0,05$).

Було отримано результати, які засвідчили високу активність обох програм лікування за зниженням

Таблиця 2

Порівняльний аналіз динаміки основних лабораторних (загальноклінічних і біохімічних) параметрів пацієнтів із ХП із ХВГС під впливом досліджуваних лікувальних програм

Лабораторний параметр	Група контролю (n=25)	Група порівняння			
		І група (ЗПК) (n=20)		ІІ група (ЗПК+ГЗ) (n=25)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Еритроцити, $10^{12}/л$	4,37± 0,06	3,25± 0,05*	3,56± 0,04**	3,19± 0,06*	3,78± 0,01***°
Гемоглобін, г/л	130,76± 1,73	99,56± 1,81*	107,21± 1,47**	97,34± 1,23*	119,56± 1,77***°
Лейкоцити, $10^9/л$	5,71± 0,12	7,89± 0,13*	6,18± 0,17**	7,63± 0,19*	5,99± 0,17**
ШЗЕ, мм/год	5,96± 0,39	15,95± 0,66*	11,84± 1,54**	17,29± 2,56*	9,97± 0,49**
Загальний білок, г/л	82,94± 0,48	62,81± 1,04*	70,31± 2,59**	63,31± 3,43*	71,31± 1,03**
Білірубін загальний, мкмоль/л	12,57± 0,48	26,28± 2,32*	21,49± 1,29**	27,61± 2,41*	18,42± 1,5***°
Білірубін непрямої, мкмоль/л	7,85± 0,31	17,23± 1,19*	12,11± 2,21**	18,29± 2,16*	11,01± 0,17***°
Білірубін прямої, мкмоль/л	3,47± 0,26	4,48± 0,41*	3,31± 0,29**	4,39± 0,42*	3,42± 0,11**
АлАТ, мкмоль/(мл×год)	0,28± 0,06	0,73± 0,13*	0,59± 0,16*	0,78± 0,20*	0,27± 0,10***°
АсАТ, мкмоль/(мл×год)	0,28± 0,04	0,49± 0,06*	0,33± 0,06**	0,51± 0,08*	0,26± 0,03**
ЛФ, ммоль/л	0,87± 0,09	1,56± 0,17*	1,35± 0,13*	1,62± 0,19*	0,95± 0,18***°
ГГТ, нмоль/(с×л)	752,0± 45,30	1990,0± 25,35*	1260,0± 55,33**	1999,0± 29,37*	1159,7± 69,30***°
С-реактивний протеїн, мг/л	4,29± 0,09	14,29± 0,27*	9,01± 0,22**	13,99± 0,32*	8,21± 0,23***°
Амілаза крові, мг/год×мл	19,84± 0,98	38,24± 1,10*	29,65± 0,91**	39,24± 1,03*	27,66± 0,51***°
Діастаза сечі, г/(год×л)	77,59± 3,45	193,75± 3,28*	110,37± 3,05**	198,39± 3,49*	109,85± 3,40**

Примітки: * – вірогідна відмінність показників відносно таких групи контролю ($p < 0,05$);

** – вірогідна відмінність показників у своїй групі після лікування відносно таких у своїй групі до лікування ($p < 0,05$);

° – вірогідна відмінність показників після лікування у групі ЗПК+ГЗ відносно таких у групі ЗПК після лікування ($p < 0,05$).

підвищеного до лікування вмісту у сироватці крові С-реактивного протеїну, причому програма ЗПК+ГЗ була достовірно більш дієвою: СРП знизився на 70,4% проти 57,6% ($p < 0,05$). Також більш впливовою була програма ЗПК+ГЗ на зниження підвищеного показника амілази крові до лікування відносно ЗПК: на 41,9% проти 29,0%. Установили вищу ефективність ЗПК+ГЗ порівняно із ЗПК щодо зниження вмісту білірубину – на 49,8% проти 22,3% за рахунок непрямої його фракції, а також зниження АЛАТ і АсАТ, які були до лікування достовірно вищими за показники групи контролю ($p < 0,05$), хоча й не були патологічно зміненими. Також було доведено вищу ефективність ЗПК+ГЗ щодо зниження лужної фосфатази – на 65,3% проти 15,5% у групі, причому показник нормалізувався; вищою була також дієвість на зниження ГГТ до норми у групі ЗПК+ГЗ – на 72,3% проти 58,7% у групі ЗПК ($p < 0,05$). Усе наведене вище довело достовірний позитивний вплив ГЗ на порушені параметри функціонального стану печінки і ПЗ при ХП у поєднанні з ХВГС і дало змогу стверджувати про протизапальну активність ГЗ, оптимізуючий його вплив на білковий обмін і функції печінки та ПЗ.

Висновки.

1. Установлено більш значимий рівень ефективності лікувального комплексу з додатковим включенням гепатотрофного препарату гепаризину відносно такого протокольного лікування щодо відновлення функціонального і структурного стану ПЗ за даними досліджених параметрів: уміст фекальної α -еластази підвищувався на 54,4% проти 39,9%, уміст глюкози

знижувався на 15,6% проти 10,0%, бальний показник копрограми знижувався на 40,2% проти 25,1%, бальний УЗ-показник структури ПЗ знижувався на 74,4% проти 33,6% ($p < 0,05$).

2. Констатовано, що вміст гемоглобіну зріс на 21,8% проти 7,5%, еритроцитів крові – на 18,8% проти 9,5%, причому включення гепаризину дало змогу достовірно нормалізувати рівень гемоглобіну, тоді як у групі ЗПК він продовжував бути на рівні анемії легкого ступеня, хоча й покращився ($p < 0,05$).

3. Доведено, що програма із включенням гепаризину дала змогу більш дієво знизити СРП – на 70,4% проти 57,6% ($p < 0,05$), показник амілази крові – на 41,9% проти 29,0%, уміст білірубину – на 49,8% проти 22,3%, лужної фосфатази – на 65,3% проти 15,5%, ГГТ – на 72,3% проти 58,7% у групі ЗПК ($p < 0,05$) із нормалізацією даних показників.

4. Доведено достовірний позитивний вплив гепаризину на порушені параметри функціонального стану печінки і ПЗ при ХП у поєднанні із ХВГС, що дало змогу стверджувати про протизапальну активність гепаризину, оптимізуючий його вплив на білковий обмін і функції печінки та ПЗ.

5. Рекомендовано додаткове включення гепатотрофного засобу гепаризину до протокольної комплексної терапії хворих на ХП на тлі пролікованого етіологічно ХВГС на етапі відновного амбулаторного лікування.

У подальших дослідженнях плануємо дослідити ефективність запропонованого лікування на імунний статус пацієнтів із ХП у коморбідності з пролікованим ХВГС.

ЛІТЕРАТУРА

- Babinets L., Kryskiv O., Shaigen O., Khomyn H. (2013) Analysis of the influence of various etiological factors on the occurrence of chronic pancreatitis (Ukr). *Bulletin of the Vinnytsia State Medical University*. № 7(2/1). P. 444–445.
- Babinets L., Sasyk H., Halabitska I., Mykuliak V. (2021) Possibilities of complex rehabilitation of patients with type 2 diabetes and concomitant chronic pancreatitis in ambulatory practice. *Acta Balneologia*. № 1. P. 12–15.
- Babinets L., Sasyk H. (2020) Analysis of the functional capacity of the pancreas in the comorbidity of chronic pancreatitis with type 2 diabetes. *Family medicine*. № 5–6(91–92). P. 47–50. DOI: 10.30841/2307-5112.5-6.2020.225345.
- Babinets L. (2020) The effectiveness of the bioregulatory approach in the complex correction of endogenous intoxication in chronic lesions of the pancreatohepatobiliary system (Ukr). *Gastroenterology*. № 2. P. 84–87. DOI: 10.22141/2308-2097.54.2.2020.206225.
- Babinets, L. S., Shaihen, O. R., Homyn, H. O., & Halabitska, I. M. (2019). Specific aspects of clinical course in case of combination of chronic pancreatitis and concomitant viral hepatitis C. *Wiadomosci Lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. № 72(4). P. 595–599.
- Chevaliez S., Soulier A., Poiteau L., Bouvier-Alias M., Pawlotsky J. (2014) Clinical utility of hepatitis C virus core antigen quantification in patients with chronic hepatitis C. *J Clin Virol*. № 61. P. 145–148. DOI: 10.1016/j.jcv.2014.05.014.
- Dominguez-Munoz J., Lucendo A., Carballo L., Iglesias-Garcia J., Tenias J. (2014) A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Rev Esp Enferm Dig*. № 106(4). P. 239–245. DOI: 10.17235/reed.2016.4056/2015.
- Katakuzhy, S., & Rosenthal, E. (2021). To eliminate hepatitis C in people who inject drugs, stop ignoring drug-user health. *Clinical Infectious Diseases*. № 73(1). E119–E121. DOI:10.1093/cid/ciaa607.
- Levy P., Dominguez-Munoz E., Imrie C., Lohr M., Maisonneuve P. (2014) Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol J*. № 2(5). P. 345–354. DOI: 10.1177/2050640614548208.
- Lew D., Afghani E., Pandol S. (2017) Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. *Dig Dis Sci*. № 62(7). P. 1702–1712. DOI: 10.1007/s10620-017-4602-2.

Litwin, A. H., Lum, P. J., Taylor, L. E., Mehta, S. H., Tsui, J. I., Feinberg, J. HERO Study Group. (2022). Patient-centred models of hepatitis C treatment for people who inject drugs: A multicentre, pragmatic randomised trial. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. № 7(12). P. 1112–1127. DOI:10.1016/S2468-1253(22)00275-8.

Lohr J. M., Oliver M. R., Frulloni L. (2013) Synopsis of recent guidelines on pancreatic exocrine insufficiency. *United European Gastroenterol J*. № 1(2). P. 79–83. DOI: 10.1177/2050640613476500.

Modern classifications and standards of treatment of widespread diseases of internal organs / ed. Yu. M. Mostovoy ; 21st ed. add. and processing (Ukr). Vinnytsia. (2022) 1011.

Nahon P., Bourcier V., Layese R., Audureau E., Cagnot C., Marcellin P. (2017) Eradication of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis reduces risk of liver and non-liver complications. *Gastroenterology*. № 152. P. 142–156, e2.

Soulier A., Poiteau L., Rosa I., Hezode C., Roudot-Thoraval F., Pawlotsky JM. (2016) Dried blood spots: a tool to ensure broad access to hepatitis C screening, diagnosis, and treatment monitoring. *J Infect Dis*. № 213. P. 1087–1095.

Стаття надійшла до редакції 12.09.2022

Стаття прийнята до друку 27.10.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Хомин Г.О. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;

Бабінець Л.С. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

Галабіцька І.М. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

lilyababinets@gmail.com

УДК 577.121.7:616-008:616-001:615.2

Оксана МЯЛЮК

кандидат біологічних наук, завідувач кафедри фундаментальних дисциплін, КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (*oksankamp@ukr.net*)

ORCID: 0000-0002-5090-6607

Марія МАРУЩАК

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри функціональної і лабораторної діагностики, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (*marushchak@tdmi.edu.ua*)

ORCID: 0000-0001-6754-0026

Лариса КОРОБКО

кандидат медичних наук, доцент, декан медико-фармацевтичного факультету КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (*larisakorobko2304@gmail.com*)

ORCID: 0000-0001-8054-1461

Віта ПРОКОПЧУК

кандидат педагогічних наук, доцент кафедри фізичної терапії, ерготерапії, КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (*vita_prokopchuk@ukr.net*)

ORCID: 0000-0002-0562-9508

Ганна ШАРАПА

кандидат педагогічних наук, старший викладач кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики, КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (*Charapa@i.ua*)

ORCID: 0000-0002-2769-2700

Ростислав САБАДИШИН

доктор медичних наук, професор, ректор КЗВО «Рівненська медична академія» РОР, вул. Карнаухова, 53, м. Рівне, Україна, 33018 (oksankamp00@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9754-8667

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-63

Бібліографічний опис статті: Мялюк О., Марущак М., Коробко Л., Прокопчук В., Шарапа Г., Сабадишин Р. (2022). Показники мітохондріального та мікросомального окиснення у печінці щурів при травмах грудної клітки і цукровому діабеті та їх корекція. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 62–67, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-63

ПОКАЗНИКИ МІТОХОНДРІАЛЬНОГО ТА МІКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ У ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ТРАВМАХ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Актуальність. Значне підвищення продукування вільних радикалів та зменшене їх виведення внаслідок порушення функції прооксидантних систем при цукровому діабеті та травмах грудної клітки може відіграти ключову роль у пошкодженні тканин, зокрема печінки. Порушення енергетичного балансу при ЦД і травмах грудної клітки зростають унаслідок підвищення анаеробного гліколізу та зниження аеробного, вивільнення значної кількості вільних радикалів, серед яких не останнє місце належить супероксидному аніон-радикалу.

Мета дослідження: визначити показники мітохондріального та мікросомального окиснення у печінці щурів при травмах грудної клітки і цукровому діабеті та їх корекції в експерименті.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на 25 білих безпородних самців-щурах масою 185–200 г. Усі тварини ми поділили на три групи: перша група – контрольна (5 щурів), друга дослідна група – з травмою грудної клітки і цукровим діабетом (10 щурів) і третя дослідна група – з травмою грудної клітки, цукровим діабетом і корекцією емоксипіном (10 щурів). Згідно з методикою, тваринам внутрішньоочеревинно 1 раз на добу протягом 14 днів вводили 60 мг/кг емоксипіну. Утворення супероксидного аніон-радикала оцінювали під час проведення тесту з нітросинім тетразолієм з індукторами у вигляді НАДФН і НАДФН.

Результати дослідження. При травмах грудної клітки і цукровому діабеті відбувається підвищення загального рівня супероксидного аніон-радикалу переважно за рахунок його мітохондріальної продукції, досягаючи максимуму на 14-ту добу, перевищуючи в 1,8 рази контрольні значення у печінці ($p \leq 0,05$). Мікросомальна продукція супероксидного аніон-радикалу підвищується в тканинах печінки через 14 діб на 23,04% ($p < 0,05$) відносно нормальних значень. У другій дослідній групі НАДФН-стимульований вихід супероксиду у печінці зростає на 71,9% (28-ма доба експерименту), а у третій – на 31,3% стосовно контролю ($p < 0,05$), що підтверджує ефективність застосування емоксипіну в лікуванні травм грудної клітки і цукрового діабету.

Висновок. Нами було доведено ефективність використання антиоксидантної терапії (емоксипіну) в лікуванні травм грудної клітки і цукровому діабеті.

Ключові слова: травма грудної клітки, цукровий діабет, супероксид аніон-радикал, мітохондріальне окиснення, мікросомальне окиснення, корекція емоксипіном.

Oksana MIALIUK

Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Fundamental Disciplines, Municipal Institution of Higher Education “Rivne Medical Academy” of Rivne Region Council, Karnaukhova str., 53, Rivne, Ukraine, 33000 (oksankamp@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-5090-6607

Mariya MARUSHCHAK

Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Functional Diagnostics and Clinical Pathophysiology Department, I Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (marushchak@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-6754-0026

Larysa KOROBKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dean of the Medical and Pharmaceutical Faculty, Municipal Institution of Higher Education “Rivne Medical Academy” of Rivne Region Council, Karnaukhova str., 53, Rivne, Ukraine, 33000 (larisakorobko2304@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8054-1461

Vita PROKOPCHUK

Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor of the Department of Physical Therapy and Ergotherapy, Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" of Rivne Region Council, Karnaukhova str., 53, Rivne, Ukraine, 33000 (vita_prokopchuk@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-0562-9508

Anna SHARAPA

Candidate of Pedagogical Sciences, Senior Teacher of Medical Prevention Disciplines and Laboratory Diagnostics Department, Municipal Institution of Higher Education "Rivne Medical Academy" of Rivne Region Council, Karnaukhova str., 53, Rivne, Ukraine, 33000 (Charapa@i.ua)

ORCID: 0000-0002-2769-2700

Rostyslav SABADYSHYN

Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Rector, Municipal Institution of Higher Education «Rivne Medical Academy» of Rivne Region Council, Karnaukhova str., 53, Rivne, Ukraine, 33000 (oksankampooo@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9754-8667

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-63

To cite this article: Mialiuk, O., Marushchak, M., Korobko, L., Prokopchuk, V., Sharapa, A., Sabydshyn, R. (2022). Pokazyky mitokhondrialnoho ta mikrosomalnoho okysnennia u pechintsi shchuriv pry travmakh hrudnoi klitky i tsukrovomu diabeti ta yikh korektsiia [Indicators of mitochondrial and microsomal oxidation in the liver of rats with chest injuries and diabetes and their correction]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 62–67, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-63

INDICATORS OF MITOCHONDRIAL AND MICROSOMAL OXIDATION IN THE LIVER OF RATS WITH CHEST INJURIES AND DIABETES, THEIR CORRECTION

Actuality. A significant increase in the production of free radicals and a decrease in their elimination due to the dysfunction of the pro-oxidant systems in diabetes and chest injuries may play a key role in tissue damage, in particular the liver. Violations of the energy balance in diabetes and chest injuries increase due to the increase in anaerobic glycolysis and the decrease in aerobic glycolysis, the release of a significant number of free radicals, not least of which is the superoxide anion radical.

The purpose of the study: to determine the indicators of mitochondrial and microsomal oxidation in the liver of rats with chest injuries and diabetes and their correction in the experiment.

Material and methods. The study was conducted on 25 purebred white male rats weighing 185–200 g. We divided all animals into 3 groups: the first group – control (5 rats), the second experimental group – with chest trauma and diabetes (10 rats), and the third experimental group – with a chest injury, diabetes, and correction with emoxipin (10 rats). According to the methodology, 60 mg/kg of emoxipin was administered intraperitoneally to animals once a day for 14 days. The formation of superoxide anion radical was evaluated when conducting a test with nitroblue tetrazolium with inducers in the form of NADH and NADPH.

Research results. With chest injuries and diabetes, the total level of the superoxide anion radical increases, mainly due to its mitochondrial production, reaching a maximum on the 14th day, exceeding the control values in the liver by 1.8 times ($p \leq 0.05$). Microsomal production of superoxide anion radical increases in liver tissues – after 14 days by 23.04% ($p < 0.05$) relative to normal values. In the second experimental group, NADH-stimulated release of superoxide in the liver increased by 71.9% (28 days of the experiment), and in the third – by 31.3% compared to the control ($p < 0.05$), which confirms the effectiveness of the use of emoxipin in the treatment of injuries chest and diabetes.

Conclusion. We have proven the effectiveness of using antioxidant therapy (emoxipin) in the treatment of chest injuries and diabetes.

Key words: chest trauma, diabetes, superoxide anion radical, mitochondrial oxidation, microsomal oxidation, emoxipin correction.

Вступ. Актуальність. У розвитку діабетичного ураження печінки та при травмі грудної клітки не останню роль відіграє вплив окисного стресу (Antonova, 2011; Evelson, 2005), наслідком якого може бути накопичення ліпідів у гепатоцитах. Ці відомості підтверджуються тим, що для корекції гепатопатій використовують антиоксидантну терапію (Вукова-Truedson, 2010, pp. 42–47). Ацидоз та гіпоксія, які розвиваються при ЦД та травмах грудної

клітки, сприяють накопиченню кислих продуктів обміну в тканинах, змінюючи баланс електролітів, що призводить до порушення тканинного дихання та внутрішньоклітинного набряку. А це, своєю чергою, відбивається на порушенні морфології внутрішньоклітинних структур печінки (Prudyus, 2010, pp. 1–5). Тривалий вплив гіперглікемії сприяє розвитку окисного стресу шляхом окислення глюкози, гліколізації білків, як наслідок – підвищене вироблення продук-

тів пероксидного окислення ліпідів та, відповідно, значне зниження антиоксидантного захисту (Peres, 2014, pp. 452–460). При цьому високий рівень глюкози у крові призводить до зниження таких основних антиоксидантних ферментів, як супероксиддисмутаза (СОД), каталази, глутатіонпероксидази. Значне підвищення продуктування вільних радикалів та зменшене їх виведення внаслідок порушення функції прооксидантних систем при ЦД та травмах грудної клітки може відіграти ключову роль у пошкодженні тканин, зокрема печінки (Wan, 2016, pp. 195–203). Порушення функції печінки завжди виникає у пацієнтів із ЦД, особливо за неконтрольованого або погано контрольованого рівня глюкози (Chudhary, 2018, pp. 122–128), а ускладнюючим чинником цього процесу є травматизація. Метаболічні розлади, що є наслідком ЦД, зокрема обмін вуглеводів, призводять до порушення енергозабезпечення клітин і організму у цілому. При травмі грудної клітки енергозабезпечувальна функція ще активніше пригнічується за рахунок хронічних захворювань, наприклад ЦД. Порушення енергетичного балансу при ЦД і травмах грудної клітки зростають унаслідок підвищення анаеробного гліколізу та зниження аеробного, вивільнення значної кількості вільних радикалів, серед яких не останнє місце належить супероксидному аніон-радикалу (Markevych, 2011, pp. 47–55).

Мета дослідження: визначити показники мітохондріального та мікросомального окиснення у печінці щурів при травмах грудної клітки і цукровому діабеті та їх корекції в експерименті.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводили на 25 білих безпородних самцях-щурах масою 185–200 г. Указані тварини утримувалися у віварію ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» на стандартному раціоні відповідно до санітарно-гігієнічних норм та вимог GLP. Усі тварини ми поділили на три групи: перша група – контрольна (5 щурів), друга дослідна група – з травмою грудної клітки і цукровим діабетом (10 щурів) і третя дослідна група – з травмою грудної клітки, цукровим діабетом і корекцією емоксипіном (10 щурів). Спостереження проводили на 1, 14 і 28 добу.

Цукровий діабет (СТД) моделювали шляхом однократного внутрішньоочеревинного введення тваринам віком 2 місяці стрептозотоцину (Sigma Aldrich, США, у дозі 60 мг/кг маси тіла) (Zhang, 2012, pp. H1183–H1198). Безпосередньо перед уведенням стрептозоточин розчиняли в 0,1 молярному цитратному буфері (рН 4,5); контрольній групі вводили відповідну кількість цитратного буферу. В експерименті

використовували тварин із рівнем глюкози не нижче 10,8 ммоль/л через два тижні після введення стрептозотоцину. Розвиток цукрового діабету підтверджували шляхом визначення щурів рівня глюкози крові натще на пустий шлунок. Тваринам дослідних груп під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг маси тіла щура внутрішньочеревно) за допомогою троакара моделювали правобічний закритий пневмоторакс із переломом ребра (Kaidashev, pp. 84–98).

Дозування 3-окси-6-метил-2-етилпіридину гідрохлориду (емоксипіну) для щурів здійснювали за методом Ю. Р. Риболовлева та співавт. (1979 р.). Згідно з методикою, тваринам внутрішньоочеревинно 1 раз на добу протягом 14 днів вводили 60 мг/кг емоксипіну. Утворення супероксидного аніон-радикала у гомогенаті тканин печінки оцінювали під час проведення тесту з нітросинім тетразолієм з індукторами у вигляді НАДН і НАДФН (Kostenko, 2000; Tsebrzhynskiy, 2002). Принцип методу полягає у відновленні водорозчинного жовтого нітросинього тетразолію супероксидом у гранули синього формагану, який елюється сумішшю диметилсульфоксиду з хлороформом. Інтенсивність забарвлення оцінювали спектрофотометрично за довжини хвилі 540 нм. Результат виражали у мкмоль O₂⁻/ (с*кг протеїну). Для визначення джерел проводили стимуляцію: НАДН – для мітохондріального окиснення, НАДФН – для мікросомального окиснення.

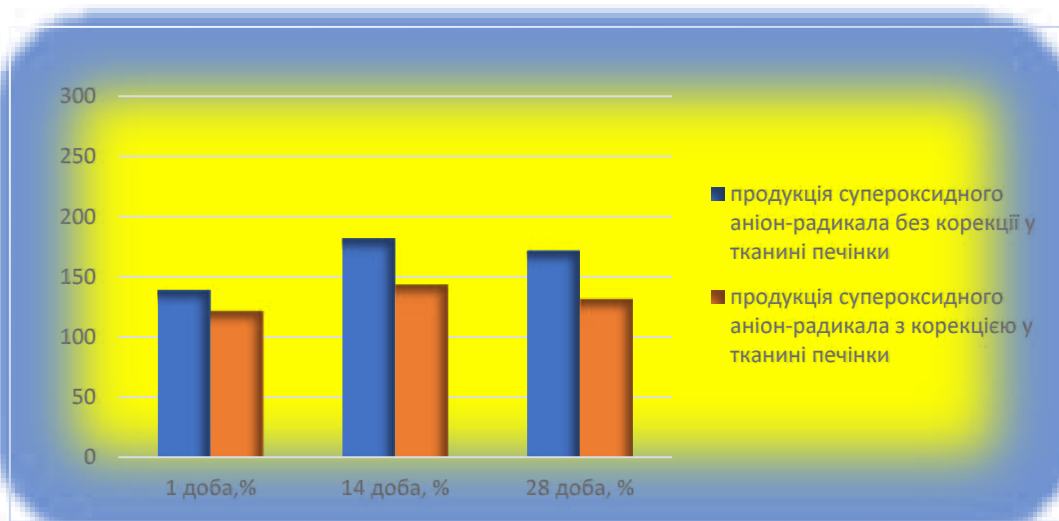
Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення Excel (Microsoft, США) та STATISTICA 6.0 (Statsoft, США). Достовірність різниці значень між величинами визначали за критерієм Стьюдента. Якщо р-значення знаходилося у межах до 0,05, існував твердий доказ того, що альтернативна гіпотеза вірна, результат уважався статистично значущим.

Результати дослідження та їх обговорення. На втягнення печінки в патологічний процес указують зміни показників продукції загального супероксидного аніон-радикалу та його складників (табл. 1).

При цукровому діабеті та гострому посттравматичному періоді після перенесеної травми грудної клітки НАДН-стимульований вихід супероксиду у печінці вже через добу спостереження зростав на 39,1%, на 14-ту добу експерименту – на 82,1%, а на 28-му добу – на 71,9% статистично достовірно стосовно контрольної групи. Оцінюючи групу спостереження, у якій використовували емоксипін для дослідних тварин, на першу добу продукція супероксиду від мітохондрій зросла лише на 21,4%, на 14-ту добу – на 43,1%, а на 28-му добу – на 31,3% стосовно контролю (p<0,05) (рис. 1). Мікросомальна

продукція супероксидного аніон-радикалу в печінці максимальних значень набула на 14-ту добу експерименту і зростала у другій групі на 23,03% ($p < 0,05$), а у третій групі – на 4,2% відносно нормальних значень, повертаючись до даних контролю вже на 28-му добу дослідження. Очевидно, що антиоксидантна фармакотерапія значно знизилася активність продукції супероксидного аніон-радикала. Згідно з дослідженням М. М. Худоб'яка та співавт. (2018 р.), травма грудної клітки у щурів супроводжується тканинною гіпоксією у ранньому посттравматичному

періоді, яка характеризується зростанням концентрації лактату, піровиноградної кислоти та співвідношенням лактат/піруват, окрім того, у дослідженні під час використання емоксипіну було доведено зниження показників вільнорадикального окиснення у тканині печінки. Застосування 3-окси-6-метил-2-етилпіридину гідрохлориду при травмах грудної клітки активізує енергосинтезуючу функцію мітохондрій. Тому цікавим і перспективним є дослідження дії емоксипіну як антигіпоксанта метаболічної дії на показники вільнорадикального окиснення



Примітка: значення продукції супероксидного аніон-радикала контрольної групи прийнято за 100%

Рис. 1. Рівень продукції супероксидного аніон-радикала (продукція від мітохондрій) з та без корекції емоксипіном у тканині печінки при травмах грудної клітки та цукровому діабеті

Таблиця 1

Продукція супероксидного аніон-радикала в тканинах печінки після травми грудної клітки і цукровому діабеті та його корекція емоксипіном

Термін спостереження	Група	Показник		
		O ₂ ⁻ (загальна продукція), мкмоль/(с*кг)	O ₂ ⁻ (продукція від мітросом), мкмоль/(с*кг)	O ₂ ⁻ (продукція від мітохондрій), мкмоль/(с*кг)
1-ша доба	1-ша	0,71 ± 0,03	14,41 ± 0,17	16,09 ± 0,20
	2-га	1,58 ± 0,03*	14,68 ± 0,15	22,38 ± 0,21*
	3-тя	1,47 ± 0,02* p ≤ 0,05	14,08 ± 0,09 p ≥ 0,05	19,53 ± 0,15* p ≤ 0,05
14-та доба	2-га	2,79 ± 0,02*	17,73 ± 0,13*	29,30 ± 0,14*
	3-тя	2,03 ± 0,06* p ≥ 0,05	15,02 ± 0,11 p ≥ 0,05	23,03 ± 0,16* p ≤ 0,05
28-ма доба	2-га	2,53 ± 0,02*	17,57 ± 0,09*	27,67 ± 0,20*
	3-тя	1,98 ± 0,02* p ≥ 0,05	14,62 ± 0,17 p ≥ 0,05	21,13 ± 0,12* p ≤ 0,05

Примітка: * – різниця достовірна порівняно з контрольними тваринами ($p < 0,05$), p – різниця достовірна між 2-ю і 3-ю дослідними групами

та енергозабезпечення клітин печінки при травмі грудної клітки і цукровому діабеті, що дасть можливість знизити рівень смертності та поліпшить процес лікування даних патологій.

Отже, при травмах грудної клітки і цукровому діабеті відбувається підвищення загального рівня супероксидного аніон-радикалу переважно за рахунок його мітохондріальної продукції, досягаючи максимуму на 14-ту добу, перевищуючи в 1,8 рази

контрольні значення у печінці ($p \leq 0,05$). Мікросомальна продукція супероксидного аніон-радикалу підвищується в тканинах печінки через 14 діб на 23,04% ($p < 0,05$) відносно нормальних значень.

Висновки. На прикладі продукції супероксидного аніон-радикала нами було доведено ефективність використання антиоксидантної терапії (емоксипіну) в лікуванні посттравматичного періоду після травм грудної клітки та цукрового діабету.

ЛІТЕРАТУРА

- Antonova, O. I. (2011). Doslidzhennia funktsionalnoho stanu pechinky pry nestachi, nadlyshku melatoninu za umov oksliuvalnoho stresu [Study of the functional state of the liver in case of lack, excess of melatonin under conditions of oxidative stress]. *Visnyk problem biologii ta medytsyny*, 4(90), 69–72 [in Ukrainian].
- Bykova-Truedson, N. I., Frolov, V. M. (2010). Zmina aktyvnosti fermentiv systemy antyoksydantnoho zakhystu u khvorykh na khronichnyi nekalkulozni kholestsystyt, poiednanyi z tsukrovym diabetom 2 typu, pid chas likuvannia [Changes in the activity of enzymes of the antioxidant defense system in patients with chronic noncalculous cholecystitis combined with type 2 diabetes during treatment]. *Suchasna gastroenterologhiia*, 3(53), 42–7 [in Ukrainian].
- Chudhary, D., Cleveland, D. A., Agdere, L., Graetz, R., Etienne, D. (2018). Does the Use of Diabetes Electronic Medical Record Template Lead to Improvement of Screening for Complications of Type 1 Diabetes Mellitus in the Pediatric Population? *Pediatrics*, 141(1), 122–8.
- Evelson, P., Susemihl, C., Villarreal, I., Llesuy, S., Rodríguez, R., Peredo, H., et al. (2005). Hepatic morphological changes and oxidative stress in chronic streptozotocindabetic rats. *Annals of Hepatology*, 4(2), 115–20.
- Kaidashev, I. P. (Ed). (2003). *Metody klinichnykh ta eksperymentalnykh doslidzhen v medytsyni* [Methods of clinical and experimental research in medicine]. Poltava : Polimet [in Ukrainian].
- Kostenko, V. O., Tsebrzhynskiy, O. I. (2000). Produktsiia superoksydnoho anion-radykala ta oksydu azotu u tkanyni nyrok pislia khirurhichnoho vtruchannia [Production of superoxide anion radical and nitric oxide in kidney tissue after surgery]. *Fiziol. Zhurn*, 46, 5, 56–62 [in Ukrainian].
- Markevych, V. E., Hlushchenko, N. V. (2011). Stan enerhetychnoho zabezpechennia ta yoho 195 korektsiia u ditei, khvorykh na tsukrovyy diabet 1-ho typu. [The state of energy supply and its 195 correction in children with type 1 diabetes]. *Zdorove rebenka*, 8(35), 47–55 [in Ukrainian].
- Peres, G. B., Juliano, M. A., Aguiar, J.A.K., Michelacci Y. M. (2014). Streptozotocin-induced diabetes mellitus affects lysosomal enzymes in rat liver. *Braz J Med Biol Res*, 47(6), 452–60.
- Prudyus, P. H., Vlasenko, M. V., Hurina, N. I., Mastruk, S. B. (2010). Problema obliku khronichnykh uskladnen u khvorykh na tsukrovyy diabet [The problem of accounting for chronic complications in patients with diabetes]. *Mezhdunarodnyi endokrynologicheskyy zhurnal*, 32(8), 1–5 [in Ukrainian].
- Tsebrzhynskiy, O. Y. (2002). Kolychestvennoe opredelenye superoksyda NST-testom v tkaniakh [Quantitative determination of superoxide by the HCT test in tissues]. Orhanizatsiia toksykologichnoi dopomohy v Ukraini, tezy dop. Nauk.-prakt. konf. [Organization of toxicological assistance in Ukraine] Kyiv [in Ukrainian].
- Wan, Y., Garner, J., Wu, N., Phillip, L., Han, Y., McDaniel., et all. (2016). Role of stem cells during diabetic liver injury. *J. Cell. Mol. Med*, 20(2), 195–203.
- Zhang, R., Thor, D., Han, X., Anderson, L., & Rahimian R. (2012). Sex differences in mesenteric endothelial function of streptozotocin-induced diabetic rats: a shift in the relative importance of EDRFs. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, 303 (10), H1183–H1198.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2022
Стаття прийнята до друку 28.11.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

- Мялюк О.П.** – ідея, дизайн дослідження, корекція статті;
Марущак М.І. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме;
Сабадишин Р.О. – участь у написанні статті;
Коробко Л.Р. – участь у написанні статті;
Прокопчук В.Ю. – анотації, висновки, резюме;
Шарапа Г.Ф. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:
oksankamp@ukr.net

УДК 613.86-052:364-786:316.422(477)

Василь КРУТОВ

кандидат педагогічних наук, доктор юридичних наук, професор, почесний академік НАПН України, академік-секретар Академії наук вищої школи України, вул. Хрещатик, 34, м. Київ, Україна, 01001 (kv.gusp@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-0972-4200

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-68

Бібліографічний опис статті: Крутов В. (2022). Курс – здорова країна. Національна інноваційна стратегія реорганізації та розвитку системи медико-психологічної реабілітації та оздоровлення – засіб забезпечення сталого розвитку української державності. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 68–77, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-68

КУРС – ЗДОРОВА КРАЇНА. НАЦІОНАЛЬНА ІННОВАЦІЙНА СТРАТЕГІЯ РЕОРГАНІЗАЦІЇ ТА РОЗВИТКУ СИСТЕМИ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТА ОЗДОРОВЛЕННЯ – ЗАСІБ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ СТАЛОГО РОЗВИТКУ УКРАЇНСЬКОЇ ДЕРЖАВНОСТІ

Актуальність. В умовах повномасштабного військового вторгнення країни-агресора на територію України однією з найбільших проблем соціального розвитку постає необхідність ефективної реабілітації людей, які зазнали впливу надпотужних агентів тілесної та психічної деструкції: природних катаклізмів, пандемії, воєн, насильства, поранень, тортур і т. ін. Ліквідація подібних наслідків потребує методологічного супроводу в частині надання ефективної медичної допомоги, організаційно-методичного забезпечення функціонування механізму надання такої допомоги населенню України. Реалізація зазначеного потребує наукового обґрунтування та практичних механізмів.

Мета дослідження – розвиток національної інноваційної стратегії реорганізації та розвитку системи медико-психологічної реабілітації та оздоровлення як засіб забезпечення сталого розвитку української державності.

Матеріал та методи. У дослідженні використано загальнонаукові методи (аналіз, синтез, бібліографічний аналіз, компаративний аналіз, узагальнення та систематизації).

Результати дослідження. Одним із найдієвіших інструментів забезпечення здоров'я людини є енергоінформаційна медицина. Узагальнення результатів бібліографічного аналізу показало, що енергоінформаційна медицина – це науково-практична дисципліна, яка має своїм предметом відновлення та підтримку цілісності людини як ключового фактору здоров'я у своєму справжньому розумінні. Ключовим положенням такої медицини є те, що інструментом зцілення є безпосередньо людина як активний діяч свого зцілення, а лікар та пацієнт є рівноправними партнерами, які знаходяться у відносинах суб'єкт-суб'єктної властивості, ініціативну роль у яких виконує пацієнт, наділений усією діяльною повнотою усвідомлення своїх завдань, яка відповідає поняттю суб'єктності.

Висновок. Спеціально організована науково-практична робота щодо впровадження Національної інноваційної стратегії реорганізації та розвитку системи медико-психологічної реабілітації та оздоровлення дасть змогу створити в Україні інноваційну систему медико-психологічної реабілітації громадян усіх вікових категорій.

Ключові слова: енергоінформаційна медицина, військова агресія, медико-психологічна реабілітація, індустрія здоров'я, ментальна сфера.

Vasily KRUTOV

Candidate of Pedagogical Sciences, Doctor of Law, Professor, Honorary Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Academician-Secretary of the Academy of Sciences of the Higher School of Ukraine, Khreschatyk str., 34, Kyiv, Ukraine, 01001 (kv.gusp@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0972-4200

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-68

To cite this article: Krutov, V. (2022). Kurs – zdorova kraina. Natsionalna innovatsiina stratehiia reorhanizatsii ta rozvytku systemy medyko-psykholohichnoi rehabilitatsii ta ozdorovlennia – zasib zabezpechennia staloho rozvytku ukrainskoi derzhavnosti [Course is a healthy country. the national innovative strategy for the reorganization and development of the system of medical and psychological rehabilitation and recovery is a means of ensuring the sustainable development of Ukrainian statehood]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 68–77, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-68

COURSE IS A HEALTHY COUNTRY. THE NATIONAL INNOVATIVE STRATEGY FOR THE REORGANIZATION AND DEVELOPMENT OF THE SYSTEM OF MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL REHABILITATION AND RECOVERY IS A MEANS OF ENSURING THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT OF UKRAINIAN STATEHOOD

Relevance. *In the context of a full-scale military invasion of the aggressor country on the territory of Ukraine, one of the biggest problems of social development is the need for effective rehabilitation of people who have been exposed to powerful agents of bodily and mental destruction: natural disasters, pandemics, wars, violence, injuries, torture, etc. Elimination of such consequences requires methodological support in terms of providing effective medical care, organizational and methodological support for the functioning of the mechanism of providing such assistance to the population of Ukraine. The implementation of the above requires scientific substantiation and practical mechanisms.*

The purpose of the study is to develop a national innovative strategy for the reorganization and development of the system of medical and psychological rehabilitation and rehabilitation as a means of ensuring the sustainable development of Ukrainian statehood.

Material and methods. *The study used general scientific methods (analysis, synthesis, bibliographic analysis, comparative analysis, generalization and systematization.*

Results of the study. *One of the most effective tools to ensure human health is energy information medicine. The generalization of the results of the bibliographic analysis showed that energy information medicine is a scientific and practical discipline that has as its subject the restoration and maintenance of human integrity as a key factor of health in its true sense. The key provision of such medicine is that the tool of healing is directly a person as an active agent of his healing, and the doctor and the patient are equal partners who are in a subject-subject relationship, the initiative role in which is played by the patient, endowed with all the active fullness of awareness of their tasks, which corresponds to the concept of subjectivity.*

Conclusion. *Specially organized scientific and practical work on the implementation of the National Innovative Strategy for the reorganization and development of the system of methodological and psychological rehabilitation and rehabilitation will create an innovative system of medical and psychological rehabilitation of citizens of all ages in Ukraine.*

Key words: *energy information medicine, military aggression, medical and psychological rehabilitation, health industry, mental sphere.*

Вступ. Актуальність. Одна з найгостріших проблем світової спільноти, яка перешкоджає її гармонійному розвитку – це проблема реабілітації людей, які зазнали впливу надпотужних агентів тілесної та психічної деструкції: природних катаклізмів, пандемій, воєн, насильства, поранень, тортур і т. ін. Статистика цих бід, яка є прямою ознакою загрози антропологічної кризи людства (Krutov, 2011), свідчить про прогресивне зростання масштабів і сили їхнього згубного впливу на людину, що спонукає цивілізацію до пошуку ефективних засобів боротьби із цим злом. Проблема, про яку йдеться, особливо стосується України, громадяни якої зазнають найтяжчих випробувань під час повномасштабного військового вторгнення Росії. Повноцінна ліквідація їхніх наслідків неможлива без системно організованої на базі передової методології медичної допомоги, здатної привести населення держави до всевітньо визнаних критеріїв здорового соціуму, а в післявоєнній перспективі стати однією з основ енергійного руху нашої країни шляхом державного прогресу.

Мета дослідження – розвиток національної інноваційної стратегії реорганізації та розвитку системи медико-психологічної реабілітації й оздоровлення як засіб забезпечення сталого розвитку української державності.

Таким чином, саме цій надважливій справі має послужити пропонування автором *національна ін-*

новаційна стратегія реорганізації та розвитку системи медико-психологічної реабілітації та оздоровлення. Завдання її – реорганізація та розвиток системи медико-психологічної реабілітації громадян України на *принципово нових*, відповідних сутнісній природі Людини концептуальних підставах. Стратегія визначає суть та етапність цієї роботи з подальшою верифікацією її підсумків у рамках *окремого пілотного проекту.* Після завершення його реалізації за належної сили отриманих результатів рекомендується запропонувати Стратегію до загального поширення *в рамках національної системи охорони здоров'я України* та затвердження як складової частини державної політики, а за доведеної дієвості у цьому масштабі – рекомендувати її *міжнародній спільноті* як один із загальносвітових інструментів медико-психологічної реабілітації.

Матеріали та методи дослідження. Проведено пошук у сучасних електронних і друкованих джерелах інформації, пошукових наукових базах із використанням методів аналізу та узагальнення отриманих даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Повномасштабна війна, розв'язана Російською Федерацією для знищення Української державності, яка стала одним із найбільш жахливих проявів міжнародного тероризму сучасної епохи (Krutov, 2011), до межі оголила одну з найгостріших проблем країни – *слаб-*

кість системи медико-психологічної реабілітації та оздоровлення, яка діє у складі національної системи охорони здоров'я. Причиною цього, за суттю, є той сумний факт, що «відновлення здібності», як перекладається сам термін «реабілітація», розуміється нині частково, як відновлення окремих і *мисливих відокремлено* вітальних функцій людини (психіка, мова, рухова активність тощо), тоді як за всіма ними стоїть *єдина і всеосяжна здатність Людини, яка страждає за будь-якого локального порушення, – її здатність бути собою в найбільш повному та загальному понятті*. Нерозуміння цієї істини, яке існує сьогодні, спричиняє те, що саме поняття людського здоров'я, тотожне повноті буття Людини, виявилось розколотим на медичні, економічні, соціальні, моральні та інші аспекти. Той самий розкол через спорідненість зазнало і поняття реабілітації: відірвавшись від Людини та її реліктової природи, воно сутнісно вихлостилося, утративши свій природний сенс.

У рамках цієї Стратегії цей фатальний порок усувається запровадженням як її підстави поняття «валеореабілітація» (від лат. valeo – бути здоровим) (Honcharenko, 2004), яке означає *інтегральний підхід до фізичного, морального та духовного здоров'я людини*, і вважає ключовою умовою вирішення будь-якої локальної проблеми здоров'я людини – *турботу про здоров'я як таке*. Цей підхід усуває провал, який пролягає у наші дні між поняттями «лікування» та «реабілітація», зливаючи їх у єдиний процес побудови потужної духовно-тілесної будівлі, ім'я якої є Людина (Honcharenko, 2004).

Важливість такого підходу з особливою силою виявляє себе у зверненні до феномену *посттравматичного стресового розладу (ПТСР)*, коли в результаті впливу надпотужного агента деструкції, чи то артобстріли, бомбардування, тортури в катівнях ворога або переживання окупаційного беззаконня, людина не просто отримує тілесне каліцтво чи моральну травму, а *буквально втрачає цілісність свого Я*. Відновити її, чи то перемога над ПТСР або усунення безлічі інших психічних та психосоматичних проблем (кількість усіх їх, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я при ООН, наблизилася на нашій планеті до 1 мільярда), можна лише шляхом *зцілення: тотальної реставрації Цілого, що розпаляється, – Людини в її потаємній монолітній Суті*.

Зрозуміло, що і за всіх інших поразок людини, нехай і локальних, у підсумку йдеться про порушення ними балансу всього ества Homo sapiens. Поранене плече, пробита легень, втрата кінцівки або спотворене вибухом обличчя – це не лише тілесне каліцтво, а насамперед тяжка душевна травма, не здолавши

яку немає сенсу говорити про успішне вирішення проблеми тіла. Немає до того ж сумнівів, що у відновленні цілісності людини роль ключового агента повинна грати *вона сама*, бо ніхто краще за неї не знає власної природи – питання лише в тому, що в більшості людей це знання, приховане комплексом багатьох причин, перебуває глибоко всередині, і його слід витягти на поверхню. Відомо, нарешті, й те, що, не маючи комплексу всіх належних знань про Людину як таку, ніхто з людей не в змозі перетворити ці таємні потенції на *дієву силу лікування, тобто пробудити самого себе* від глибокого сну, у якому перебуває полонена невіглаством свідомість більшості з нас (саме таким є потаємний сенс імені Будда, яке належить одному з найбільших цілительів історії). І якщо все це так, мова в питанні забезпечення справді ефективної реабілітації повинна йти про *принципово нову медицину*, яку слід покласти в основу всіх практичних підходів, які реалізуються.

У своєму юному вигляді, далекому ще від визнання соціумом *потаємних законів людської природи* через їх незнайомість масовій свідомості, ця медицина *вже існує*. Вона отримала назву *енергоінформаційної*, оскільки предметом, на який спрямовані її зусилля, є не лише тіло людини, а вся її цілісна духовно-тілесна природа як *єдність енергії, інформації та речовини*. Пріоритет у цій інноваційній медицині віддається *духовному, а отже, причинному*, складнику, де приховано коріння всіх душевних та фізичних недуг людини.

Енергоінформаційна медицина – це науково-практична дисципліна, яка має своїм предметом відновлення та підтримку цілісності людини як ключового фактору здоров'я у своєму справжньому розумінні (Zaychenko, Karpenko, Striga, Sinitsyna, 2018). Саме ця медицина має у перспективі стати найдієвішим інструментом забезпечення здоров'я людини. Її цілющий вплив не має стороннього джерела, властивого концепції класичної (алопатичної) медицини, а завдяки своїй відповідності законам енергетичної, тобто найтоншої, кореневої природи Людини виходить із внутрішньої, причинної сфери індивіда. Східна мудрість, яка прийшла до нас із глибини століть, строго і конкретно стверджує, що будь-яке лікування людського організму має починатися зі *зміни структури свідомості, якості думок та всього духовного початку людини* (Özel, Kiray, Göker, Aydemir, Mıcılı, 2020). Це означає, що енергоінформаційна медицина є, перш за все, інструментом не лікаря у його звичній людам ролі фахівця, який монополює управління пацієнтом як пасивним об'єктом впливу, а *сама людина як активний діяч свого зцілення*. У ньому лікар

і пацієнт – рівноправні партнери та союзники, які знаходяться у відносинах *суб'єкт-суб'єктної властивості*, ініціативну роль у яких виконує пацієнт, наділений усією діяльною повнотою усвідомлення своїх завдань, яка відповідає поняттю суб'єктності. І завдяки повноважній роботі з *істинним Собою* (відповідно до Стратегії – головного завдання лікування) людина як *цілитель-творець* осягає не лише свій вітальний Оптимум, а й алгоритм здорової течії всіх своїх життєвих етапів – від дитинства до глибокої старості, не дозволяючи стороннім впливам порушувати їх природний хід.

Грунтуючись на цих постулатах, підхід, реалізований енергоінформаційною медициною, дає змогу осягнути не лише багатоаспектність Людини, а й *домінантність у її природі тонкого, психічного початку, управляючого фізичним тілом*. Сьогодні настав той момент, коли це знання має перетворитися на *реальну методологію творення здорової людини*. І сама логіка життя диктує Україні, виснаженій найтяжчою війною сучасності, потребу у *створенні строгої та ефективної системи реабілітаційних технологій, які гармонійно поєднують у собі інструменти енергоінформаційної та традиційної медицини*.

Суть цього союзу фундаментально глибока і корениться у самій суті найдавнішого мистецтва лікування. Латинське слово «медицина», яке бере початок від словосполучення *ars medicina*, «лікувальне мистецтво», має корінь, єдиний із дієсловом *medeo*, «зцілюю». Тому система наукових і практичних знань, яку уособлює це слово, за всієї різноманітності своїх завдань у справі зміцнення та збереження здоров'я людини за суттю є *наукою про її зцілення* – здобуття цілісності Себе, тотожної бездоганному здоров'ю у всій повноті цього поняття. Однак у вирішенні цього завдання медицина наших днів працює з ієрархічно найнижчою частиною людини – її фізичним тілом, майже повністю *ігноруючи* її причинні, вищележачі складники – енергетичний та інформаційний, де знаходяться *коріння всіх її хвороб*. Застосовуючи цей зворотний підхід, класична медицина не здатна забезпечити цілісність і повноту людського здоров'я, а отже, не в змозі досягти зцілення людини, за яке вона бореться всім арсеналом властивих їй засобів.

Лікування людини у традиційній медичній практиці має справу з пророслими в її щільному тілі фізичними недугами, за суттю – симптомами хвороб, тобто їх зовнішніми проявами. Апелюючи у суті до *тілесної оболонки людини*, така практика не бачить справжнього джерела захворювання – *дисбалансу тонких (причинних) тіл*, а тому й не здатна працю-

вати з ним. А поміж тим мудрість давніх часів наставляє лікарів: лікування слід починати з невидимих, нематеріальних основ людини, де реально формується коріння будь-якої хвороби; зі структур, які далеко перевершують тілесність у її повсякденному, фізичному, понятті. Тому навіть повністю вилікувана людина, залишаючись *нецільною на тонких межах своєї організації*, не застрахована від рецидиву хвороби. Закон тут простий: якщо коріння залишилося недоторканим, паростки проб'ються знову. *Лише зцілена, тобто цілісна тілом і душею, людина здобуває здорове тіло. Це єдиний дієвий спосіб попередити і вилікувати будь-яку недугу, або, інакше кажучи, привести до ідеального гомеостазу весь людський організм*.

Ось чому лікувати людину в строгому понятті можна, лише апелюючи до цілісного, архетипного Я, матриця якого перебуває у її надтонкій, енергоінформаційній основі. У ній, цій матриці, треба *відродити реліктовий баланс вітальних сил*, і лише потім, неухильно й твердо діючи зверху донизу, проникати у фізичний складник духовно-тілесного ества людини і приводити її до належного оптимуму.

Як досягти виконання цього світоглядного та методологічного підходу на практиці? Оскільки причина будь-якого людського нездужання криється у порушенні природної єдності душі як таємної суті людини і тіла як її прояву, відновлення цієї єдності досягається коригувальною дією *розуму як свідомого мислення та загалом усієї ментальної сфери*. Сенс цієї роботи, як сказано вище, полягає у зміні структури свідомості, що призводить до гармонії мислення людини – початок, здатний, згідно зі Східною доктриною здоров'я, усунути будь-яку недугу шляхом *видалення зі свідомості її ментального коріння* або, у термінології енергоінформаційної медицини, негативних підсвідомих блоків. Саме про це серед багатьох мудрих мужів говорив адепт потаємного Знання Микола Реріх, який пророко писав: «Багато різновидів хвороб зараз у світі. Чи не думка їх творить? Можливо, скоро зрозуміє людина, що її думка є розсадником і шкоди, і блага».

Згадаймо тут, що слово «лікар» у його споконвічному значенні – «той, хто розмовляє», тобто лікує за допомогою слів як *вербалізованих думок*. Людське тіло в давнину вважалося священним і не допускало будь-якого вторгнення в себе, і лише не порушуючий його цілісність вплив Словом бачився нашим предкам законним завдяки його спорідненості ментальній, потаємній сфері організму як *дія зсередини*. Дія, яка є абсолютно протилежною методам вторгнення ззовні, властивим традиційній медицині – терапії та

хірургії. Саме цей підхід, ґрунтований на *принципі чистого Творення*, має бути покладено в основу концепції сучасної медицини, включаючи реабілітаційний напрям як утілення найдавнішого заповіту лікування – «Не нашкодь!».

Чи означає це відміну загальноприйнятої сьогодні медичної методології? Без сумніву, ні – йдеться лише про *затвердження останньої на фундаменті цілісності Людини, будь вона організм чи Особистість*. Цілісності, у своєму оптимальному рішенні *досяжної єдиним зустрічним рухом до неї – і від душі, і від тіла*. Перший рух реалізує енергоінформаційна медицина (насамперед у своєму *ментальному аспекті*), другий – традиційна, і успішність роботи обох досягається яким усвідомленням кожною з них того, що вони працюють у *тісній взаємодоповнюючій єдності*. У незнанні такої своєї ролі традиційна медицина досі залишається *медициною хвороби*, оскільки лікування тільки на рівні симптомів, а не причини лише заліковує недугу, тобто маскує її усуненням проявів, що спостерігаються, але не викорінює повністю. Тільки у єдності з енергоінформаційним підходом класична медицина дасть людям *бажаний синтез*, який визначить їх перехід від медицини хвороби, яка практикується сьогодні, до могутньої та справді цінної для всіх *медицини здоров'я*. Найширше використання останньої у життя соціуму разом із застосуванням передових технологій надасть їй розмах реальної *індустрії здоров'я*. Центральним завданням цієї медицини вже у найближчій перспективі має стати повноцінне зцілення людей, суб'єктність яких, народжена втіленням принципів Стратегії, дасть їм змогу сповна реалізувати свій властивий від природи колосальний внутрішній потенціал.

Спеціально організована науково-практична робота щодо впровадження Стратегії дасть змогу *створити в Україні інноваційну систему медико-психологічної реабілітації* громадян усіх вікових категорій. Робота її не словами, а справою покаже українському соціуму реальну турботу про людей, давши їм твердий шлях у повнокровне, абсолютне здорове життя з ранніх років і до глибокої старості.

Зміст робіт з реалізації Стратегії. Роботу зі створення та вдосконалення методологічного інструментарію нової парадигми у сфері медицини та, зокрема, в аспекті медико-психологічної реабілітації пропонується вести на основі розроблюваної нині групою ентузіастів інтегральної *науки про Людину*. Її метою є отримання знань про Людину не лише як про фізичну, психічну і соціальну сутність, обмеже-

ну нинішньою, дискретною за суттю пізнавальною парадигмою, а, перш за все, як про *багатовимірну і багаторівневу Реальність, яка є морфогенетичною та квантово-механічною системою, цілісним енергоінформаційним комплексом, псі-ментальною та духовною сутністю*.

Традиційна система знань, на зміну якій повинен прийти новий погляд, не розглядає Людину як свій природний центр і головний предмет, а тому принципово *безсила* досягнути її справжню природу. Унаслідок цього вона *не змогла створити методологію*, здатну розкрити потаємну суть людини, виявити вроджено властиві їй гігантські здібності. Відкривши в собі нові, невідомі раніше якості, люди реально здатні витягти зі своїх глибин колосальні, раніше недоступні їм ресурси. Ті ресурси, які може розкрити в собі та реалізувати *лише сама людина*.

У традиційній пізнавальній системі через *відсутність* у ній повноти знань про Людину цей суб'єкт відірваний від Всесвіту, що гостро суперечить найдавнішому положенню про їх нерозривну єдність. Узятий за основу пошуку нових знань *антропний принцип*, згідно з яким Людина і Всесвіт рівно виступають один до одного і як Спостерігач, і як Спостережуване, дав змогу знайти те головне, що наближає науку до розуміння істинного Буття і місця Людини в ньому.

Цей підхід дає змогу розглядати Всесвіт не як бездушну, мертву безодню, а як найбільший Організм, невід'ємною частиною якого є Людина. Така думка повністю узгоджується не лише з найдавнішим розумінням їх як Макрокосма та мікрокосма, а і з авангардними квантово-механічними *поняттями нелокальності, додатковості та запутаності*, за якими будь-яка частка Всесвіту перебуває в єдності з будь-якою іншою відповідно до принципу «все в усьому». Біблійна максима «Дух Божий віде за хоче» також підтверджує закон універсальності Руху та узгоджується з узятим на озброєння Стратегії давнім уявленням про *космологічність феномена Людини* та її участь у світовій Еволюції незалежно від того, усвідомлює вона це чи ні. Спить людина чи не спить, вона завжди залишається учасником Всесвітнього Процесу, який вічно йде, – так колись мудро сказав про це Геракліт.

Загальновідомо, що матеріалістичний погляд медицини на Людину зводиться лише до *однієї форми життя – білково-нуклеїнової*. При цьому повністю ігнорується *первинна та головна її форма – енергоінформаційна*. Її і кладе в основу нової парадигми *наука про Людину*, яка народжується сьогодні, адже Енергія та Інформація це й є саме Життя.

Незнання людиною себе – плід самообмеження, зумовленого її небажанням вдивитися у Світ. Суть його яскраво описана Платоном у діалозі «Держава», глибока алегорія якого показує справжній корінь людського невігластва (Belenichev, Odnokoz, Pavlov, Belenicheva, Polyakova, 2012). У печері спиною до входу сидить людина і дивиться на стіну, де кидаються тіні реального життя, яке вирує поза печерою. Людина приймає за справжню реальність її жалюгідну подобу і задовольняється цим, хоча для оволодіння справжньою картиною Буття їй достатньо лише обернутися назад. Просто озирнутися – і вона би дізналася про Світ усе! Але звичність завченої пози сидячій людині дорожча за Істину: упершись поглядом у стіну, вона продовжує споглядати гру тіней. Саме в такому положенні перебуває нинішня медицина, яка приймає за цілу людину тінь її істинної, енергоінформаційної сутності – цільний субстрат, який називають фізичним тілом. Побачити Реальність означає для медицини звернути свій погляд за межу печери: туди, де сяє духовним вогнем наше справжнє, неперехідне Я. Саме до цього закликає Стратегія. Відкривши погляду реальне життя, вона не просто розкріпає людину, розкриваючи її розум назустріч Всесвіту, – вона пробуджує до активності весь комплекс граней її природної багатимірності. Через оволодіння силою Думки вона дає змогу формувати реальність Буття, приводячи її до того бажаного Оптимуму, про який із найдавніших часів мріяла людина.

Усе сказане вище має на меті показати реальне становище, яке склалося у сфері медицини та її невід'ємної складової частини – медико-психологічної реабілітації громадян. Картина ця притаманна не лише Україні, а й планетарному соціуму загалом, і у чистому вигляді вона дуже песимістична. Тим не менше поглиблений науково-практичний аналіз показує, що прорахунки, які існують в організаційно-методичному та лікарсько-медичному аспектах традиційної системи реабілітації, не позбавляють її надихаючих перспектив, що відкриваються реорганізацією на нових методологічних підставах. Ця система, безперечно, несе у собі значні можливості, успішна реалізація яких дасть змогу радикально змінити її на загальнонаціональному рівні вже найближчим часом. Щоб ефективно здійснити перехід від діючої системи до інноваційної, необхідно зробити низку масштабних та сміливих кроків у вирішенні широкого спектру організаційно-практичних завдань. Головними умовами їх здійснення, відповідно до Стратегії, є такі складники зазначеної трансформації:

– наука про Людину, яка є системною єдністю авангардних поглядів на її справжню природу. Це, за суттю, наука порятунку від загибелі Людини та світу, у якому вона живе. Саме їй судилося стати ядром планетарної системи всебічного забезпечення сталого розвитку нашої цивілізації, створення якої стане центральним завданням сучасного покоління людей;

– мета-методологія, яка виступає інструментом створення та вдосконалення цієї науки. Як своє першочергове завдання вона передбачає актуалізацію таких фундаментальних для людини феноменів, як Свідомість і Мислення, визнаних сучасною наукою найважчою проблемою пізнання;

– інтегральна картина Світу – ключовий елемент мета-методології, що об'єднує на новій пізнавальній основі наукову картину Світу та інші його уявлення: міфологічне, філософське, релігійне, метафізичне, історичне, футурологічне тощо;

– інтегрована навчальна дисципліна «Людинознавство» – системне знання про Людину у складі Природи, Соціуму та Космосу. Цей універсальний інструмент Пізнання мобілізує людей на добрі, істинно людські справи за великими законами Всесвіту, особливу важливість у системі яких має закон «Що віддав, те твоє».

Усе зазначене разом із багатьом іншим, актуальним на новому шляху, являє собою той фундамент, твердження на якому алопатичної медицини дасть змогу говорити про неї як про справді ефективний інструмент лікування людини. Ключем її життєдайної трансформації стане перехід відносин лікаря та пацієнта до суб'єкт-суб'єктної якості. Щоб він став реальністю, докорінної зміни повинен зазнати насамперед сам пацієнт. Стратегічним її фокусом має стати взяття їм на себе (можливо, уперше в житті) персональної відповідальності за своє здоров'я, яке перетворить його на повновладного суб'єкта свого цілення. Строгою умовою вирішення цього завдання є отримання пацієнтом усієї належної суми знань про свою істинну природу і перетворення їх на конкретні дії лікувального процесу.

Людина – головний автор свого здоров'я і найкращий цілитель себе самої. У справедливості цієї найдавнішої істини переконує світова статистика, згідно з якою в 30–95% випадків (залежно від виду та глибини захворювання) людина виліковується за рахунок власних ресурсів за методом «Плацебо» без жодного втручання з боку медицини. Цей факт краще за будь-які слова переконує нас у тому, що фундаментом справді успішної реабілітаційної системи відповідно до стародавнього завіту «Лікарю, змілися сам!» повинен бути сам реабілітант, наділе-

ний тим *істинно дієвим* пізнавальним багажем, про ефект застосування якого Геракліт говорить як про перетворення багатознаючого індивіда на людину істинного Знання – Знання, що наділяє нас чудодійною для повсякденної свідомості силою оновлювати та оживляти самих себе. Учені повинні з'ясувати, як зворотний зв'язок може вплинути на розвиток дослідницьких проєктів (Ishchenko, Kharchenko, Myhovich, Didkivska, Viktorina, 2022).

Загальні науково-методичні та практичні положення Стратегії можуть становити інтерес для існуючої системи медико-психологічної реабілітації тоді, коли вони будуть *випробувані та верифіковані* у найрізноманітніших умовах реальної практики. Із цією метою ініціаторами Стратегії пропонується концепція *типового Центру реабілітації та оздоровлення* (далі – Центр). Перший такий Центр, створений в Україні, згідно із загальним порядком робіт стане майданчиком організації та проведення *пілотного проєкту*, який передбачає здійснення *комплексу медико-профілактичних, лікувально-оздоровчих, науково-просвітницьких, культурних та інших заходів*. Планомірна та компетентна реалізація проєкту шляхом виконання повного комплексу належних регламентних дій, включаючи *верифікацію положень* Стратегії, *дасть старт* усій інноваційній реабілітаційній програмі в Україні, у рамках якої шляхом масштабування буде створено потужну мережу нової національної системи медико-психологічної реабілітації, яку доцільно було б розглядати як *спеціальний громадянський проєкт*. Успішність її роботи, уважають ініціатори Стратегії, створить передумови поширення вітчизняної інноваційної парадигми реабілітації та її практичних здобутків на *рівень міжнародної спільноти*.

Відповідно до Стратегії, робота Центру буде орієнтована на гранично широке охоплення базових соціальних груп. Передбачено, що основними шляхами вирішення проблеми реабілітації та оздоровлення у діяльності Центру стануть:

- *кардинальна зміна концептуальних засад* реабілітаційно-оздоровчого процесу з метою *радикального підвищення його ефективності та масштабу охоплення* певних категорій громадян;
- реалізація інноваційних проєктів та повсякденних планових робіт у сфері реабілітації, оздоровлення та відпочинку громадян України на умовах *пріоритетності інвалідів війни, воїнів-захисників, членів їхніх сімей та цивільного населення*, яке зазнало тяжких утрат під час бойових дій та ворожої окупації у місцях його проживання;
- надання *цільової медичної підтримки* громадським групам підвищеної вразливості, які не входять

до перелічених вище: інвалідам різного віку з числа цивільних осіб, дітям, що втратили сім'ї, старим, людям із важкими формами вроджених захворювань, *незможним тощо*;

- залучення інвестицій у сферу реабілітації та оздоровлення, насамперед, через створення *сприятливого інвестиційного клімату* на міжнародному, загальнодержавному та регіональному рівнях;
- запровадження механізму фінансування послуг із реабілітації та оздоровлення громадян на засадах *державно-приватного партнерства* за рахунок коштів бюджетів, меценатів та інвесторів України та зарубіжжя, а також інших джерел, які не заборонені законодавством. Одним із найважливіших завдань цього механізму стане, відповідно до Стратегії, створення *благодійного конкурентного середовища* на ринку послуг з оздоровлення та відпочинку.

Персонал, силами якого належить реалізовувати Стратегію, є ключовим чинником її успіху: *фактором Людини*. Тому його підготовка є основним пріоритетом практичного етапу робіт, передбачених цим документом (Gigaud, Saulpic, 2019).

Першою частиною вирішення цього завдання, яке реалізується в *національному масштабі*, є підготовка фахівців-реабілітологів, організована на основі інноваційних знань про природу Людини, її реальні можливості та потенціал. Таку роботу необхідно проводити в рамках *спеціальної навчальної програми*, ключовою дисципліною якої має стати *Людинознавство*, про що було сказано раніше. Педагогів, які ведуть такий курс, вища школа ще *не готувала*, але в контексті філософії Стратегії та системних робіт з її реалізації, початок яким уже покладено (повний їх алгоритм буде представлено за підсумками прийняття Стратегії), *це не є проблемою*.

Сам курс, про який ідеться, пропонується створити на основі передових досягнень людської думки у сфері позитивної корекції свідомості, таких як квантова психологія, ментальна медицина, космонеуретика, лінгвістико-хвильова терапія, практична кінезіологія та подібні до них, із застосуванням відповідних інструментів роботи зі свідомістю людини: *медитацій (у т. ч. медитативних аудіосистем), афірмацій, спеціальних аутотренінгів, ментальної дієти, арттерапії, енергетичного цигуна, йоги, зеркальної терапії та ін.* Викладення курсу в рамках лекцій, семінарів та практичних занять пропонується вести за принципом *поетапного поглиблення* – від знань традиційного характеру до неklasичних і тих, що *виходять за межі загальновідомого*. Сутнісним апогеем цього процесу має стати формування у майбутніх фахівців *повноцінної квантової*

свідомості – світогляду, основою якого є глибинне розуміння антропної природи Світобудови та її квантових закономірностей, які діють за межами спостережуваної реальності.

Ключовою ідеєю курсу, проходження якого дасть змогу підготувати компетентний персонал, котрий успішно реалізує Стратегію, є *здатність до формування сильної, всебічно розвиненої та розкритої у Світ людини. Людини, опорою якої є не зовнішній світ із його ілюзорними картинками, а універсальні закони Всесвіту та власного Я, які відкривають пізнаючому найважливіші життєві цінності та сенс буття*. Саме такий підхід здатний не лише дати вагомий результат у реабілітації громадян, а й на довгі роки забезпечити людям можливість упевнено крокувати у світ шляхом здорового та успішного життя.

На завершення розділу важливо наголосити: фахівці-професіонали, які мають бути підготовлені для втілення Стратегії в життя, – не просто майстри, які чудово володіють предметом своєї унікальної кваліфікації. Це, перш за все, *Люди у найвищому, істинно людському понятті* (Gupta, 2017), *справжні ентузіастки та провідники нового підходу в системі реабілітації*. Саме ця базова особливість дасть їм змогу налаштувати своїх пацієнтів на *цілісність* своєї реліктової природи, використовуючи як стратегію такої трансформації *чисту Суть лікаря – його антропне вічне Я*.

За логікою Стратегії робота з її практичної реалізації повинна починатися з ключової, ментально-психічної компоненти – *мотиваційної підготовки пацієнта*, яка спонукає його *взяти на себе відповідальність за своє здоров'я*. Необхідність її полягає у тому, що абсолютна більшість людей покладає цю відповідальність на медичні установи, тим самим позбавляючи себе нелегких, але істинно *доленосних* праць, пов'язаних із завданням вільного вибору способу дій і саме тому ведучих людину до наміченої мети – здоров'я. У процесі реалізації Стратегії необхідно подолати цю одвічну і найжорстокішу проблему людини та вивести останню на якісно інший рівень мислення про власну роль у боротьбі за своє здоров'я. Безумовно, для того щоб пацієнт був мотивований до цієї великої праці, він повинен бути наділений усією належною інформацією та практичними навичками щодо гармонізації своєї потаємної природи, які не притаманні його повсякденному буттю і потребують *пізнавальної завзятості* у своєму набутті. Йдеться, зокрема, про навчання пацієнтів різним психопрактикам і спеціальним прийомам розв'язання різноманітних життєвих проблем, що наділяють учнів

стійкістю у ситуаціях, які раніше кидали їх у стан безпорадності та стресу.

Із цією метою, насамперед, пацієнту необхідно встановити належну взаємодію з профільними фахівцями і, бажано, з персоналом установи у цілому. Весь процес реабілітації повинен мати *активний і творчий характер*, що включає взаємодоповнюючий інтерес сторін-учасниць. Так, із *об'єктів* реабілітаційних процесів пацієнти в межах призначеного ним курсу реабілітації повинні перетворитися на *повноцінних суб'єктів зцілення*, стати ключовими учасниками процесу відновлення особистого здоров'я. Це дасть їм змогу за відповідального відношення та реальної зацікавленості в успіху роботи стати після закінчення курсу валеокорекції якщо й не повновладними цілителями самих себе, то вже принаймні просунутими учасниками самоцілення з можливістю вдосконалення в подальшому житті.

На жаль, практика курсів відновлення здоров'я в рамках традиційної системи реабілітації вказує на її малоефективний та відверто слабкий результат, особливо стосовно постреабілітаційного періоду. Це пов'язано з тим, що в старій системі пацієнт, як зазначено вище, є об'єктом лікувально-реабілітаційного процесу, який перекинув усю відповідальність за лікування на медичний заклад та лікарів. Такий підхід за всієї поваги до його позитивних аспектів принципово не здатний вирішити проблему повноцінної реабілітації. Життя свідчить, що після курсу лікування, який спричинив витрати чималих матеріальних та людських ресурсів держави, уже протягом найближчого часу (10–14 днів) колишні пацієнти за своїми психофізичними показниками «відкочуються» до стану, з яким прийшли на курс. Головним чином, це пояснюється тим, що вони, повернувшись в умови колишнього способу життя, до обов'язків, які здебільшого потребують підвищеної психоемоційної напруги (сімейні негаразди, проблеми з роботою, заробітною платнею, житлові труднощі тощо), реально не можуть нічого протиставити цим викликам повсякденності. Як результат, ці люди втрачають той цінний ресурс, який вони набули у процесі реабілітації. Пасивно-об'єктна форма лікування та, насамперед, відсутність особистої відповідальності за своє здоров'я, відсутність знань про алгоритм дій у постреабілітаційний період та інформаційно-методичної підтримки позбавляють пацієнтів готовності до адекватної відповіді на життєві виклики. Лікування та реабілітація на основі суб'єктності пацієнта, вжиті відповідно до цієї Стратегії, докорінно усувають цю фатальну ваду сучасної медичної парадигми.

Суб'єкт-суб'єктні відносини, які встановлюються між Лікарем і Пацієнтом відповідно до цієї Стратегії, – це відносини, в основу яких покладено два фундаментальні принципи:

– *принцип персональності*, згідно з яким кожен пацієнт в очах фахівців, які працюють із ним, є *унікальна Особистість*, знання базових особливостей якої є строгою умовою успіху реабілітаційного процесу. З іншого боку, Особистістю повинен бути і працюючий із пацієнтом лікар-реабілітолог, прояв найкращих якостей якого має стати неодмінною умовою побудови відносин із пацієнтом. Категорично неприпустимо, щоб фахівець, про якого йдеться, перетворився у його очах на безособового функціонера – це знищить *духовну основу* суб'єкт-суб'єктної взаємодії лікаря та пацієнта, без якої її просто немає;

– *принцип безперервності зв'язку Лікаря та Пацієнта*, згідно з яким цей зв'язок підтримується в активному стані всім комплексом засобів, створених для цього в рамках нової парадигми. Зокрема, інструментом такої взаємодії стане *багатоканальний call-центр*, цілодобова робота якого забезпечить можливість усебічної підтримки пацієнтів, які завершили реабілітаційний курс, – від дистанційних консультацій фахівців до прямого контакту з пацієнтами, якщо в ньому буде необхідність. Активний характер зв'язку Лікар – Пацієнт пропонується також забезпечувати за допомогою комплексу *спеціалізованих програмних засобів*, установлення яких у мобільних пристроях (смартфон, смарт-годинник тощо) у поєднанні з комплексом біовимірників, що носяться, дасть змогу в режимі он-лайн контролювати базові параметри психофізіологічного стану пацієнта, а також повідомляти йому «гарячі» актуальні відомості з реабілітаційної проблеми, яка вирішується ним. Поряд із цим після закінчення реабілітації пацієнти забезпечуються повним комплектом інформаційного супроводу (короткі методички, пам'ятки, курси аутотренінгу, спеціальні аудіокурси з проблемної тематики тощо). Керуючись цими та іншими інструментами, підібраними персонально, пацієнт зможе поза

стінами медичного закладу закріплювати досягнення реабілітаційного курсу, надавши в результаті незворотності усім позитивним змінам, що відбулися з ним.

Єдність двох цих принципів – умова успішної реалізації Стратегії, ґрунтованої на *нерозривній єдності зв'язку Лікар – Пацієнт*. Безперечно, багато ще потрібно вивчити і впровадити для її втілення в життя. Але очевидним є факт, що причинний союз двох рівнозацікавлених суб'єктів реабілітаційного процесу – надійна запорука виконання всіх його завдань. Саме це мав на увазі великий давньогрецький мислитель Демокрит, який стверджував: Причина і Наслідок нероздільні, бо їхній Зв'язок – сама Істина, Сила, що об'єднує усіх (Jain, Mills, 2010).

Висновки. Запропонована Стратегія – *нове слово у медичній науці*. Перетворюючи людину з пасивного об'єкта зовнішніх впливів, «статиста процесу», на *творця свого зцілення*, вона є проливом у кардинально важливі для людей справи повернення їм *головного особистого надбання – здоров'я*. У цьому зв'язку справедливо вважати, що робота з реалізації Стратегії є невідкладним завданням, яке входить до *зведення базових пріоритетів Української держави як довготривалої програми*. Варто очікувати, що своєю реалізацією Стратегія не лише допоможе Україні вийти з військового протистояння з Росією з мінімальними негативними наслідками для наших бійців та цивільного населення, а й стане одним із найефективніших інструментів післявоєнного руху нашої країни стовповою дорогою всесвітнього прогресу.

Здорова Особистість і здоровий Соціум – ось що, за великим рахунком, є справжньою метою Стратегії. Це означає, що за успішності свого впровадження в межах України Стратегія може бути взята на озброєння міжнародним співтовариством як дієвий інструмент забезпечення його енергійного та стабільного розвитку, максимально послуживши, таким чином, благу свого головного і одвічно цінного Предмета – Людини.

ЛІТЕРАТУРА

- Ababilova, N., Bigych, O., Diana, R., Volynets, Y., Stadnik, N., Volynets, E., & Nikiforchuk, S. (2020). Innovative scientific researches: European development trends and regional aspect. URL: <http://baltijapublishing.lv/omp/index.php/bp/catalog/book/3>
- Ahmad, S., Wasim, S., Irfan, S., Gogoi, S., Srivastava, A., & Farheen, Z. (2019). Qualitative v/s. quantitative research – A summarized review. *Journal of Evidence-Based Medicine and Healthcare*, 6(43), 2828–2832. URL: <https://doi.org/10.18410/jebmh/2019/587>.
- 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 organoprotektsii, puti farmakologicheskoi modulyatsii : monografiya. Kiev : TOV Vidavnitstvo «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) Thioli-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pharmacological modulation pathways: monograph. Kiev : TOV Vidavnitstvo «Yuston» (Ukr).
- 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>.

- Böttcher, F., & Thiel, F. (2018). Evaluating research-oriented teaching: A new instrument to assess university students' research competences. *Higher Education*, 75, 91-110. URL: <https://doi.org/10.1007/s10734-017-0128-y>.
- Chekman, I. S., Bielenichev, I. F., Nahorna, O. O., Horchakova, N. O., Lukianchuk, V. D., Bukhtiarova, N. V., & Horbachova, S. V. (2018). Doklinichne doslidzhennia spetsyficnoi aktyvnosti pervynnykh i vtorynnykh neiroprotektornykh preparativ: Metodichni rekomendatsii. Kyiv – Zaporizhzhia, 102 p. [Chekman I. S., Bielenichev I. F., Nahorna O. O., Horchakova N. O., Lukianchuk V. D., Bukhtiarova N. V., & Horbachova S. V. (2018). Preclinical study of specific activity of primary and secondary neuroprotective drugs : Methodical recommendations. Kyiv – Zaporizhzhia. 102 p. (Ukr)
- Honcharenko M. S. (2004) Vyrishennia holovnykh zavdan valeolohii yak odyz iz shliakhiv ozdorovlennia ukrainskoi natsii. Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universytetu im. V. N. Karazina. Serii: Valeolohiia: Suchasnist i maibutnie. Vypusk 1. Valeolohichni aspekty ozdorovlennia ukrainskoi natsii. Kharkiv. S. 11–17. (Ukr)
- Ishchenko, Y. A., Kharchenko, T. H., Myhovych, I. V., Didkivska, I. A., & Viktorina, O. M. (2022). Modelo de mejora de la cualificación para profesores de filología sobre el uso de tecnologías en la nube en la actividad pedagógica. *Apuntes Universitarios*, 12(3), 199–215. URL: <https://doi.org/10.17162/au.v12i3.1111>.
- Giraud, F., & Saulpic, O. (2019). Research-based teaching or teaching-based research: Analysis of a teaching content elaboration process. *Qualitative Research in Accounting & Management*, 16(4), 563–588. URL: <https://doi.org/10.1108/QRAM-10-2017-0097>.
- Gupta, P. (2017). Role and need of research in higher education. *EdTechReview*. URL: <https://edtechreview.in/trendsinsights/insights/2741-research-in-higher-education>.
- Krutov V. (2011). Kontseptualni pidkhody do problemy vynykennia ta poshyrennia ekstremizmu y teroryzmu. Derzhavna polityka protydiv teroryzmu: priorityety ta shliakhy realizatsii: zbirnyk materialiv «kruhloho stolu» / za red. M. H. Hutsalo. K. : NISD, 120 s. (Ukr)
- Jain, S., & Mills, P. J. (2010). Biofield Therapies: Helpful or Full of Hype? A Best Evidence Synthesis. *International Journal of Behavioral Medicine*, 17 (1), 1–16. URL: <https://link.springer.com/journal/12529/volumes-and-issues/17-1>.
- Sepideh Parchami Ghazae, Harnyk T., [Tumanov V.], Gorova E., Marchenko-Tolsta K., Murtaza Hameed (2022). Protypukhlynnia efektyvnist fitokhimichnykh rehovyn proty riznykh vydiv onkolohichnykh zakhvoriuvan (ohliadova stattia). *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 2, 21–26. DOI: 10.33617/2522-9680-2022-2-21.
- Valyukevych T., Olha Z. Zinchenko, Yevhenii O. Ishchenko, Volodymyr Artemov, Liudmyla G. Nechaiuk (2021). Research-Oriented Framework of Training Philology Students' Research Skills Based on Corpus Analytical Software. *European Journal of Educational Research*. Volume 10, Issue 2, 671–680. URL: <https://doi.org/10.12973/eu-jer.10.2.671>.
- 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>.

Стаття надійшла до редакції 14.09.2022
Стаття прийнята до друку 30.11.2022

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

УДК 616.692:612014.482:615.256.4:616.08

Саїда ЮНУСОВА

аспірант кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (saidayunusova.sd@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1450-0025

Ярослав РОЖКОВСЬКИЙ

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (yarro@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3650-9701

Scopus Author ID: 57221446223

Богдан ПРИСТУПА

кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (bodernet@meta.ua)

ORCID: 0000-0002-9100-0860

Scopus Author ID: 55821251100

Світлана БОГАТУ

кандидат медичних наук, старший викладач кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (svetabogatu.sb@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7979-8232

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-78

Бібліографічний опис статті: Юнусова С., Рожковський Я., Приступа Б., Богату С. (2022). Простатопротекторна дія густого екстракту якріців сланких на моделі кріотравми передміхурової залози у щурів. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 78–85, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-78

ПРОСТАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЯКРІЦІВ СЛАНКИХ НА МОДЕЛІ КРІОТРАВМИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ЩУРІВ

Актуальність. Пошук сучасних простатопротекторів на основі вітчизняної лікарської рослинної сировини залишається актуальним завданням сучасної фармакогнозії і фармакології. На кафедрі хімії природних сполук НФАУ (завідувач проф. В. С. Кисличенко) у науковому співробітництві з кафедрою фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано густий екстракт обмолоченої від плодів трави якріців сланких (ГЕЯС), який завдяки унікальній комбінації біологічно активних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів) міг би проявляти потенційну простатопротекторну активність і позитивно впливати на репродуктивну функцію тварин.

Мета дослідження – встановити можливість корекції порушень структурно-функціонального стану передміхурової залози у щурів з експериментальним простатитом за допомогою ГЕЯС.

Матеріал і методи. Досліди проводили на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г. Моделювання кріотравматичного простатиту здійснювали місцевим зрошенням передньої поверхні передміхурової залози (ПЗ) протягом 5 секунд аплікатором для видалення бородавок фармзасобом «Вартнер» (Фармаспрей, Нідерланди). Фітозасоби (ГЕЯС – 150 мг/кг, препарати порівняння трибестан – 60 мг/кг і пепонен – 106 мг/кг) вводили щоденно, перорально за три доби до та 11 діб після відтворення кріотравми. Тварини груп інтактного контролю і контрольної патології отримували еквівалентний об'єм дистильованої води. Для оцінки протизапальної дії фітозасобів досліджували гематологічні показники, у сироватці крові щурів визначали вміст С-реактивного білка. Активність процесів вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК), за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), глутатіонредуктази, вмістом відновленого глутатіону (ВГ) та токоферолу. Ступінь окиснювальної модифікації білків визначали за вмістом альдегідфенілгідрозонів (АФГ) і кетонфенілгідрозонів (КФГ). У сироватці крові методом фотометрії визначали рівень оксиду азоту. У сім'яних пухирцях визначали вміст фруктози, а в гомогенаті передміхурової залози (ПЗ) та в сироватці крові – активність кислоти (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ) спектрофотометрично. Уміст тестостерону визначали імуноферментним методом.

Результати дослідження. Установлено, що всі досліджувані фітозасоби на моделі кріотравми передміхурової залози у щурів проявляють простатопротекторну та антиоксидантну дію. Найбільший лікувальний ефект був виявлений у густого екстракту якріців сланких, за вираженістю якого він не поступався закордонному аналогу трибестану.

Висновок. В умовах експериментального кріотравматичного простатиту у щурів фітозасіб ГЕЯС проявляє найбільш ефективну протизапальну дію, коригує порушення балансу оксидантної та антиоксидантної систем організму, відновлює

масові коефіцієнти ПЗ і сім'яних пухирців та сприяє в умовах патології збереженню на рівні, близькому до фізіологічного, показників андрогенного статусу організму.

Ключові слова: густий екстракт ягідців сланких, трибестан, пепонен, кріотравматичний простатит, простатопротекторна дія.

Saida YUNUSOVA

Graduate student at the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (saidayunusova.sd@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1450-0025

Yaroslav ROZHKOVSYYI

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (yarro@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3650-9701

Scopus Author ID: 57221446223

Bohdan PRYSTUPA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (bodernet@meta.ua)

ORCID: 0000-0002-9100-0860

Scopus Author ID: 55821251100

Svitlana BOHATU

Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (svetabogatu.sb@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7979-8232

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-78

To cite this article: Yunusova, S., Rozhkovskiy, Ya., Prystupa, B., Bohatu, S. (2022). Prostatoprotektorna diya hustoho ekstraktu yakirtsiv slankykh na modeli kritravmy peredmikhurovoi zalozy u shchuriv [Prostateprotective effect of thick extract of *Tribulus terrestris* on the model of cryotrauma of the prostate gland in rats]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 78–85, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-78

PROSTATE PROTECTIVE EFFECT OF THICK EXTRACT OF TRIBULUS TERRESTRIS ON THE MODEL OF CRYOTRAUMA OF THE PROSTATE GLAND IN RATS

Actuality. The search for modern prostate protectors based on native medicinal plant raw materials remains an urgent task of modern pharmacognosy and pharmacology. At the Department of Chemistry of Natural Compounds of the National Academy of Sciences of Ukraine (Head Prof. V.S. Kyslychenko) in scientific cooperation with the Department of Pharmacology and Pharmacognosy of the Odesa National Medical University, the "Thick extract of the threshed from the fruits of *Tribulus terrestris*" (TETT) was obtained and standardized, which, thanks to a unique combination of natural compounds (a complex of phenolic compounds, flavonoids, saponins), could have potential prostatoprotective activity and have a positive effect on the reproductive function of animals.

Aim of study: to establish the possibility of correcting violations of the structural and functional state of the prostate gland in rats with experimental prostatitis using TETT.

Materials and methods. Experiments were conducted on 96 purebred white rats weighing 220–240 g. Simulation of cryotraumatic prostatitis was carried out by local irrigation of the front surface of the prostate gland (PG) for 5 seconds with an applicator for removing warts with the Wartner pharmaceutical product (Pharmaspray, the Netherlands). Phytoremedies (TETT – 150 mg/kg, comparison drugs tribestan – 60 mg/kg and peponene – 106 mg/kg) were administered daily, orally three days before and 11 days after reproduction of cryotrauma. Animals of intact control and control pathology groups received an equivalent volume of distilled water. To assess the anti-inflammatory effect of phytoremedies, hematological indicators were studied, and the content of C-reactive protein was determined in the blood serum of rats. Activity of the processes of free radical oxidation and antioxidant protection were evaluated by the content of malondialdehyde, diene conjugates, the activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione reductase, the content of reduced glutathione and tocopherol. The degree of oxidative modification of proteins was determined by the content of aldehyde phenylhydrazones and ketone phenylhydrazones. The level of nitric oxide in blood serum was determined by photometry. The content of fructose was determined in the seminal vesicles, and the activity of acid and alkaline phosphatase was determined spectrophotometrically in the prostate homogenate and blood serum. Testosterone content was determined by the immunoenzymatic method.

Research results. It was established that all phytotherapies that were studied on the cryotrauma model of the prostate gland in rats have prostatoprotective and antioxidant effects. The most significant therapeutic effect was found in the thick extract of *Tribulus terrestris*, which was comparable to its foreign counterpart tribestan.

Conclusions. In the conditions of experimental cryo-traumatic prostatitis in rats, the herbal remedy TETT has the most effective anti-inflammatory effect, corrects the imbalance of the oxidant and antioxidant system of the body, restores the mass coefficients of prostate glandule and seminal vesicles, and contributes to the preservation of indicators of the androgenic status of the body at a level close to the physiological level under pathological conditions.

Key words: thick extract of *Tribulus terrestris*, *bindii*, tribestan, peponene, cryo-traumatic prostatitis, prostatoprotective action.

Вступ. Актуальність. Пошук сучасних простатопротекторів на основі вітчизняної лікарської рослинної сировини залишається актуальним завданням сучасної фармакогнозії і фармакології (Andrijanenkov et al., 2012; Soldatova, 2015; Brechka, 2019; Brechka et al., 2019; Ravshanov, 2020). На кафедрі хімії природних сполук НФАУ (завідувач проф. В. С. Кисличенко) у науковому співробітництві з кафедрою фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано густий екстракт обмолоченої від плодів трави якріців сланких (ГЕЯС), який завдяки унікальній комбінації біологічноактивних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів) міг би володіти потенційною простатопротекторною активністю і позитивно впливати на репродуктивну функцію тварин (Burda et al., 2016; Klyvniak, 2017).

Мета дослідження – установити можливість корекції порушень структурно-функціонального стану передміхурової залози у щурів з експериментальним простатитом за допомогою ГЕЯС.

Матеріали та методи дослідження. Досліди здійснювали на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г. Моделювання кріотравматичного простатиту здійснювали місцевим зрошенням передньої поверхні передміхурової залози (ПЗ) протягом 5 секунд аплікатором для видалення бородавок фармзасобом «Вартнер» (Фармаспрей, Нідерланди) (Zajchenko et al., 2013). Фітозасоби (ГЕЯС – 150 мг/кг, препарати порівняння трибестан – 60 мг/кг і пепонен – 106 мг/кг) вводили щоденно, перорально за три доби до та 11 діб після відтворення кріотравми. Дозу фітозасобів вибирали згідно з інструкцією, використовуючи коефіцієнти видової чутливості. Тварини груп інтактного контролю і контрольної патології отримували еквівалентний об'єм дистильованої води. Евтаназію тварин здійснювали на 12-й день після кріотравми шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Усі маніпуляції з тваринами здійснювалися відповідно до вимог Комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 3 від 20 березня 2021 р.). Гематологічні показники у щурів досліджували загальноприйнятими лабораторно-клінічними

методами. Для оцінки протизапального білка (ЦРБ) за допомогою імунохімічних наборів «Іму-ІА-Тест» виробництва PLIVA-Lachema Diagnostika (Чехія). Активність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за вмістом малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК). Стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), глутатіонредуктази, вмістом відновленого глутатіону (ВГ) та токоферолу. Ступінь окиснювальної модифікації білків визначали за реакцією взаємодії окислених амінокислотних залишків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням маркерів окисної модифікації білка – альдегідфенілгідразонів (АФГ), кетонфенілгідразонів (КФГ) (Shekman et al., 2018). У сироватці крові методом фотометрії визначали рівень оксиду азоту. Визначення загальної кількості білка в пробі проводили біуретовим методом із використанням стандартного набору реактивів.

У всіх тварин виділяли та зважували вентральну передміхурову залозу та сім'яні пухирці (СП). У СП визначали вміст фруктози за допомогою наборів реагентів (ТОВ «НВП «Філісіт-Діагностика», Україна), а в гомогенаті ПЗ та в сироватці крові – активність специфічного простатичного ферменту кислої фосфатази (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ) спектрофотометрично, використовуючи набори реагентів (ТОВ «НВП «Філісіт-Діагностика», Україна). Уміст тестостерону визначали імуноферментним методом за допомогою тест-системи Тестостерон-ІФА (НВЛ «Гранум», Україна).

Статистичну обробку результатів досліджень проведено за допомогою критерія Стьюдента та пакету програм Microsoft Word, Microsoft Excel, Microsoft Graph 5.0 згідно із сучасними вимогами щодо обробки медичної інформації (Gurianov et al., 2018).

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження показали, що в умовах кріогенного ураження ПЗ у щурів розвивався значний запальний процес, який підтверджувався достовірним збільшенням вмісту лейкоцитів у крові в 2,58 рази, ШОЕ – у 2,27 рази, зменшенням кількості еритроцитів на 29,6% та гемоглобіну – на 19,7% ($P < 0,05$). Рівень С-реактивного білка зростав більше ніж утри-

чі. В умовах застосування ГЕЯС і трибестану у переважній більшості тварин ПЗ під час макроскопічного огляду мала нормальний вигляд, без осередків запалення і зон некрозу. При цьому спостерігалося значне поліпшення показників крові порівняно з групою контрольної патології. ГЕЯС зменшував лейкоцитоз у 1,75 рази, ШОЕ – у 2,05 рази, підвищував уміст еритроцитів на 31,1% і гемоглобін на 18,6% ($P < 0,05$) (рис. 1).

Подібний стабілізуючий вплив на показники периферичної крові здійснював і препарат трибестан: уміст лейкоцитів крові порівняно з нелікованою групою зменшувався у 1,82 рази, ШОЕ – у 1,87 рази, а уміст еритроцитів і гемоглобіну достовірно не відрізнявся від показників інтактної групи. В умовах лікування препаратом порівняння пепоненом у дозі 106 мг/кг також була встановлена його здатність зменшувати макроскопічні ознаки запального процесу в ПЗ, проте за виразністю стабілізації досліджуваних показників периферичної крові пепонен поступався ГЕЯС та трибестану.

Як відомо, виразний запальний процес може ініціювати вивільнення медіаторів запалення (цитокінів, «білків гострої фази» тощо), від яких і залежить показник ШОЕ. Досліди показали, що у тварин групи контрольної патології рівень С-реактивного білка в сироватці крові зростає утричі – з 3,04 0,26 мг/л до 9,15 0,48 мг/л ($P < 0,05$). Проте на тлі застосування ГЕЯС у тварин із кріотравмою цей показник залишався на рівні 3,54 0,36 мг/л, під час застосування трибестану – 3,40 0,20 мг/мл, пепонену –

4,84 0,4 мг/мл, що додатково свідчить про наявність у ГЕЯС і трибестану більш виразних протизапальних властивостей порівняно з пепоненом.

Ураховуючи провідну роль процесів вільнорадикального окиснення в патогенезі запальних захворювань статевої сфери у чоловіків (Brechka et al., 2019; Belenichev et al., 2020), нами досліджувалися зміни оксидантно-антиоксидантного балансу в умовах корекції простатиту вибраними фітозасобами (табл. 1). Установлена здатність фітопрепаратів істотно пригнічувати активацію окиснювальних процесів у ПЗ. Найбільш ефективно коригували баланс ПОЛ/АОС у вогнищі запалення ГЕЯС і трибестан. Зокрема, за лікувального впливу ГЕЯС уміст МДА в гомогенаті ПЗ зменшувався у 1,63 рази, ДК – у 1,70 рази, активність СОД зростала у 1,64 рази, каталази – у 1,36 рази, глутатіонредуктази – у 1,36 рази, уміст відновленого глутатіону підвищувався у 1,49 рази ($P < 0,05$). При цьому рівень α -токоферолу в ПЗ тварин під впливом ГЕЯС в умовах експериментального простатиту залишався на рівні показників інтактної групи, що, з огляду на мембранну локалізацію цього структурного антиоксиданту, могло б свідчити про здатність ГЕЯС до збереження структурно-функціонального стану клітин ПЗ.

Особливістю позитивної дії ГЕЯС на перебіг окиснювальних процесів в умовах нітрозитивного стресу, викликаного кріогенною травмою, стало найбільш ефективно порівняно з іншими фітозасобами зменшення концентрації оксиду азоту в сироватці крові та зниження в умовах патології вмісту АФГ у 1,54 рази і КФГ – у 1,63 рази ($P < 0,05$), що

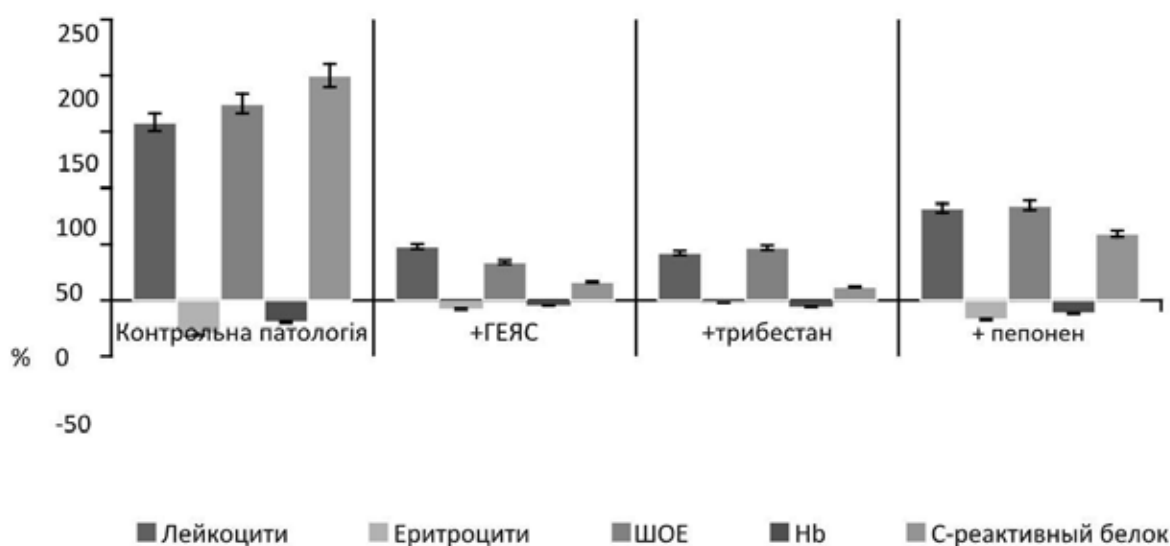


Рис. 1. Зміни гематологічних показників у щурів з кріотравмою ПЗ на фоні фітотерапії (в % відхилення від показників інтактної групи)

Таблиця 1

Порівняльний вплив фітозасобів на показники оксидантно-антиоксидантного балансу в гомогенаті передміхурової залози та сироватці крові у щурів на моделі криогенної травми ПЗ ($M \pm m$) ($n=8$)

Показник	Інтактна група	Контрольна патологія	Засоби корекції		
			ГЕЯС	Трибестан	Пепонен
Вміст МДА, мкмоль/г	38,5 3,3	78,2 7,8*	48,0 4,3*#	44,0 2,1#	52,7 3,7*#
Вміст МДА, мкмоль/л	0,40 0,03	0,86 0,06*	0,50 0,04*#	0,46 0,04#	0,50 0,05*#
Вміст ДК, мкмоль/г	3,50 0,22	6,93 0,31*	4,08 0,30*#	4,10 0,31*#	4,82 0,48*#
Вміст ДК, мкмоль/л	0,060	0,132	0,079	0,070	0,080
Активність СОД, ум.од./мг білка	0,005	0,011*	0,005*#	0,005#	0,006*#
Активність каталази, ммоль H_2O_2 /хв г білка	10,8 0,5	5,8 0,4*	9,5 0,4*#	9,7 0,5*#	9,0 0,4*#
Глутатіонредуктаза, мкмоль/хв./мг білка	2,33 0,19	1,46 0,07*	1,98 0,11*#	1,81 0,08*#	1,77 0,06*#
Глутатіон відновлений, мкмоль/г	0,180	0,116	0,158	0,148	0,137
Вміст -токоферола, мкмоль/г	0,009	0,006*	0,008*#	0,004*#	0,007*#
АФГ, ум.од./г білку	0,146	0,080	0,119	0,120	0,101
КФГ, ум.од./г білку	0,012	0,006*	0,011*#	0,007*#	0,005*#
NOx, мкмоль/л	0,42 0,03	0,25 0,02*	0,40 0,05#	0,38 0,04*#	0,33 0,04*#
	2,08 0,12	3,84 0,18*	2,50 0,22*#	2,98 0,28*#	3,44 0,28*
	1,74 0,15	3,60 0,19*	2,21 0,18*#	2,64 0,20*#	3,20 0,18*
	37,8 3,10	80,5 5,40*	53,2 6,13*#	55,8 5,10*#	75,0 6,03*

Примітки: 1. * – ($P < 0,05$) порівняно з інтактною групою;

2. # – ($P < 0,05$) порівняно з групою контрольної патології

свідчить про високу здатність цього фітозасобу коригувати процеси окисної модифікації білка у вогнищі запалення. Можливо ГЕЯС шляхом найбільш ефективної корекції вмісту оксиду азоту і зменшення окиснювальних процесів здатний краще, ніж інші засоби порівняння, запобігати розвитку ендотеліальної дисфункції як одного з механізмів порушень гемодинаміки (Belenichev et al., 2022) в умовах даної моделі простатиту.

Коригуючий ефект трибестану на порушення оксидантно-антиоксидантного балансу в ПЗ у тварин за своєю ефективністю був співзмірний із дією ГЕЯС, проте за здатністю зменшувати накопичення продуктів перекисного окиснення білка цей фітопрепарат дещо поступався дії ГЕЯС. Пепонен виявив найменшу здатність до корекції порушень балансу ПОЛ/АОС в умовах патології. Можливо, це можна пояснити тим, що на відміну від ГЕЯС і трибестану фенольні сполуки, яким притаманні прямі й опосередковані антиоксидантні властивості, не є головними діючими речовинами цього фітозасобу (Klyvniak, 2018).

Подібний порівняльний лікувальний ефект досліджуваних фітозасобів був зафіксований і відносно патологічних змін маси андрогензалежних органів у щурів (табл. 2).

Зокрема, ГЕЯС і трибестан в умовах експерименту більш активно відновлювали у тварин з експериментальним криогенним простатитом масу передміхурової залози, сім'яних пухирців та масовий коефіцієнт сім'яних пухирців, що свідчить про їхню здатність до збереження структурно-функціонального стану, андрогенної чутливості та гонадо-простатичних зв'язків, порушених унаслідок кріотравми ПЗ.

Як відомо, запальний процес у ПЗ може супроводжуватися деструкцією епітелію простатичних залоз та внаслідок цього призводити до зміни рівня простатоспецифічного ферменту КФ у сироватці крові (Soldatova, 2015; Vrechka, 2019).

Нами встановлено, що у тварин групи контрольної патології на тлі достовірного зменшення активності КФ у гомогенаті ПЗ у 1,44 рази активність цього фер-

Таблиця 2

Порівняльний вплив фітозасобів на зміни маси вентральної передміхурової залози і сім'яних пухирців на моделі кріотравми у щурів (M±m) (n=8)

Показник	Інтактна група	Контрольна Патологія	Засоби корекції		
			ГЕЯС	Трибестан	Пепонен
			150 мг/кг	60 мг/кг	100 мг/кг
Маса передміхурової залози, мг	385,6 20,1	285,6 16,1*	403,2 22,6#	413,4 17,5#	337,4 21,3*
Маса сім'яних пухирців, мг	416,8 20,8	292,2 14,8*	390,4 14,2#	396,1 22,1#	340,1 16,3*
МКСП	0,21 0,02	0,14 0,01*	0,20 0,01#	0,20 0,02#	0,17 0,01*#

Примітки: 1. * – (P < 0,05) порівняно з інтактною групою;

2. # – (P < 0,05) порівняно з групою контрольної патології

Таблиця 3

Порівняльний аналіз фітозасобів на зміни окремих показників андрогенного статусу на моделі кріотравми передміхурової залози у щурів щурів (M±m) (n=8)

Показник	Інтактна група	Контрольна патологія	Засоби корекції		
			ГЕЯС	Трибестан	Пепонен
			150 мг/кг	60 мг/кг	100 мг/кг
Активність КФ у сироватці крові, ммоль/год.л	0,96 0,08	1,75 0,15*	0,95 0,15#	0,90 0,12#	1,36 0,17*#
Активність ЛФ у сироватці крові, ммоль/год.л	2,80 0,27	3,56 0,20*	3,01 0,21#	2,90 0,27#	3,10 0,18#
КФ/ЛФ у сироватці крові	0,34	0,49	0,31	0,31	0,44
Активність КФ у гомогенаті ПЗ, ммоль/год.г білка	1,73 0,21	1,20 0,16*	1,70 0,09#	1,65 0,10#	1,40 0,15
Активність ЛФ у гомогенаті ПЗ, ммоль/год.г білка	2,23 0,24	3,18 0,25*	2,40 0,27#	2,68 0,20#	2,80 0,19*
КФ/ЛФ в гомогенаті ПЗ	0,78	0,38	0,71	0,62	0,50
Вміст фруктози у СП, ммоль/л	3,26 0,21	1,51 0,24*	2,85 0,21#	2,56 0,28*#	2,20 0,20*#
Вміст Тс, нмоль/л	22,06 1,48	13,00 1,51*	19,16 1,59#	19,01 1,24#	18,04 1,16*

Примітки: 1. * – (P < 0,05) порівняно з інтактною групою;

2. # – (P < 0,05) порівняно з групою контрольної патології

менту в сироватці зростає на 82,3% (P < 0,05), що може бути зумовлено підвищенням проникності мембран ацинусів і свідчити про значне порушення функціонування ПЗ та зниження андрогенного статусу щурів в умовах запалення. Зниження андрогенної насиченості організму за умов кріогенної травми ПЗ підтверджується різнобічними змінами коефіцієнту КФ/ЛФ у сироватці крові та гомогенаті ПЗ, а також більш ніж дворазовим зменшенням вмісту фруктози в СП та рівня тестостерону в сироватці крові (табл. 3).

Водночас зафіксоване зменшення вмісту КФ у сироватці крові з одночасним підвищенням активності цього ферменту в тканинах ПЗ, а також відносна стабілізація співвідношення КФ/ЛФ під впливом дії фітозасобів можуть свідчити про процеси відновлення порушеного функціонального стану ПЗ. На тлі застосування ГЕЯС спостерігалася найбільш ефективна стабілізація досліджуваних показників, які на тлі уведення цього фітозасобу достовірно не відрізнялись від інтактної групи.

Аналогічним дії ГЕЯС був лікувальний ефект трибестану, який за умов патології відновлював до фізіологічного рівня більшість показників андрогенного статусу, окрім умісту фруктози в СП, який під впливом цього препарату достовірно зростав у 1,70 рази, проте залишався на 21,5% нижчим, аніж у тварин інтактної групи ($P < 0,05$).

Препарат пепонен також виявив здатність до стабілізації показників андрогенного статусу у щурів в умовах кріогенного простатиту, але подібний ефект був менш виразним.

Отже, за виразністю ефекту щодо корекції порушень структурно-функціонального стану ПЗ, який оцінювався за змінами маси андрогензалежних органів та інтегральних показників андрогенного статусу, у щурів на тлі кріоураження ПЗ ГЕЯС не поступався фітозасобу порівняння трибестану і переважав лікувальний ефект пепонену.

Висновки.

1. В умовах експериментального кріотравматичного простатиту у щурів фітозасоби ГЕЯС, трибестан і пепонен проявляють протизапальну дію, що підтверджується зменшенням лейкоцитозу, анемії та рівня С-реактивного білка в сироватці крові тварин.

2. Фітокорекція суттєво пригнічує активацію окиснювальних процесів у ПЗ (зменшує вміст ТБК-активних продуктів), ефективно коригує баланс ПОЛ/АОС шляхом активації ферментного (активність СОД, каталази, глутатіонредуктази)

і неферментного (вміст α -токоферолу, відновленого глутатіону) складників САЗ, а також знижує концентрацію оксиду азоту в сироватці крові та пригнічує накопичення у вогнищі запалення первинних і вторинних продуктів перекисної модифікації білка.

3. Досліджувані фітозасоби в умовах кріотравматичного простатиту відновлюють масові коефіцієнти ПЗ і сім'яних пухирців та сприяють збереженню на рівні, близькому до фізіологічного показників андрогенного статусу організму. Вони з різною ефективністю запобігають зниженню андрогенної насиченості організму: зменшують активність простатоспецифічної КФ у сироватці крові з одночасним підвищенням її вмісту в тканинах ПЗ, стабілізують співвідношення КФ/ЛФ, сприяють збереженню вмісту фруктози в гомогенаті СП та рівня тестостерону в сироватці крові, що може свідчити про відновлення порушеного морфофункціонального стану ПЗ на тлі лікування.

4. ГЕЯС у дозі 150 мг/кг за виразністю лікувальної дії не поступається перед закордонним аналогом трибестаном у дозі 60 мг/кг і переважає аналогічний ефект пепонену в дозі 106 мг/кг, що, можливо, пов'язано з його більш виразними протизапальними та антиоксидантними властивостями або прямим стимулюючим впливом на статеву систему окремих біологічно активних речовин, зокрема стероїдних сапонінів, що входять до його складу.

ЛІТЕРАТУРА

- Andrijanenkov O. V., Zajchenko G. V., Zhuravel' I. A., Tartins'ka G. S. Vivchennja prostatoprotektoinoї дії Talabanu pol'ovogo na modeli kriotravmi peredmihurovoi zalozi u shhuriv-samciv. *Farmakologija ta likars'ka toksikologija*. 2012; 2 (27): 3–7. (Ukr)
- 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 Vidavnitstvo «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 Vidavnitstvo «Yuston». (Ukr)].
- Ystematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 9(6), 726–740. URL: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy048>.
- 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> (Ukr).
- Brechka, N. M. (2019). Androgenic Status of Male Rats after Impact of Natural Origin Medicines under Conditions of the Prostate Cryotrauma. *Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport*, 4,4(20), 237–242. URL: <https://doi.org/10.26693/jmbs04.04.237> (Ukr).
- Brechka, N. M., Kozar, V. V. & Bondarenko, V. O. (2019). Indicators of experimental cryotraumatic prostatitis inflammation and its pharmacological correction. *Odesa Medical Journal*, 4/5 (174/175), 4–9 (Ukr).
- Brechka, N., Bondarenko, V., Morozenko, D., Grushanska, N., Sharandak, P., Selukova, N. & Danylchenko, S. (2019). The state of prooxidant-antioxidant balance in prostate gland of rats with cryotrauma and its correction with drugs of natural origin. *Georgian Med News*, 296, 91–95 (Ukr).
- 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)].
- Klyvnyak, B. M. (2017). Pharmacognostic study of bindii (Tribulus terrestris L.). PhD Thesis. Kharkiv. [Klyvnyak, B.M. (2017). Farmacognostychnе vyvchennya yakirtsiv slankykh (Tribulus terrestris L.). PhD Thesis. Kharkiv. (Ukr).]

Burda, N. E., Klyvnyak, B. M. & Zhuravel', I. O. (2016). Likarskyi zasib protyzapalnoi dii. *Patent na korysnu model' № 110212*, Ukraine, MPK A61K 36/00. № u 2016 04330. Bulletin № 18 (Ukr).

Burda, N. E., Klyvnyak, B. M., Rozhkovskiyi, Ya. V. & Zhuravel', I. O. (2016). Likarskyi zasib antimikrobnoi dii. *Patent na korysnu model' № 110211*, Ukraine. Bulletin № 18 (Ukr).

Ravshanov, T. B. (2020). Pharmacological study of the prostatoprotective effect of suppositories of a combined composition. PhD Thesis. Kharkiv. [Ravshanov, T. B. (2020). Farmacologichne doslidzhennya prostatoprotekornoї dii supozytoriv kombinovanoho skladu. PhD Thesis. Kharkiv. (Ukr)]

Soldatova, E. O. (2015). Pharmacological study of prostatoprotective effect of suppositories with phytoextracts. PhD Thesis. Kharkiv. [Soldatova, E. O. (2015). Farmacologichne doslidzhennya proctatoprotekornoї dii supozytoriv z fitoekstractamy. PhD Thesis. Kharkiv. (Ukr).]

Chekman, I. S., Bielenichev, I. F., Nahorna, O. O., Horchakova, N. O., Lukianchuk, V. D., Bukhtiarova, N. V., & Horbachova, S. V. (2018). Doklinichne doslidzhennia spetsyfichnoi aktyvnosti pervynnykh i vtorynnykh neiroprotektornykh preparativ: Metodichni rekomendatsii. Kyiv – Zaporizhzhia, 102 p. [Chekman I. S., Bielenichev I. F., Nahorna O. O., Horchakova N. O., Lukianchuk V. D., Bukhtiarova N. V., & Horbachova S. V. (2018). Preclinical study of specific activity of primary and secondary neuroprotective drugs: Methodical recommendations. Kyiv – Zaporizhzhia. 102 p. (Ukr)].

Zajchenko, G. V., Andrijanenkov, O. V., Gevojan, S. R., Soldatova, Je. O. Novitni pidhody do modeljuvannja kriotravy peredmi-hurovoi' zalozy v eksperymenti. Inform lyst pro novovvedennja v systemi ohorony zdorov'ja. K: 2013; 28. 4 p. [Ukr]

Стаття надійшла до редакції 26.10.2022

Стаття прийнята до друку 15.11.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Юнусова С. – проведення експериментальних досліджень, збір та аналіз літератури, написання статті;

Рожковський Я.В. – дизайн дослідження, корекція статті, висновки;

Пристапа Б.В. – участь у написанні статті, статистична обробка отриманих даних;

Богату С.І. – анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

svetabogatu.sb@gmail.com

УДК 615.014.074:615322:582.661:581.43/.45

Лілія КОСТИШИН

аспірант кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (kostyshyn_liva@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-5467-6714

Софія ЧОЛАЧ

студентка, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (cholachcholach@gmail.com)

ORCID: 0000 0003 3600 3468

Світлана МАРЧИШИН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9628-1350

Scopus-Author ID: 6507637943

Мар'яна ВАСЕНДА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, вул. Глибока, 19а, м. Тернопіль, Україна, 46001 (vasenda@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1548-0145

Scopus-Author ID: 57221110498

Ольга ДЕМИДЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (demidyak@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0988-6058

Scopus-Author ID: 57202372121

Наталія ГОРЛАЧУК

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (horlachuk@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3575-6652

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-86

Бібліографічний опис статті: Костишин Л., Чолач С., Марчишин С., Васенда М., Демидяк О., Горлачук Н. (2022). Дослідження впливу природи екстрагенту на вилучення комплексу біологічно активних речовин із мильнянки лікарської трави та коренів. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 86–92, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-86

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРИРОДИ ЕКСТРАГЕНТА НА ВИЛУЧЕННЯ КОМПЛЕКСУ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ МИЛЬНЯНКИ ЛІКАРСЬКОЇ ТРАВИ ТА КОРЕНІВ

Актуальність. Отримання рослинних субстанцій та створення на їхній основі нових лікарських засобів є одним із пріоритетів сучасної фармацевтичної науки. Перспективною сировиною для створення фітопрепаратів є представник роду Мильнянка (*Saponaria*) – мильнянка лікарська (*Saponaria officinalis*). Дана сировина широко використовується в народній медицині як протизапальний, відхаркувальний, протикашльовий, антимікробний, антивірусний, сечогінний, жовчогінний, потогінний і болезаспокійливий засіб.

Мета дослідження – визначити оптимальні умови одержання витяжки з трави та коренів мильнянки лікарської, вивчити залежність вилучення комплексу БАР (суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів, суми фенольних сполук) від природи екстрагенту для розроблення нових лікарських засобів із діуретичною активністю.

Матеріал та методи. Як екстрагент використовували етанол різної концентрації (60%, 40%, 20%) та воду очищену. Екстрагування проводили настоюванням сировини протягом п'яти діб за періодичного перемішування. Для визначення вмісту суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів у витяжках використовували методики, наведені в ДФУ 2.0.

Результати дослідження. Установлено закономірність вилучення суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот та суми флавоноїдів із мильнянки лікарської трави і коренів залежно від природи екстрагента. Установлено, що максимальний вихід комплексу БАР забезпечує використання 60% етанолу як для трави, так і для коренів досліджуваної рослини.

Висновок. Досліджено залежність вилучення суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів із мильнянки лікарської трави та коренів залежно від природи екстрагента. Установлено, що вміст досліджуваних речовин значно вищий у витяжках із трави мильнянки лікарської. Установлено, що оптимальним екстрагентом, який забезпечує максимальне вилучення комплексу біологічно активних речовин із досліджуваної сировини мильнянки лікарської, є 60%-й етанол.

Ключові слова: мильнянка лікарська, трава, корені, екстрагент, біологічно активні речовини.

Liliya KOSTYSHYN

Postgraduate student of the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (kostyshyn_liva@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002 5467 6714

Sofia CHOLACH

Student, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (cholachcholach@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3600-3468

Svitlana MARCHYSHYN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (svitlanafarm@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-9628-1350

Scopus-Author ID: 6507637943

Marjana VASENDA

PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, Maidan Voli, 1, Ukraine, 46001 (vasenda@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1548-0145

Scopus-Author ID: 57221110498

Olha DEMYDIAK

PhD (Pharmacy), Associate Professor Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (demydyak@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0988-6058

Scopus-Author ID: 57202372121

Natalij HORLACHUK

PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (horlachuk@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-3575-6652

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-86

To cite this article: Kostyshyn, L., Cholach, S., Marchyshyn, S., Vasenda, M., Demydiak, O., Horlachuk, N. (2022). Doslidzhennia vplyvu pryrody ekstrakta na vyluchennia kompleksu biolohichno aktyvnykh rehovyn z mylnianky likarskoi travy ta koreniv [Research of the influence of the nature of the extracting agent on the extraction of a complex of biologically active substances from soap of the medicinal herb and roots]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 86–92, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-86

RESEARCH OF THE INFLUENCE OF THE NATURE OF THE EXTRACTING AGENT ON THE EXTRACTION OF A COMPLEX OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM SOAP OF THE MEDICINAL HERB AND ROOTS

Topicality. Obtaining plant substances and creating new medicines based on them is one of the priorities of modern pharmaceutical science.

A promising raw material for the creation of herbal preparations is a representative of the *Saponaria* genus – *Saponaria officinalis*. This raw material is widely used in folk medicine as an anti-inflammatory, expectorant, antitussive, antimicrobial, antiviral, diuretic, choleric, diaphoretic and pain reliever.

The purpose of the research – to determine the optimal conditions for obtaining an extract from the grass and from the roots of the medicinal plant, to study the dependence of the extraction of the BAR complex (the amount of hydrocinnamic acids, the amount of flavonoids, the amount of phenolic compounds) on the nature of the extractant for the development of new drugs with diuretic activity.

Research materials and methods. Ethanol of different concentrations (60%, 40%, 20%) and purified water were used as an extractant. Extraction was carried out by infusing the raw materials for five days with periodic stirring. To determine the content of the amount of phenolic compounds, the amount of hydroxycinnamic acids and the amount of flavonoids in the extracts, the methods given in DFU 2.0 were used.

Research results and their discussion. The regularity of extracting the amount of phenolic compounds, the amount of hydroxycinnamic acids, and the amount of flavonoids from the soapwort of medicinal herbs and roots, depending on the nature of the extractant, was established. It was established that the maximum output of the BAR complex ensures the use of 60% ethanol, both for grass and for the roots of the studied plant.

Conclusions. The dependence of the extraction of the amount of phenolic compounds, the amount of hydroxycinnamic acids, and the amount of flavonoids from the soapwort of the medicinal herb and roots, depending on the nature of the extractant, was investigated. It was established that the content of the studied substances is significantly higher in the extracts from the medicinal soapwort herb. It was established that 60% ethanol is the optimal extractant that ensures the maximum extraction of a complex of biologically active substances from the studied raw material of soapwort.

Key words: medicinal soapwort, herb, roots, extractant, biologically active substances.

Вступ. Актуальність. Отримання рослинних субстанцій та створення на їхній основі нових лікарських засобів є одним із пріоритетів сучасної фармацевтичної науки (Федоришин, 2021; Шостак, 2014; Пат. 147964, 2021; Пат. 147133, 2020; Марчишин, 2021). Перевагою фітозасобів є різноспрямований вплив завдяки вмісту комплексу біологічно активних речовин (БАР), які на відміну від синтетичних лікарських засобів практично не дають побічних ефектів, їх можна використовувати під час тривалого лікування хронічних захворювань, а також у дитячій практиці та геронтології. Характерним для лікарських рослин та отриманих із них БАР є широкий спектр їхньої фармакологічної дії (Якубенко, 2020; Баула, 2017).

Ефективність екстракції лікарської рослинної сировини (ЛРС) залежить від таких чинників, як метод та тривалість екстрагування, температура, ступінь подрібнення ЛРС, коефіцієнт набухання, поглинання тощо (Грицик, 2021; Ройко, 2019). Одним із найважливіших чинників, що забезпечує максимальний вихід БАР із рослинної сировини, є природа екстрагента (Вронська, 2020; Федоровська, 2018).

Перспективною сировиною для створення фітопрепаратів є представник роду Мильнянка (*Saponaria*) – мильнянка лікарська (*Saponaria officinalis*). Відомо, що дана сировина широко використовується в народній медицині як протизапальний, відхаркувальний, протикашльовий, анти-

мікробний, антивірусний, сечогінний, жовчогінний, потогінний і безпечний засіб (Костишин, 2020; Moniuszko-Szajwaj, 2013; Lu, 2015; Petrović, 2018; Slobodianiuk, 2021).

Аналіз доступних джерел літератури свідчить про відсутність на фармацевтичному ринку України вітчизняних препаратів із сировини даної рослини.

Мета дослідження – провести визначення оптимальних умов одержання витяжки з трави та коренів мильнянки лікарської, вивчити залежність вилучення комплексу БАР (гідрокислоричних кислот, флавоноїдів, фенольних сполук) від природи екстрагента для розроблення нових лікарських засобів із діуретичною активністю.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для дослідження були трава та корені мильнянки лікарської. Траву заготовляли у фазу масового цвітіння рослини на території Чернівецької області, підземні органи – після відмирання надземної частини.

Визначали вплив природи екстрагента (60%, 40%, 20% етанол та вода очищена) на вилучення суми фенольних сполук, суми гідрокислоричних кислот та суми флавоноїдів із мильнянки лікарської трави та коренів. Матеріал дослідження – витяжки, отримані методом мацерації з періодичним перемішуванням протягом п'яти діб, за співвідношення сировини: екстрагент 1:10. Отримані етанольну та водну витяжки згущували в ротаційному випаровувачі за температури 50–60°C. Визначення вмісту суми фла-

воноїдів, суми гідроксикоричних кислот, сумарного вмісту фенольних сполук проводили спектрофотометричним методом на спектрофотометрі *UV-1800 Shimadzu (Japan)* (Костишин, 2020; ДФУ, 2016).

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані результати аналізували та визначали вплив природи екстрагента на вилучення певної групи БАР із трави та коренів мильнянки лікарської.

Під час дослідження виходу фенольних сполук із мильнянки лікарської трави спостерігали таку залежність: зі зменшенням концентрації етанолу у водно-етанольних розчинах зменшувався і кількісний вміст даних сполук у витяжці (рис. 1). Так, максимальну кількість суми фенольних сполук із мильнянки лікарської трави екстрагував 60% етанол (11,35%). Під час використання 40% та 20% етанолу кількість суми фенольних сполук зменшувалася в 1,7 та 2,4 рази відповідно. Під час екстрагування водою очищеною у витяжку переходило 7,8% суми фенольних сполук.

Аналіз отриманих результатів щодо вилучення суми гідроксикоричних кислот із мильнянки лікарської трави (рис. 2) показує таку саму залежність, як і під час екстрагування суми фенольних сполук. Найбільший вихід суми гідроксикоричних кислот забезпечував 60% етанол (7,36%). Значна кількість досліджуваних речовин вилучалася і під час використання 40% етанолу та води очищеної, що становило 6,05% та 5,52% відповідно.

Найменший вихід спостерігали під час використання як екстрагента 20% етанолу.

На рис. 3 наведено залежність вилучення суми флавоноїдів від природи екстрагента із мильнянки лікарської трави. Спостерігали, що максимальний вихід досліджуваної групи речовин забезпечують 60% етанол та вода очищена. Дані екстрагенти вилучали із сировини 15,8%, 15,57% суми флавоноїдів відповідно. Під час екстракції 40% етанолом уміст суми флавоноїдів зменшувався та становив 11,24%. Найменший вихід даних речовин із мильнянки лікарської трави одержували під час використання 20% етанолу (5,34%).

Аналогічні дослідження проведено і з коренями мильнянки лікарської. Порівняльний аналіз умісту БАР у траві та коренях даної рослини показав, що у траві їх уміст переважає. Так, уміст суми фенольних сполук у мильнянки лікарської трави – у 4,2 рази, суми гідроксикоричних кислот – у 2,2 рази, суми флавоноїдів – у 4,5 рази був вищий порівняно з кількістю даних груп БАР у коренях.

Результати кількісного вмісту вилучених БАР із мильнянки лікарської коренів залежно від природи екстрагента наведено на рис. 4.

Найбільшу кількість суми фенольних сполук із мильнянки лікарської коренів отримували під час використання як екстрагента води очищеної, що становило 2,44%. Під час екстрагування 20% та 60% етанолом кількість досліджуваних речовин зменшувалася в 1,3 та 1,4 рази відповідно. Найменшу кількість суми фенольних сполук одержували під час екстракції 40% етанолом (1,10%).

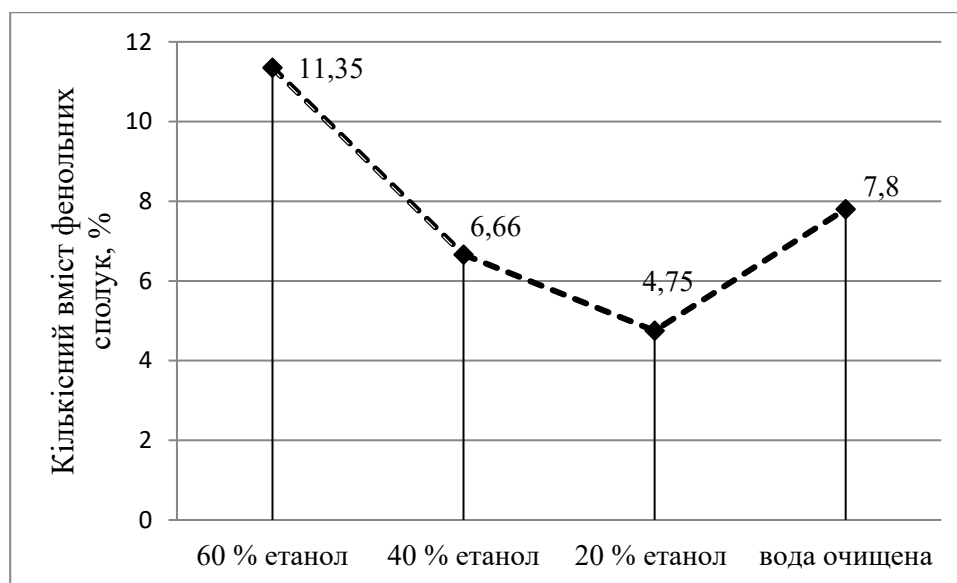


Рис. 1. Вплив природи екстрагента на повноту екстракції суми фенольних сполук із мильнянки лікарської трави

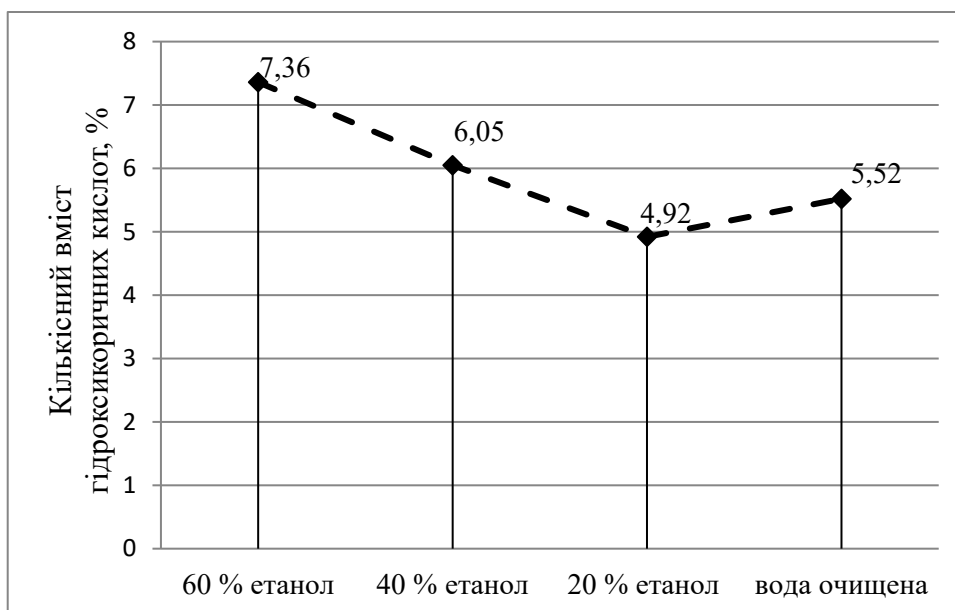


Рис. 2. Вплив природи екстрагента на повноту екстракції суми гідроксикоричних кислот із мильнянки лікарської трави

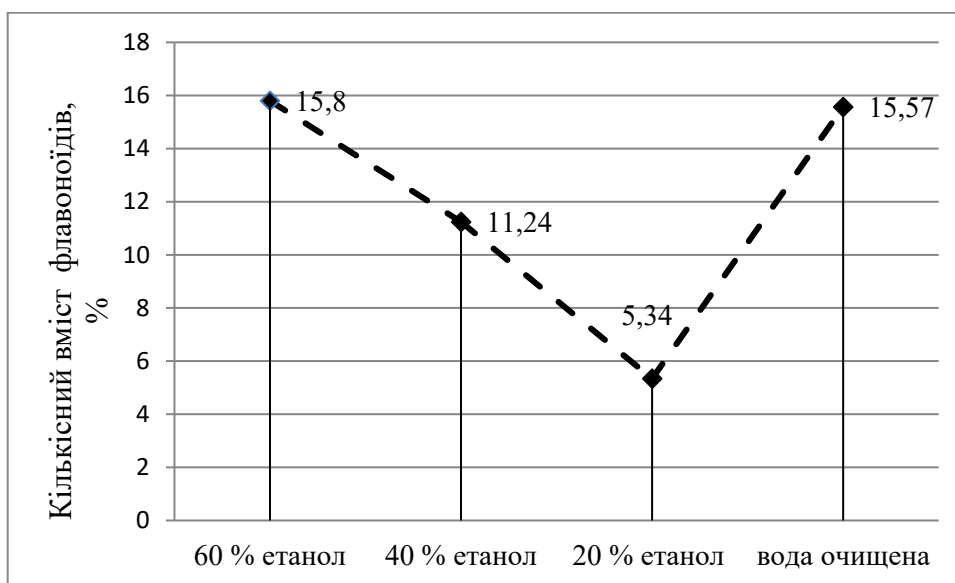


Рис. 3. Вплив природи екстрагента на повноту екстракції суми флавоноїдів із мильнянки лікарської трави

Вплив природи екстрагента на вилучення суми гідроксикоричних кислот із мильнянки лікарської коренів незначно відрізняється. Проаналізувавши результати дослідження, отримали такий ряд залежності вмісту досліджуваних речовин із мильнянки лікарської коренів залежно від природи екстрагента: 20% етанол (2,97%) < вода очищена (2,86%) < 60% етанол (2,71%) < 40% етанол (2,43%).

Максимальне вилучення флавоноїдів із мильнянки лікарської коренів (7,98%) забезпечував 60% етанол.

Під час застосування 40% етанолу, 20% етанолу та води очищеної екстракція даних речовин зменшувалася більше ніж у два рази. Так, під час екстрагування 20% етанолом вміст суми флавоноїдів становив 3,50%, під час використання як екстрагента води очищеної – 1,86%. Найменша кількість даних речовин переходила у витяжку під час застосування 40% етанолу (0,9%).

Висновки.

1. Досліджено залежність вилучення суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот,

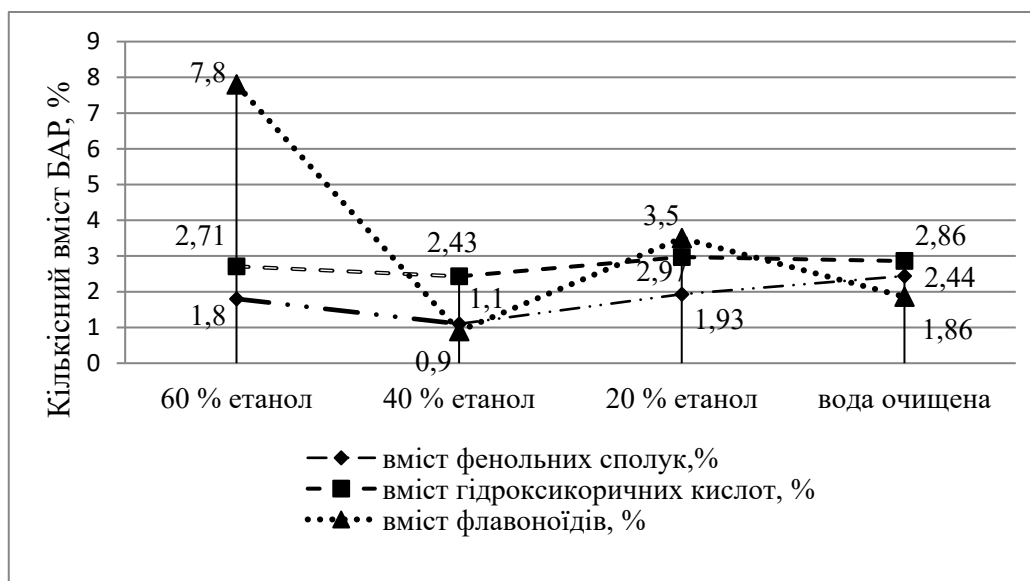


Рис. 4. Вплив природи екстрагента на повноту екстракції комплексу БАР (суми фенольних сполук, суми гідроксикоричних кислот, суми флавоноїдів) із мильнянки лікарської коренів

суми флавоноїдів із мильнянки лікарської трави та коренів залежно від природи екстрагента.

2. Установлено, що вміст досліджуваних речовин значно вищий у витяжках із трави мильнянки лікарської.

3. Установлено, що оптимальним екстрагентом, який забезпечує максимальне вилучення комплексу біологічно активних речовин із досліджуваної сировини мильнянки лікарської, є 60% етанол.

ЛІТЕРАТУРА

- Baula, O. P., & Derkach T. M. (2017). Zabezpechennya yakosti likarskykh zasobiv roslynnoho pokhodzhennya: stan ta perspektyvy [Quality assurance of medicinal products of plant origin: status and prospects]. *Farmatsevtychnyy chasopys – Pharmaceutical Journal*, 2, 79–86. DOI: 10.11603/2312-0967.2017.2.7816 (Ukr).
- Vronska, L. V., Dub, A. I., Demyd, A. Ye., Hroshovi, T. A., & Klishch, I. M. (2020). Vplyv kontsentratsiyi etanolu v ekstrahenti na flavonoyidnyy profil vytyahu iz lystya shovkovytsi biloyi i yoho tsukroznyzhvalnu diyu. [Effect of ethanol concentration in the extractant on the flavonoid profile of white mulberry leaf extract and its hypoglycemic effect]. *Farmatsevtychnyy chasopys – Pharmaceutical Journal*, 1, 5–13. DOI: 10.11603/2312-0967.2020.1.10983 (Ukr).
- Hrytsyk, A., Dubel, N., & Hrytsyk, L. (2021). Doslidzhennya parametriv ekstraktsiyi travy pryvorotnya [Study of the parameters of the extraction of the verbena herb]. *Modern Pharmacy and Medicine*, 1, 2 (Ukr).
- (2016). Derzhavna Farmakopeya Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine]. DP «Ukrayinskyi naukovyyi farmakopeynyyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-e vyd., dop. 1 [SE «Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products». 2nd ed., add. 1]. Kharkiv : Derzh. p-vo «Ukrayinskyi naukovyyi farmakopeynyyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 360 s. (Ukr).
- Kostyshyn, L. V., Slobodianiuk, L. V., Marchyshyn, S. M., Demydiak, O. L., Liashenko, L. Yu. (2020). Doslidzhennya orhanichnykh kyslot u travy ta pidzemnykh orhanakh *Saponaria officinalis* L. [Study of organic acids in grass and underground organs of *Saponaria officinalis* L.]. *Medychna ta klinichna khimiya – Medical and Clinical Chemistry*, 22, 4, 77–82. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2020.i4.11743 (Ukr).
- Yakubenko, B. Ye., Bilenko, V. H., Likar, Ya. O., & Lushpa, V. I. (2020). Likars'ki roslyny: tekhnolohiya vyroshchuvannya ta vykorystannya. Perevyd. Za red. d-ra biol. nauk, prof. B. Ye. Yakubenko [Medicinal plants: technology of cultivation and use. Revision. Under the editorship Dr. Biol. Sciences, Prof. B. Ye. Yakubenko]. Kyiv : Lira-K (Ukr).
- Lu, Y., Van, D., & Deibert, L. (2015). Antiproliferative quillaic acid and gypsogenin saponins from *Saponaria officinalis* L. Roots. *Phytochemistry*, 113, 108-120. DOI: 10.1016/j.phytochem.2014.11.021.
- Marchyshyn, S. M., Skrynychuk, O. Ya., Vasenda, M. M., Dakhym, I. S., & Demydiak, O. L. (2021). Obruntuvannya vyboru ekstrahenta dlya vyluchennya kompleksu biolohichno aktyvnykh rehovyn z katranu sertselystoho lystkiv i koreniv [Justification of the choice of an extractant for extracting a complex of biologically active substances from the tar of heartleaf leaves and roots]. *Fitoterapiya. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 66–69. DOI: 10.33617/2522-9680-2021-4-66 (Ukr).
- Moniuszko-Szajwaj, B., Pecio, Ł., & Kowalczyk, M. (2013). New triterpenoid saponins from the roots of *Saponaria officinalis*. *Natural Product Communications*, 8(12), 1687–1690.
- (2021). Pat. 147964, UA. MPK. A61K 35/00 [Patent. 147964, UA. IPCю A61K 35/00]. Sposib oderzhannya roslynnoyi substansiyi z protyzapalnoyu ta ranozahoyuvальноu aktyvnistyu [Method for obtaining a plant substance with anti-inflammatory and wound-healing activity]. № u2021 005012; zayavl. 08.02.2021; opubl. 23.08.2021, Byul. № 25. No. u2021 005012; statement 08.02.2021; published 08/23/2021, Bul. No. 25 (Ukr).

(2006). Patent 147133, UA. MPK B01D11/00, A61J3/02, A61K133/00, A61P25/20, A61P29/00 [Patent 147133, UA. IPC B01D11/00, A61J3/02, A61K133/00, A61P25/20, A61P29/00]. Sposib oderzhannya roslynnoyi substansiyi z sedatyvnoyu ta protyzapalnoyu diyeyu [Method of obtaining a plant substance with a sedative and anti-inflammatory effect]. № u202007312; zayavl. 16.11.2020; opubl.14.04.2021, Byul. № 15. No. u202007312; statement 11/16/2020; publ. 14.04.2021, Bul. No. 15 (in Ukr).

Petrović, G. M., Ilić, M. D., & Stankov-Jovanović, V. P. (2018). Phytochemical analysis of *Saponaria officinalis* L. shoots and flowers essential oils. *Natural Product Research*, 32(3), 331–334. DOI: 10.1080/14786419.2017.1350668.

Roiko, O. M., Arsenieva, L. Yu., Roiko, O. Yu., & Palamarchuk, O. P. (2019). Obgruntuvannya ta rozrobka tekhnolohiyi ekstraktyv na osnovi funktsional'noyi fitokompozytsiyi «Antystres» adaptovennoho pryznachennya [Justification and development of the technology of extracts based on the functional phytochemical composition «Antistress» with adaptogenic purpose]. *Vcheni zapysky TNU imeni V. I. Vernadskoho – Academic notes of V. I. Vernadskyi TNU*, 30(69), 2, 4, 111–116. DOI: 10.32838/2663-5941/2019.4-2/18 (Ukr).

Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., Kostyshyn, L., & Zakharchuk, O. (2021). Analysis of carbohydrates in *Saponaria officinalis* L. using GC/MS method. *Pharmacia*, 68(2), 339–345.

Fedoryshyn, O. M., Zahorodnia, D. S., Krvavych, A. S., Mylianych, A. O., & Petrina, R. O. (2021). Rozroblennya tekhnolohichnoyi skhemy ekstraktsiyi koreniv Sarlina Acaulis. [Development of a technological scheme for the extraction of Sarlina Acaulis roots]. *Naukovyy visnyk NLTU Ukrainy – Scientific bulletin of NLTU of Ukraine*, 31, 1, 93–98. DOI: 10.36930/40310116 (Ukr).

Fedorovska, M. I., Polovko, N. P., & Leochko, N. S. (2018). Doslidzhennya z rozrobky tekhnolohiyi nastoyky «Stymufit», pryznachenoyi dlya zastosuvannya pry telohenoviy alopetsiyi. [Research on the development of the Stymufit tincture technology, intended for use in telogen alopecia]. *Farmatsevtichnyy chasopys – Pharmaceutical J.*, 1, 34–40. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.1.8599 (Ukr).

Shostak, T. A., Kalyniuk, T. H., & Hudz, N. I. (2014). Zastosuvannya roslynnykh substansiy v yakosti aktyvnykh farmatsevtichnykh inhrediyentiv [Use of plant substances as active pharmaceutical ingredients]. *Fitoterapiya. Chasopys – Phytotherapy. J.*, 3, 63–65 (Ukr).

Статті надійшла до редакції 19.09.2022

Статті прийнята до друку 28.11.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Костишин Л.В. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Чолач С.Ю. – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті;

Марчишин С.М. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

Васенда М.М. – участь у написанні статті, висновки;

Демидяк О.Л. – участь у написанні статті, анотації;

Горлачук Н.В. – анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

svillanafarm@ukr.net

УДК 633.525.1:615.451.1:615.015]-047.37(048.8)

Євгенія ЗАЛИГІНА

кандидат фармацевтичних наук, викладач кафедри загальної та клінічної фармації, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044 (avis.rara@hotmail.com)
ORCID: 0000-0002-0478-5664

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-93

Бібліографічний опис статті: Залигіна Є. (2022). Актуальність дослідження фармакологічних властивостей кропиви жалкої (*Urtica urens* L.) (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 3, 93–96, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-93

АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОПИВИ ЖАЛКОЇ (*URTICA URENS* L.) (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Кропива жалка (*Urtica urens* L., кропива мала) – широко розповсюджена на Україні лікарська рослина. Усі частини рослини наповнені пекучим соком, у складі якого містяться ацетилхолін, гістамін, органічні кислоти. Лікарські препарати на основі *Urtica urens* L. застосовують як кровоаспокійливі, сечогінні, протилихоманкові, ранозагоювальні, протиревматичні засоби.

Мета дослідження – аналіз літературних джерел інформації та систематизація отриманих знань із метою узагальнення вже відомої інформації.

Результати дослідження. Етаноловий екстракт *Urtica urens* L. виявляє позитивний ефект на кісткову тканину та хіміопротекторну дію щодо токсичності, спричиненої імідаклопридом та ніотином, за рахунок вираженої антиоксидантної активності, а також підвищує рівень 17 β -естрадіолу у сироватці крові порівняно з обробленими імідаклопридом цурами та рівень тестостерону порівняно з обробленими ніотином тваринами, від рівня яких напряму залежить потенціал репродуктивної системи.

Ефективність екстракту пов'язують із умістом у його складі фенольних сполук, флавоноїдів, танінів. Окрім цього, низка позитивних фармакологічних ефектів (протизапальна, антиоксидантна, антимікробна дія) пов'язана з умістом летких сполук: гептакозана, гексакозана, гептадекана, гексадекана.

Протизапальний та антиноцицептивний потенціал рослин родини *Urticaceae* пов'язують із умістом 4-кофеїл-5-п-кумаройлхінової та хлорогенової кислоти. Протимікробна дія по відношенню до *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella enteritidis*, *P. Salmonella enteritidis* також напряму залежить від антиоксидантної активності вищезазначених речовин.

З екстракту *Urtica urens* L. отримали напівсинтетичний інгібітор глюкозидази (N-бензолсульфонілгістаміна), який має великий потенціал як засіб для лікування діабету, вірусних інфекцій, ожиріння, спадкових лізосомних захворювань та онкології.

Цікавим є той факт, що екстракт насіння *Urtica urens* L. має вплив на метаболізм деяких спільно прийнятих лікарських препаратів та змінює печінкову, легеневу та ниркову цитохром P450-залежну монооксигеназну активність *in vivo* у цурів.

Висновок. Таким чином, подальше більш детальне вивчення фармакологічних та фармакокінетичних властивостей *Urtica urens* L. з метою розроблення та впровадження нових лікарських фітопрепаратів залишається актуальним і перспективним, особливо з урахуванням достатньо дешевої сировинної бази на території України.

Ключові слова: кропива жалка, хіміопротекторна, протизапальна, антиоксидантна, антимікробна дія, екстракт, екстракт насіння *Urtica urens* L., фенольні сполуки, флавоноїди, таніни.

Yevheniia ZALYHINA

PhD, Lecturer at the Department of General and Clinical Pharmacy, Dnipro State Medical University, V. Vernadsky str., 9, Dnipro, Ukraine, 49044 (avis.rara@hotmail.com)
ORCID: 0000-0002-0478-5664

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-93

To cite this article: Zalyhina, Ye. (2022). Aktualnist doslidzhennia farmakolohichnykh vlastyvostei kropyvy zhalkoi (*Urtica urens* L.) (ohliad literatury) [Relevance of the study of the pharmacological properties of burning root (*Urtica Urens* L.) (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 93–96, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-93

RELEVANCE OF THE STUDY OF THE PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF BURNING ROOT (*URTICA URENS* L.) (LITERATURE REVIEW)

Actuality. Stinging nettle (*Urtica urens* L.) is a widespread medicinal plant in Ukraine. All parts of the plant are filled with burning juice, which contains acetylcholine, histamine, organic acids. Drugs based on *Urtica urens* L. are used as hemostatic, diuretic, antifebrile, wound healing, antirheumatic agents.

Material and methods: analysis of literary sources of information and systematization of the acquired knowledge in order to generalize already known information.

Research results. The ethanol extract of *Urtica urens* L. has a positive effect on bone tissue and a chemoprotective effect against toxicity caused by imidacloprid and nicotine due to a pronounced antioxidant activity, and also increases the level of 17 β -estradiol in the blood serum compared to animals treated with imidacloprid and nicotine, from the level of which the potential of the reproductive system directly depends.

The effectiveness of the extract is associated with the content of phenolic compounds, flavonoids, tannins in its composition. In addition, a number of positive pharmacological effects (anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial effect) are associated with the content of volatile compounds: heptacosane, hexacosane, heptadecane, hexadecane.

The anti-inflammatory and antinociceptive potential of plants of the *Urticaceae* family is associated with the content of 4-caffeoyl-5-p-coumaroylquinic acid and chlorogenic acid. Antimicrobial activity against *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella enteritidis*, *P. Salmonella enteritidis* also directly depends on the antioxidant activity of the above substances.

From the extract of *Urtica urens* L, a semi-synthetic glucosidase (*N*-benzenesulfonylhistamine) inhibitor has been obtained, which has great potential as a treatment for diabetes, viral infections, obesity, hereditary lysosomal diseases, and oncology.

Interestingly, the seed extract of *Urtica urens* L. affects the metabolism of several co-administered drugs and alters hepatic, pulmonary, and renal cytochrome P450-dependent monooxygenase activity *in vivo* in rats.

Conclusion. Thus, a further more detailed study of the pharmacological and pharmacokinetic properties of *Urtica urens* L. in order to develop and introduce new herbal medicines remains relevant and promising, especially given the sufficient, cheap raw material base in Ukraine.

Key words: stinging nettle, chemoprotective, anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial action, extract, *Urtica urens* L. seed extract, phenolic compounds, flavonoids, tannins.

Вступ. Актуальність. Кропива жалка (*Urtica urens* L., кропива мала) широко розповсюджена на всій території України трав'яниста однорічна однокладна лікарська рослина, яка належить до родини *Urticaceae*. Вона має чотиригранне вертикальне стебло, яке може досягати у довжину 70 см. Листя і стебло покриті мечоподібними волосками, верхня частина яких наповнена пекучим соком, у складі котрого містяться ацетилхолін, гістамін, органічні кислоти. Листя рослини містить 18–20% азотистих речовин, 9–10% крохмалю, до 7% жирів, до 2% дубильних речовин, глікозид уртицин, ксантофіл, каротин, віолаксантин, ксантофілепоксид, органічні кислоти, до 5% хлорофілу, вітаміни К, В₂, В₃, С, провітамін А, а також макроелементи і мікроелементи: близько 1,5 мг% міді, до 40 мг% заліза, майже 5 мг% бору, до 8,5 мг% марганцю, 2,7 мг% титану і близько 0,02 мг% нікелю (Marrassini et al., 2010).

Засоби на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) *Urtica urens* L. застосовують як кровоспинні, сечогінні, протилихоманкові, ранозагоювальні, протиревматичні засоби.

Нині в Україні зареєстровано комплексний гомеопатичний препарат мулімен краплі пероральні 50 мл, який у своєму складі містить *Urtica urens* D3 – 11,11 г. Він здатен регулювати нейрогормональну функцію жіночої статевої системи за рахунок активації захисних сил організму та нормалізації порушених функцій, окрім того, виявляє спазмолітичну, седативну та знеболювальну дію (Jalili et al., 2014).

Мета дослідження. Сьогодні фармакологічні властивості кропиви жалкої вивчені недостатньо, фармацевтичний потенціал не розкрито повною мірою. Таким чином, подальше вивчення, системати-

зація отриманих знань, а також узагальнення вже відомої інформації з подальшим її використанням із метою розроблення та впровадження у виробництво нових лікарських фітопрепаратів залишається нагальним питанням сьогодення.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізувавши літературні джерела останніх років, виявлено, що дослідження рослини може використовуватися більш широко. Наприклад, ученими (Mzid, 2017; Khedir, 2017; Sahnoun, 2017; Rebai, 2017 та ін.) вивчалися склад та фармакологічні властивості етанолового екстракту *Urtica urens* L. та було встановлено, що він виявляє хіміопротекторну дію щодо токсичності, спричиненої імідаклопридом за рахунок вираженої антиоксидантної активності, що підтвердилося поліпшенням порівняно з модельною патологією таких показників: малонового діальдегіду (MDA), продуктів окиснення білків (AOPP), рівня активності глутатіону (GSH) та антиоксидантних ферментів: каталази (CAT), супероксиддисмутази (SOD) та глутатіонпероксидази (GPx), а також підвищенням рівня 17 β -естрадіолу у сироватці крові порівняно з обробленими імідаклопридом щурами. Слід зазначити, що від рівня останнього напрямку залежить потенціал репродуктивної системи самок тварин.

Той же самий екстракт виявив позитивний ефект на кісткову тканину піддослідних тварин, покращуючи біохімічні показники (гідроксипролін, 17 β -естрадіол, вітамін D, вітамін E, кальцій, фосфор), призводив до значного збільшення кортикальної, трабекулярної товщин, остеїдних поверхонь, зменшення внутрішньотрабекулярних просторів та розрідження кістки, інгібування ремоделювання кістки та посилення формування кісткової тканини.

Усі зазначені ефекти автори пов'язують із умістом у складі екстракту достатньої кількості біологічно активних речовин (БАР), а саме за виходу з ЛРС 4,768% етанолового екстракту *Urtica urens* L.: фенольних сполук $6,81 \pm 1,72$ мг GAE/г екстракту, флавоноїдів $31,41 \pm 0,31$ мг QE/г екстракту, танінів, що гідролізуються $8,29 \pm 0,3$ мг GAE/г екстракту. Окрім цього, низка позитивних фармакологічних ефектів (протизапальна, антиоксидантна, антимікробна дія) пов'язана з умістом летких сполук: гептакозану (13,96%) гексакозану (9,45%), гептадекану (5,46%), гексадекану (5,35%).

Незалежна група вчених (Jalili, 2014; Salahshoor, 2014; Naseri, 2014) дослідила хіміопротекторну дію *Urtica dioica* L., яка також відноситься до родини *Urticaceae*, та виявила її здатність справляти захисну дію проти ніотинової токсичності, ліквідувати пошкодження тканини семінників у мишей, покращувати показники сперми піддослідних самців та позитивно впливати на рівень тестостерону.

Отже, спільним для *Urtica dioica* L. та *Urtica urens* L. є їхня здатність до зниження токсичності екзогенних ксенобіотиків та протективна дія на репродуктивну систему тварин незалежно від статі, що пов'язано, передусім з антиоксидантним потенціалом рослин родини *Urticaceae*. Також ці рослини виявляють великий протизапальний потенціал, який пов'язують із умістом такої речовини, як 4-кофеїл-5-п-кумароїлхінова кислота (Carvalho et al., 2017). Протизапальний ефект рослин родини *Urticaceae*, у тому числі *Urtica urens* L., доведено аналізом інгібування ферменту ЦОГ-1 *in vitro*. Відомо й про антиноцицептивну та протизапальну активність етанольного екстракту надземної частини *Urtica urens*, що були виявлені на моделях хімічно індукованого болю у мишей (ED₅₀ 39,3 мг/кг: 17,2–74,5 мг/кг) та індукованого каррагинаном набряку лапи щура (інгібування 41,5% у дозі 300 мг/кг внутрішньочеревно). Основним компонентом екстракту була певна хлорогенова кислота (670 мг/1000 г сухої ваги), і вона могла бути частково відповідальна за цю активність. Відомо також, що етанольний екстракт *Urtica urens* L. помірно індукує цитотоксичність щодо *H. Pylori*.

Учені (Mzid, 2017; Ben Khedir, 2017; Ben Salem, 2017; Regaieg, 2017; Rebai, 2017) порівняли кількіс-

ний вихід БАД етанолового та водного екстрактів *Urtica urens* (табл.) і встановили, що антиоксидантний ефект водного та етанолового екстрактів відрізнявся і становив 64,56% та 93,56% відповідно порівняно з аскорбіновою кислотою з 99,83% та з ВНТ 95,56% за концентрації 40 мг/л.

Етаноловий екстракт у концентрації 150 мкг/мл на відміну від водного екстракту виявив антибактеріальну дію щодо *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella enteritidis*, *P. Salmonella enteritidis*, що пов'язано з присутністю у його складі терпенів та флавоноїдів.

Сучасною та дуже перспективною розробкою стало отримання N-бензолсульфонілгістаміну – нового напівсинтетичного інгібітора глюкозидази, що отримано шляхом виділення з урахуванням біологічної активності з хімічно модифікованого екстракту *Urtica urens* L., який, своєю чергою, було отримано реакцією з бензолсульфонілхлоридом. Ця речовина має великий фармакологічний потенціал, оскільки каталізує гідроліз β-зв'язків у полісахаридах та олігосахаридах, а також сприяє розриву β-зв'язків між цукрами та агліконами. Сполуки, що інгібують глюкозидазу, становлять великий інтерес через їхній потенціал як лікарських засобів для лікування діабету, вірусних інфекцій, ожиріння, спадкових лізосомних захворювань та онкології.

Сьогодні вченими все більше уваги приділяється дослідженню не лише фармакологічних ефектів лікарських рослин, а й особливостям їхньої фармакокінетики.

Щодо *Urtica urens* L., то вченими (Ozkarsli, 2008; Sevim, 2008; Sen, 2008) було вивчено екстракт насіння кропиви жалкої, який вводили внутрішньочеревно. Було досліджено печінкову, легеневу та ниркову цитохром Р450-залежну монооксигеназну активність у щурів, яким разом вводили 3-метилхолантрен (3-МС), яка збільшувала активність 7-етоксирезоруфін-О-деетилази (EROD) у нирках у 54, 21 та 119 разів відповідно. Уведення екстракту суттєво знижувало індуковану 3-МС активність EROD у печінці, легенях та нирках на 79%, 42% та 50% відповідно, а також знижувало рівень мРНК печінкових CYP1A1 та CYP1A2.

Цікавим виявився факт впливу екстракту насіння *Urtica urens* L. на метаболізм деяких разом прийнятих лікарських препаратів: амінопірин-N-де-

Таблиця 1

	Етаноловий екстракт <i>Urtica urens</i> L.	Водний екстракт <i>Urtica urens</i> L.
Вихід продукту	4,768 %	0,87 %
Фенольні сполуки (мг GAE/г екстракту)	$31,41 \pm 0,31$	$5,34 \pm 0,21$
Флавоноїди (мг QE/г екстракту)	$6,81 \pm 1,72$	$29,56 \pm 1,56$
Таніни, що гідролізуються (мг GAE/г екстракт)	$8,29 \pm 0,3$	$4,05 \pm 0,52$

метилази (APND; CYP2C6), анілін-4-гідроксилазу (A4H; CYP2E1), нітрозометиліламіну NDMA). -ND; CYP2E1) еритроміцин N-деметилази (ERND; CYP3A1) CYP2D1/2 і глутатіон S-трансферази (GST). У результаті вищезазначений екстракт продемонстрував значне збільшення рівня мРНК CYP2C6 і CYP2E1, зниження мРНК CYP3A1; водночас рівень CYP2D1/2 залишався незмінним, спостерігалось значне індукування активності GST у печінці, легенях та нирках (у 66, 46 та 31 раз відповідно), а також зниження активності APND (у 35, 61 та 94 рази) NDMA-ND (23, 28) і в 54 рази) – активність ERND у печінці знизилася у 45 разів, але зросла в легенях та нирках (у 78 та 144 рази) (Agus et al., 2009).

Висновки. Отже, можна дійти висновку, що останнім часом було більш детально досліджено екстракти *Urtica urens L.* та отримано дані про їх можливий хіміопротекторний (Mzid, Ghilissi et al., 2017; Ozkarsli et al., 2008; Salazar, 2018), протиза-

пальний, антиоксидантний, протимікробний потенціал (Carvalho et al., 2017; Farag et al., 2013; Masadeh et al., 2014; Mzid, Badraoui et al., 2017; Mzid, Ben Khedir et al., 2017; Mzid, Ghilissi et al., 2017; Ozkarsli et al., 2008; Salazar, 2018), що пов'язаний зі значним вмістом у складі ЛРС кропиви жалкої фенольних сполук, флавоноїдів, танінів тощо. Цікавим є той факт, що екстракт насіння *Urtica urens L.* має вплив на метаболізм деяких разом прийнятих лікарських препаратів та змінює печінкову, легеневу та ниркову цитохром P450-залежну монооксигеназну активність *in vivo* у щурів.

Таким чином, подальше більш детальне вивчення фармакологічних та фармакокінетичних властивостей *Urtica urens L.* із метою розроблення та впровадження нових лікарських фітопрепаратів залишається актуальним та перспективним, особливо з урахуванням достатньо дешевої сировинної бази на території України (Marrassini et al., 2010).

ЛІТЕРАТУРА

- Agus H. H., Tekin P., Bayav M., Semiz A., Sen A. Drug interaction potential of the seed extract of *Urtica urens L.* (dwarf nettle). *Phytother Res.* 2009 Dec;23(12):1763–70. DOI: 10.1002/ptr.2848.PMID: 19441062.
- Carvalho A. R., Costa G., Figueirinha A., Liberal J., Prior J. A. V., Lopes M. C., Cruz M. T., Batista M. T. *Urtica* spp.: Phenolic composition, safety, antioxidant and anti-inflammatory activities. *Food Res Int.* 2017 Sep;99(Pt 1): 485–494. DOI: 10.1016/j.foodres.2017.06.008. Epub 2017 Jun 3.PMID: 28784509.
- Farag M. A., Weigend M., Luebert F., Brokamp G., Wessjohann L. A. Phytochemical, phylogenetic, and anti-inflammatory evaluation of 43 *Urtica* accessions (stinging nettle) based on UPLC-Q-TOF-MS metabolomic profiles. *Phytochemistry.* 2013 Dec; 96: 170–83. DOI: 10.1016/j.phytochem.2013.09.016. Epub 2013 Oct 26.PMID: 24169378 <http://www.drlz.com.ua/> <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/>
- Jalili, C., Salahshoor, M. R., Naseri, A. Protective effect of *urtica dioica* l against nicotine-induced damage on sperm parameters, testosterone and testis tissue in mice (Article). *Iranian Journal of Reproductive Medicine.* Volume 12. Issue 6. 1 June 2014. P. 401–408.
- Marrassini C., Acevedo C., Miño J., Ferraro G., Gorzalezany S. Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory activities and phytochemical analysis of aerial parts of *Urtica urens L.* *Phytother Res.* 2010 Dec; 24(12) : 1807–12. DOI: 10.1002/ptr.3188.PMID: 20564509.
- Masadeh M. M., Alkofahi A. S., Alzoubi K. H., Tumah H. N., Bani-Hani K. Anti-*Helicobacter pylori* activity of some Jordanian medicinal plants. *Pharm Biol.* 2014 May; 52(5): 566–9. DOI: 10.3109/13880209.2013.853811. Epub 2013 Nov 20.PMID: 24251817.
- Mzid M., Badraoui R., Khedir S. B., Sahnoun Z., Rebai T. Protective effect of ethanolic extract of *Urtica urens L.* against the toxicity of imidacloprid on bone remodeling in rats and antioxidant activities. *Biomed Pharmacother.* 2017 Jul; 91: 1022–1041. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.05.023. Epub 2017 May 16.PMID: 28531918.
- Mzid M., Ben Khedir S., Ben Salem M., Regaieg W., Rebai T. Antioxidant and antimicrobial activities of ethanol and aqueous extracts from *Urtica urens*. *Pharm Biol.* 2017 Dec; 55(1): 775–781. DOI: 10.1080/13880209.2016.1275025. PMID: 28084125.
- Mzid M., Ghilissi Z., Salem M. B., Khedir S. B., Chaabouni K., Ayedi F., Sahnoun Z., Hakim A., Rebai T. Chemoprotective role of ethanol extract of *Urtica urens L.* against the toxicity of imidacloprid on endocrine disruption and ovarian morphometric in female rats, GC/MS analysis. *Biomed Pharmacother.* 2018 Jan; 97: 518–527. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.10.150. Epub 2017 Nov 6.PMID: 29091903.
- Ozkarsli M., Sevim H., Sen A. In vivo effects of *Urtica urens* (dwarf nettle) on the expression of CYP1A in control and 3-methylcholanthrene-exposed rats. *Xenobiotica.* 2008 Jan; 38(1): 48–61. DOI: 10.1080/00498250701713968. PMID: 18098063.
- Salazar M. O., Osella M. I., Ramallo I. A., Furlan R. L. E. *N* α -arylsulfonyl histamines as selective β -glucosidase inhibitors. *RSC Adv.* 2018 Oct 24; 8(63): 36209–36218. DOI: 10.1039/c8ra06625f. eCollection 2018 Oct 22.PMID: 35558478.

Стаття надійшла до редакції 05.09.2022
Стаття прийнята до друку 21.11.2022

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок автора:

Залигіна Є.В. – ідея, пошук та аналіз літературних джерел, написання тексту статті, висновки, анотації, резюме, корекція статті, редагування.

Електронна адреса для листування з автором:
avis.rara@hotmail.com



Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, м. Київ
ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
Національний еколого-натуралістичний центр учнівської молоді МОН України
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

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ

Науково-практичний конгрес з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів
«СИНТЕЗ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ У НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОМУ І КЛІНІЧНОМУ
ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ»
(далі – Конгрес)

Шановні колеги!

Оргкомітет науково-практичного Конгресу, керуючись гаслом «Здорова Родина – Здорова Країна», має честь запросити Вас до участі у роботі наукового заходу, який присвячено проблемам сьогодення – «Здоров'я і здоровий спосіб життя: від рослини до людини». Конгрес внесено 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. № 06).

Конгрес буде проведено онлайн 25 листопада 2022 року, з 10.00 до 18.00, у Національній науковій медичній бібліотеці МОЗ України за адресою м. Київ, вул. Льва Толстого, 7 (станція метро «Площа Льва Толстого»), Конференційна зала.

Мета Конгресу – обговорення сучасного стану навчально-методичного і клінічного забезпечення методами і засобами комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини (далі – НіНМ) в Україні і світі як єдиного цілісного медичного спрямування, так і окремих методів і практик у контексті щодо здоров'я людства, здорового способу життя у період соціально-економічних і екологічних потрясінь.

ТЕМАТИЧНІ НАПРЯМИ КОНГРЕСУ

1. Актуальні питання і погляд на сучасний стан розвитку комплементарної/альтернативної медицини в Україні та світі у відповідності до основних напрямів, викладених у «Стратегії ВООЗ по народній медицині на 2014–2023 роки» у контексті здорового способу життя.

2. Концептуальні питання комплементарної/альтернативної медицини в Україні і світі у контексті державної політики щодо забезпечення і впровадження здорового способу життя.

3. Медико-біологічні та соціальні аспекти здоров'я:

3.1. «Здорова Родина – Здорова Країна».

3.2. «Здоров'я і здоровий спосіб життя: від рослини до людини».

4. Структура НіНМ в Україні, правові та юридичні аспекти.

5. Науково-методичне обґрунтування застосування методів НіНМ у комплексній, превентивній терапії та медичній, фізичній терапії, ерготерапії і реабілітації пацієнтів різних вікових груп на тлі коморбідних захворювань із впровадженням стандартів і принципів доказової медицини.

6. Проблеми стандартів і критеріїв якісної освіти майбутніх фахівців. Інтегрування і навчально-методичне забезпечення методів НіНМ у навчальний процес.

7. НАТО: погляд на застосування методів комплементарної медицини у реабілітації і відновленні здоров'я учасників бойових дій. Соціально-економічна доцільність ефективності застосування методів НіНМ в умовах глобальних сьогоденних проблем як в Україні, так і у світі.

8. Психічне і фізичне здоров'я: проблемні питання. Комплементарні/альтернативні скринінг-методи діагностики і корекції здоров'я.

8.1. Методи психологічної, соціальної, професійної реабілітації та їх вплив на відновлення здоров'я людини.

9. Астропсихологія.

10. Натуральні, природні методи оздоровлення. Фітотерапія і фармакогнозія: досвід викладання за спеціальностями «Лікувальна справа», «Стоматологія» та «Фармація», «Фізична терапія, ерготерапія».

10.1. Фітооздоровчі практики: від народних рецептів до науково обґрунтованих, зареєстрованих фітопрепаратів. Фіто – extempore.

10.2. Нутрицевтики і парафармацевтики.

11. Гомеопатія: досвід викладання і застосування в медицині і фізичній терапії, ерготерапії, медичній реабілітації.

11.1. Гомеопатія і фармакологія – дві «сторони однієї медалі» здоров'я і лікування.

12. Остеопатія, мануальна терапія: досвід викладання і застосування в медицині, фізичній терапії, ерготерапії, реабілітації.

13. Аюрведа і тибетська медицина: особливості, реалії і перспективи в Україні і світі.

14. Китайська традиційна медицина: реалії і перспективи в Україні і світі.

15. Іридодіагностика: експрес і скринінг-діагностика у практиці лікаря.

16. Ароматерапія і фітоергономіка.

17. Інформаційна медицина: досвід викладання і застосування в медицині, фізичній терапії, ерготерапії. Реалії і перспективи.

18. Інформаційна гігієна у сучасному світі. «Інформаційні хвороби сьогодення».

19. Електропунктурна та інформаційна діагностика: досвід викладання і впровадження як скринінг-методу діагностики та контролю ефективності лікування і стану фізичного здоров'я.

20. Проект Закону 7689: цілительство: нормативно-правові аспекти врегулювання в Україні і світі.

21. Питання деонтології і лікарської етики у сфері НІНМ. Культура спілкування і оздоровлення: «Слово лікує, слово зцілює».

22. Лікувальна фізична культура як лікувально-профілактичний метод оздоровлення.

23. SPA-процедури як метод реабілітації та оздоровлення.

24. Актуальні питання і перспективи громадських організацій-асоціацій.

24.1. ВГО «Асоціація фахівців народної і нетрадиційної медицини України» – 18 років: історія становлення та перспективи.

25. Сьогодення і майбутні реалії молодих науковців. Формування майбутньої наукової еліти. Біоетика в наукових дослідженнях.

26. «Фітотерапія. Часопис» – науково-практичне фахове видання України (категорія «Б») з біологічних, медичних, фармацевтичних наук та фізичної терапії, ерготерапії – 20 років.

ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ: МЕТОДИ КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ/АЛЬТЕРНАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ, ЯКІ БУДУТЬ РОЗГЛЯНУТІ НА КОНГРЕСІ:

• Ароматерапія. Фітотерапія.

Нутрицевтики, парафармацевтики.

• Апітерапія, гірудотерапія. Анімалотерапія.

• Аюрведа, традиційні системи детоксикації та харчування.

• Інформаційна медицина. Біорезонансна терапія.

• Гомеопатія.

• Масаж, мануальна терапія, остеопатія, краніо-сакральна терапія, ерготерапія.

• Акупунктура, рефлексотерапія, су-джок-терапія.

Електропунктурна діагностика.

• Традиційна китайська медицина, цигун-терапія.

• Психологічна підтримка і корекція здоров'я.

SPA-процедури.

Форми участі у Конгресі онлайн:

- Усна доповідь з можливістю презентації в PowerPoint
- Прес-конференція
- Круглий стіл
- Презентація компанії
- Учасник
- Майстер-клас
- Семінар
- Публікація тез, статей
- Заочна участь
- Онлайн-участь учасників з країн ближнього і дальнього зарубіжжя, а також учасників з українських міст.

Умови публікації:

Матеріали Конгресу будуть опубліковані у фаховому науково-практичному журналі «Фітотерапія. Часопис» відповідно до вимог і рекомендацій до наукових статей.

Тези (до 1 сторінки) і статті (до 10 сторінок з літературою, резюме та ключовими словами українською, російською, англійською мовами) подаються за такою структурою: УДК, назва роботи (великими літерами), ініціали та прізвища авторів, наукове звання, науковий ступінь (магістр, аспірант, докторант, практикуючий лікар, цілитель); повна назва установи (місце роботи, навчання); розділи тез і статті: актуальність, мета роботи, матеріали і методи дослідження, результати дослідження та їх обговорення, висновки про доцільність практичного використання набутого досвіду, перспективи подальших досліджень. Посилання на літературні джерела для статті обов'язкові. Матеріали, в яких порушуються принципи етики та які не відповідають зазначеним вище вимогам, публікуватися не будуть.

Оплата

1. Вартість публікації тез для учасників (фізичних осіб) з України та країн СНД – 250 грн, студенти – 100 грн за 1800 знаків (одна сторінка).
2. Організаційний внесок для учасників з України та країн СНД – 550 грн, студенти – 100 грн.
3. З юридичною особою на участь у науковому заході укладається угода, у якій указується форма участі та оплата.

Терміни

Анкету учасника, тези, квитанцію про сплату вартості публікації необхідно надіслати до 15 листопада 2022 року на e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

Місце проведення Конгресу:

м. Київ, вул. Льва Толстого, 7,

**Національна наукова медична бібліотека МОЗ України,
станція метро «Площа Льва Толстого»**

Офіційні мови Конгресу:

українська, англійська.

Регламент:

доповідь:

- усна – до 15 хв.
- стендова доповідь – 15 хв.
- презентація компанії, дискусія – до 7 хв.
- семинар – до 25 хв.
- майстер-клас – до 25 хв.

МАТЕРІАЛИ КОНГРЕСУ (тези) І СЕРТИФІКАТИ із зазначенням кількості балів будуть після завершення Конгресу надіслані поштою у разі онлайн-форми участі на адресу, яка заявлена в анкеті учасника.

Наукові зібрання

Регламент проведення Конгресу:

25 листопада 2022 р.:

09:30–09:55 – Реєстрація учасників Конгресу онлайн

10:00–10:40 – Прес-конференція, круглий стіл

10:45–13:00 – I Пленарне засідання

13:05–13:30 – Перерва, кава

13:35–17:00 – II Пленарне засідання: семінари, майстер-класи

17:05–17:45 – III Пленарне, заключне засідання: дискусії, прийняття резолюції, вручення сертифікатів учасника і нагород

17:50–18:00 – Закриття Конгресу

У межах Конгресу 25.11.2022 р. протягом 10.00–16.15 будуть проведені МАЙСТЕР-КЛАСИ і тематичні СЕМІНАРИ з різних методик і напрямів НіНМ.

Тематика майстер-класів, семінарів для участі буде представлена у програмі, відповідно до заявки, яку Ви вкажете в анкеті.

Контактні телефони:

Кафедра фізичного виховання, спорту і здоров'я людини:

+380950524124 Кравченко Анна Віталіївна

+380976960071; +380634518485 Демидова Олена Якимівна

+380933798182 Зеленьок Оксана Володимирівна

+38 050 3530326; +380984287216 Гарник Тетяна Петрівна

Поселення, бронювання готелю:

+38(044) 430 02 60; +38 0964812183 Кацурак Марія Іванівна

Анкета учасника Конгресу 20 жовтня 2022 р.

Прізвище _____

Ім'я _____

По батькові _____

Науковий ступінь _____

Вчене звання _____

Посада _____

Назва організації / установи

(Місце роботи, навчання) _____

Тема доповіді, майстер-класу, семінару, тез, статті (підкреслити) _____

співавтори _____

Електронна пошта

Поштова адреса: місто (з індексом) або Нова пошта № _____

Контактний телефон: _____

Форма участі у конгресі:

- усна доповідь
- презентація стенду компанії
- слухач
- майстер-клас
- заочна участь
- публікація
- семінар
- стендова доповідь
- онлайн

Технічні засоби презентації

- мультимедійний проектор

Дата « ____ » _____ 2022 р. _____ підпис

Просимо надсилати заповнену анкету на e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

Інформація про заходи на сайті: www.uanm.org.ua

<http://www.tnu.edu.ua/>

<http://medinstitut.dp.ua/>

Оргкомітет



МОН України

Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, м. Київ
Національний еколого-натуралістичний центр учнівської молоді МОН України
Національна наукова медична бібліотека України
ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
Клайпедський університет, Литва
Європейська Медична Асоціація, Бельгія
Всесвітнє товариство Медичного Цигун, Китай. Пекін
Grand Hotel Sava****Zagreb****, Рогашка, Слатіна. Словенія
Компанія «ROI SANITATEM AQUA», Україна–Словенія
Академія наук вищої школи України,
Відділення фундаментальних проблем медицини
ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»
Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини
ТОВ «Золота Нива», санаторій «Золота Нива», смт Сергіївка
Білгород-Дністровського району Одеської області
ТОВ «Академія натуральної і комплементарної медицини», м. Київ

ПРОГРАМА

Наукового конгресу з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів

«СИНТЕЗ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ У НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОМУ І КЛІНІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ»

25 листопада 2022 р., м. Київ

Київ-2022

Оргкомітет висловлює вдячність усім за підтримку та надану допомогу у проведенні наукового Конгресу з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів «Синтез теорії і практики у навчально-методичному і клінічному забезпеченні здорового способу життя», внесеного до реєстру наукових заходів МОН України (Посвідчення від 12.01.2022 р. № 6):

Біонорика, Німеччина

ТОВ «Міжнародний центр гомеопатії», Україна–ОАЕ

Медичному центру «Family Care», м. Київ

Медико-діагностичному центру «ЯНА», м. Луцьк

Медичному центру ТОВ «ФІТО–ДАНІМІР», м. Київ

Ботанічному саду ім. академіка О.В. Фоміна, м. Київ

Астроцентру «Селена», Україна–Німеччина

Центру нетрадиційної медицини «Енергетика», м. Київ

ТОВ «Зелена планета Земної», м. Київ

Центру здоров'я Миколи Яковчука, м. Київ

ТОВ «Ольвія Нова»

Інформаційне забезпечення:

«Здоров'я і довголіття»

«Фітотерапія. Часопис»

«Зелена планета Земної»

Інтернет-портали

МОН України

Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, м. Київ
Національний еколого-натуралістичний центр учнівської молоді МОН України, м. Київ

Національна наукова медична бібліотека України

ДВНЗ «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»

Клайпедський університет, Литва

Європейська Медична Асоціація, Бельгія

Всесвітнє товариство Медичного Цигун, Китай, Пекін

Grand Hotel Sava****Zagreb****, Рогашка, Слатіна, Словенія

Компанія «ROI SANITATEM AQUA», Україна–Словенія

Академія наук вищої школи України,

Відділення фундаментальних проблем медицини

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини

ТОВ «Золота Нива», санаторій «Золота Нива», смт Сергіївка

Білгород- Дністровського району Одеської обл.

ТОВ «Академія натуральної і комплементарної медицини», м. Київ

СИНТЕЗ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ У НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОМУ І КЛІНІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ

Науковий конгрес з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів (далі – Конгрес)
25 листопада 2022 року

За редакцією д. мед. н., проф. Т.П. Гарник, д. мед. н., проф. Л.В. Андріюка,
д. психол. н., доц. Н.А. Добровольської, к. мед. н, доц. С.В. Абрамова
Київ-2022

Затверджена програма рішенням Вченої Ради
ТОВ «Дніпровський медичний інститут
традиційної і нетрадиційної медицини»
м. Дніпро (протокол № 2 від 30.09.2022 р.)

Інформація для учасників

Місце локації проведення онлайн Конгресу: м. Київ, вул. Льва Толстого, 7
Національна наукова медична бібліотека МОЗ України
Зупинка метро: «Площа Льва Толстого»

План проведення Конгресу

Засідання 25.11.2022 р.

Реєстрація учасників онлайн 09:30–09:55

Урочисте привітання учасників: Бельгія, Італія, Литва, Латвія, Словенія, Німеччина, Китай, Туреччина, Україна 10:00–10:40

I пленарне засідання онлайн 10:45–13:00

Перерва, кава 13:05–13:30

II пленарне засідання онлайн 13:35–17:00

Презентація компаній і технологій

Семінари, майстер-клас, лекції: «Навчальні методики і практики комплементарної/альтернативної медицини у колі фахівців» 13:45–16:30

Запоріжжя, майданчик презентацій: вул. Жуковського, буд. 64, 1-й корпус третій поверх, (69063), аудиторія 320; модератор – зав. кафедри Ковальова Ольга Володимирівна +380504536458.

Наукові зібрання

Одеська обл., Білгород-Дністровський район, смт Сергіївка, ТОВ «Золота Нива», санаторій «Золота Нива», модератор – директор **Ткачук Лариса Василівна +380976464910**.

Одеса, вул. Сахарова, буд. 16, 2-й поверх, аудиторія Медичного центру Янко-Медіком, модератор – директор **Янко Сергій Всеволодович +380675580448; Корно Наталія +380732228687**.

Дніпро, вул. Титова, буд. 10, ауд.; модератор – проректор з міжнародних зв'язків **Соколовський Сергій Іванович +380973900958**.

Львів, проспект Червоної Калини, буд. 68, 4-а міська клініка (7-й поверх), аудиторія кафедри; модератор – завуч кафедри **Мацко Наталія Василівна +380677132758**.

Харків: модератор – **Пустовойт Михайло Афанасійович +380507291391; Назарчук Ірина Анатоліївна +380675791974**.

Китай: модератори – **Сюй Мінтан WhatsApp +7 926 108 91 08; Мартинова Тамара Іванівна +380675072885**.

Звіти головуєчих (дискусії, обговорення, прийняття проєкту резолюції, вручення сертифікатів) **17:05–17:45**

Закриття Конгресу 17:50–18:00

Офіційні мови Конгресу: українська, англійська

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова:

Бортняк Валерій Анатолійович, кандидат юридичних наук, доцент, ректор Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського м. Київ **Абрамов Сергій Вікторович**, кандидат медичних наук, доцент, ректор ТОВ «Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини», м. Дніпро (ДМІТНМ)

Остапенко Тетяна Анатоліївна, в.о. Генерального директора Національної наукової медичної бібліотеки України, м. Київ

Костильола Вінченцо, доктор медицини/МД, президент Європейської Медичної Асоціації, Бельгія

Співголови:

Добровольська Наталія Анатоліївна, д. психол. н., доцент, завідувачка загальноузівської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського, м. Київ

Наконечний Олександр Григорович, доктор фізико-математичних наук, професор, Президент Академії наук вищої школи України

Вербицький Володимир Валентинович, заслужений працівник освіти, доктор педагогічних наук, професор Київського національного університету ім. Т. Шевченка, директор Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України

Гарник Тетяна Петрівна, доктор медичних наук, професорка загальноузівської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»; президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; експерт комісії з фітопрепаратів та гомеопатичних засобів ДЕЦ МОЗ України; академік Академії наук вищої школи України

Moskevičienė Daiva, доктор медицини/МД, професор, завідувачка кафедри холистичної медицини та реабілітації факультету наук про здоров'я, Клайпедський університет, Клайпеда, Литва

Титов Герман Іванович, доктор медичних наук, доцент, в.о. професора, перший проректор Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини

Андріюк Лук'ян Васильович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри реабілітації і нетрадиційних методів лікування ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина».

Члени організаційного комітету:

Волошин Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, академік Академії наук вищої школи України.

Горова Елла Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент загальноузівської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського.

Трікаш Микола Володимирович, лікар вищої категорії з дитячої анестезіології, реабілітології, завідувач відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1».

Горчакова Надія Олександрівна, доктор медичних наук, професорка кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Коваленко Ольга Євгенівна, доктор медичних наук, професорка кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; президент ВГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури».

Літвінова Лада Іванівна, керівник проекту Best Medical Practice, Україна–Бельгія–Велика Британія.

Радиш Ярослав Федорович, доктор наук з державного управління, професор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Соловський Сергій Іванович, к. мед. н., доц., проректор з міжнародних зв'язків ДМІТНМ.

Жукова Людмила Петрівна, член Президії Асоціації психотерапевтів та психоаналітиків України, почесний професор Міжнародного університету Відня та Академічного союзу Оксфорду, лауреат міжнародних нагород (11 орденів, 7 медалей), директор центру нетрадиційної медицини «Енергетика», Київ.

Терехов Ерік, голова правління Міжнародної асоціації комплементарної медицини, Латвія.

Гокхен Айдогду, голова правління Асоціації комплементарної медицини, Туреччина.

Секретаріат організаційного комітету – загальноузівська кафедра фізичного виховання, спорту і здоров'я людини і ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»:

Кравченко Анна Віталіївна +38(095)0524124

Зеленюк Оксана Володимирівна +38(093)3798182

Шусть Василь Володимирович +38(067)4400307; +38(066)3541475

Демидова Олена Якимівна +38(097)6960071; +38(063)4518485

Гарник Тетяна Петрівна +38(050)3530326; +38(098)4287216

Поселення, бронювання готелю:

Кацурак Марія Іванівна +38(044)4300260; +38(096)4812183

Засідання 25 листопада 2022 р.

09:30–9:55 Реєстрація учасників Конгресу онлайн/офлайн

10:00–10:40 – Урочисте привітання учасників, відкриття Конгресу

Вінченцо Костильола, доктор медицини/МД, президент Європейської медичної асоціації, Бельгія.

Даіва Москевіціене, завідувачка кафедри холистичної медицини та реабілітації факультету наук про здоров'я Клайпедський університет, Клайпеда, Литва.

Сюй Мінтан, Гранд-майстер цигун, професор Університету ТКМ провінції Гуансі, тримач прямої лінії передачі імідж-медицини, засновник американського медичного дослідницького інституту «Кундавелл», директор пекінського інституту «Кундавелл», директор Міжнародного фонду «Мінтан», віце-президент Всесвітнього товариства медичного Ци-Гун.

Гокхен Айдогду, Голова правління комплементарної медицини, Туреччина.

Наконечний Олександр Григорович, доктор фізико-матем. наук, професор, Президент Академії наук вищої школи, Україна.

Литвинчук Надія Юхимівна, державний експерт служби з питань інформаційної безпеки апарату, Рада національної безпеки і оборони України (РНБОУ).

Євтушенко В'ячеслав Вікторович, заступник завідувача відділу з питань охорони здоров'я Департаменту гуманітарної та соціальної політики Секретаріату Кабінету Міністрів України.

Вербицький Володимир Валентинович, заслужений працівник освіти, доктор педагогічних наук, професор Київського національного університету ім. Т. Шевченка, директор Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України.

Циганов Віктор Анатолійович, доктор медичних наук, професор, президент Академії Холістичної Медицини, Німеччина.

Терехов Ерік, голова правління Міжнародної асоціації комплементарної медицини, Латвія.

Літвінова Лада Іванівна, керівник проєкту Best Medical practice, Україна–Бельгія–Велика Британія.

Панаїд Віталій Іванович, керівник Компанії «ROI Sanitatem Aqua», Україна –Словенія.

Алеш Топольшек, директор маркетингу Grand Hotel Sava****Zagreb****, Рогашка Слатина, Словенія.

Абрамов Сергій Вікторович, ректор ДМІТНМ.

Массімо Марі, доктор, психіатр, директор Департаменту психічного здоров'я регіону Ле Марке, член організаційної групи з надзвичайних ситуацій GORES регіону Ле Марке, викладач і тренер із психоаналізу, Італія.

Мотузенко Олена Олександрівна, керівник проєкту Україна–Італія «Психічне здоров'я українських біженців».

25.11.2022 р., 10:45–13:00 ПЕРШЕ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ

Регламент доповіді – 15 хв.

Головуюча: **Гарник Тетяна Петрівна**

Співголови: **Вербицький Володимир Валентинович**

Наконечний Олександр Григорович

Добровольська Наталія Анатоліївна

Горова Елла Володимирівна

Абрамов Сергій Вікторович

Андріюк Лук'ян Васильович

Секретар: Кравченко Анна Віталіївна

Гарник Т.П., Бортняк В.А., Добровольська Н.А., Євтушенко В.В., Трікаш М.В., Гарник К.В., Київ. **Фахово науково-практичне видання «Фітотерапія. Часопис» – 20 років: «Висвітлення актуальних питань комплементарної/альтернативної медицини в оздоровчих практиках в Україні і світі».**

Андріюк Л.В., Львів. **Медична реабілітація і реабілітація постінсультних хворих.**

Клайпедський університет Магістр додаткової та альтернативної медицини Jūratė Noack “**The effect of Ayurvedic self massage (Abhyanga) on emotional state**” (juratenoack@gmail.com).

Клайпедський університет Магістр додаткової та альтернативної медицини Orinta Minalgaitė- Zubavičienė “**The possibilities of using the holistic Kouksundo method to overcome stress for working-age women**” (orintamz@gmail.com).

Остапенко Т.А., Коломієць Л.М., Шкода Ю.В., Київ. **Науково-практичні видання про оздоровчі практики України і світу.**

Горчакова Н.О., Беленічев І.Ф., Бухтіярова Н.В., Беленічев К.І., Варванський П.А., Дорошенко А.І. Київ–Запоріжжя. **Антиейджингові ефекти антиоксидантів із групи біофлавоноїдів.**

Шитіков Т.О., Дніпро. **Про підготовку фахівців з тактичної фізичної терапії або «Мілітарі-фітнесу».**

Зубицька В.О., Київ. **Авторська фітотерапія Зубицьких – допомога під час воєнного стану.**

Сюй Мінтан, Мартинова Т.І. Китай, Пекін–Україна, Київ. **Через активацію фізичного тіла до психоемоційного оздоровлення, зцілення.**

Філатович О.В., Київ. **Практика відновлення здорової функції клітини Шляхом Інформотерапії Живим словом.**

Коваленко О.Є., Київ. **Рефлексотерапія під час війни: лікувально-реабілітаційні можливості і перспективи розвитку.**

Глоба О.П., Мотузенко О.О., Антонова-Рафі Ю.В., Массімо Марі, Україна–Італія. **Мережеве співробітництво Україна–Італія: розробка та апробація методики корекції психофізичного стану українських біженців.**

Крутов В.В., Київ. **Система медико-психологічної реабілітації: проблеми та рішення. Світоглядно-інноваційний підхід.**

Єрмоласва А.В., Мормуль Т.С., Запоріжжя. **Вплив комплексної реабілітації на якість життя хворих із цереброваскулярною патологією.**

Кондрат Л.І., Запоріжжя. **Застосування Су Джок-терапії у разі патології опорно-рухового апарату.**

Таран Г.І., Горбунова О.В., Дніпро–Запоріжжя. **Фізичні основи фізичної терапії на прикладі теплового лікування захворювань, що виникають внаслідок ураження холодом.**

Ковальова О.В., Ковальова А.А., Запоріжжя. **Комплексне застосування скандинавської ходьби у разі патології опорно-рухового апарату в умовах воєнного часу.**

Потоцька С.В., Україна–Чорногорія. **Можливості іридодіагностики як експрес і скринінг-метод у клімактеричному періоді в корекції стану здоров'я.**

Шусть В.В., Адирхаєва Л.В., Київ. **Особливості самоосвітньої діяльності студентів із використанням сучасних інформаційно-комунікативних технологій.**

Анохіна С.В., м. Олександрія. **Ураження органу зору у разі недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Профілактика і лікування.**

13:05–13:30 Перерва: кава, чай

13:35–17:00 ДРУГЕ ПЛЕНАРНЕ ОНЛАЙН-ЗАСІДАННЯ

Головуюча: Добровольська Наталія Анатоліївна

Співголови Андріюк Лук'ян Васильович

Горова Елла Володимирівна

Вербицький Володимир Валентинович

Секретар Зеленюк Оксана Володимирівна

Ткачук Л.В., смт Сергіївка, Білгород-Дністровський р-н, Одеська обл. **Оздоровчі програми «Санаторію «Золота Нива». ТОВ «Золота Нива» у відновно-реабілітаційній терапії та забезпеченні безперервного навчання фахівців.**

Дахно-Лакєєва Таня, Канада, Квебек. **Цілісний підхід до лікування як новітня тенденція медицини у Канаді, провінція Квебек.**

Маріловцева Н.О., Київ. **Цілісний підхід до пацієнта як основа відновлення і зміцнення здоров'я у контексті практичної підготовки майбутніх спеціалістів.**

Пивоварчук В.С., Усенко О.О., Кіжасв С.О., Дніпро. **Метод Пивоварчука: Конструктор здоров'я ТМ у разі поширених захворювань.**

Назарчук І.А., Харків. **Науково-практичне обґрунтування застосування гомеопатії у лікуванні хворих із вертебро-неврологічними порушеннями.**

Губенко В.П., Київ. **Комплексне лікування неспецифічного болю в нижній частині спини некорінцевого генезу.**

Слободянюк Н.П., Київ. **«Сучасний підхід у лікуванні дегенеративних змін попереково-крижового відділу хребта з нестабільністю сегментів методом регенеративної медицини».**

Горова Е.В., Київ. **Комплементарна/альтернативна медицина – можливості і перспективи сьогодення в оздоровленні різних верств населення крізь призму навчально-методичного забезпечення майбутніх спеціалістів.**

Абрамов С.В., Титов Г.І., Соколовський С.І., Дніпро. **Навчально-методичне забезпечення здорового способу життя у підготовці майбутніх спеціалістів. Міжнародний досвід і співпраця.**

Жукова Л.П., Войтенко А.В., Київ. **Погляд на здоровий спосіб життя. Комплементарна медицина України і світу.**

Школа здоров'я практиків, спеціалістів та молодих учених і студентів, майстер-клас. Конференційна зала.

25 листопада 2022 р., 13:45–16.30. Регламент – 15 хв.

Модератори:

Ястребов Микола Миколайович

Зеленюк Оксана Володимирівна

Парахін Анатолій Іванович

Шитіков Тимофій Олександрович

Шусть Василь Володимирович

Секретар: Кравченко Анна Віталіївна

Місце проведення – Конференційна зала

Дрозд Н.В., Добровольська Н.А., Гарник Т.П., Київ. **Державна освітня політика з питань здорового способу життя.**

Баликін В.Б., Добровольська Н.А., Гарник Т.П., Горова Е.В., Київ. **Сучасні підходи до впровадження освітньої політики забезпечення здорового способу життя у школах Європейського регіону і в Україні.**

Баликін В.Б., Гарник Т.П., Горова Е.В., Ястребов М.М., Київ. **Сутність державної політики з питань забезпечення здорового способу життя. Методологічні засади реформування здорового способу життя.**

Сафронова Ю.В., Гарник Т.П., Кравченко А.В., Зеленюк О.В., Київ. **Сучасні світові проблеми молоді в епоху глобалізації забезпечення здорового способу життя. Шлях подолання чинників ризику здоров'я молоді. Пріоритетні напрями здоров'язберігаючої діяльності шкіл сприяння здоров'ю.**

Мороз О.В., Гарник Т.П., Зеленюк О.В., Сколота Е.В., Київ. **Нормативно-правове забезпечення державної освітньої політики щодо здорового способу життя молоді.**

Басиста М.В., Т.П. Гарник, Голуб В.П., Зеленюк О.В., Київ. **Гідротерапія як спосіб відновлення здоров'я. Історія розвитку.**

Земна Н.П., Київ. **«Зелена планета» для відновлення здоров'я.**

Жукова Л.П., Київ. **Комплементарна медицина: біоенергоінформаційні методики діагностики і корекції здоров'я.**

Парахін А.І., Київ. **Остеопатія. Науково-методичне обґрунтування мануальної терапії у діагностиці і лікувальній практиці лікаря.**

Щербина С.В., Київ. **Фітотерапія у авторському застосуванні лікаря у разі метаболічних порушень.**

Галян Я.О., Дніпро. **Тибетська медицина у збереженні здоров'я.**

Нагорняк С.М., Одеса. **Авторські бальзами для оздоровлення.**

25.11 2022 р., 14:00–16:30 Стендові доповіді (онлайн)

Модератори: Андріюк Лук'ян Васильович

Волошин Олександр Іванович

Трікаш Микола Володимирович

Ковальова Ольга Володимирівна

Коваленко Ольга Євгенівна

Соколовський Сергій Іванович

Секретар: Шусть Василь Володимирович

Назарчук І.А., Харків. **Лікувальна дія засобів комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини з позиції корекції психоемоційного стану у хворих із вертеброневрологічними порушеннями.**

Осипенко О.Д., Україна–Німеччина. **Нові методи діагностики і корекції для формування позитивних життєвих цінностей.**

Кравченко А.В., Київ. **Психологічні особливості професійного спілкування фізичних терапевтів.**

Сколота Е.В., Київ. **Результати формувального експерименту з розвитку асертивності у майбутніх юристів.**

Назарчук І.А., Харків. **Перспективи залучення засобів комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини до лікування когнітивних порушень.**

Шумна Т.Є., Абрамов С.В., Тітов Г.І., Байбаков В.М., Бойко О.І., Євтушенко Н.В., Адегова Л.Я., Святун Н.О., Дніпро. **Основні аспекти ведення дітей з бронхіальною астмою.**

Степанов Є.В., Пасічник С.В., Ніжин. **Вплив факторів навколишнього середовища на концентрацію флавоноїдів рутину у лікарській рослинній сировині.**

Левицький А.П., Величко В.В., Селіванська І.О., Лапінська А.П., Пупін Т.І., Одеса–Львів. **Вплив сахарози на біосинтез жирних кислот у печінці щурів, які отримували безжировий раціон.**

Згоранець-Табачук Ю.В., Луцьк. **Методика природно-духовного лікування та відновлення цілісності організму людини О. Табачук.**

Адамович А.В., Добровольська Н.А., Гарник Т.П., Горова Е.В., Шусть В.В. **Концепція школи сприяння здоров'я.**

Сапожник М.С., Добровольська Н.А., Горова Е.В., Кравченко А.В., Сколота Е.В., Ястребов М.М., Київ. **Сучасні теорії глобалізації.**

Євтушенко І.П., Горова Е.В., Ястребов М.М., Голуб В.П., Київ. **Склад і класифікація лікувальних грязей.**

Брилко Є., Гарник Т.П., Київ. **Державна освітня політика з питань здорового способу життя.**

Гончаров В.В. Горова Е.В., Кравченко А.В., Сколота Е.В. Київ. **Усвідомленість як один з найважливіших елементів збереження здорового способу життя.**

Горчакова Н.О., Шумейко О.В., Клименко О.В. Київ. **Шляхи підвищення ефективності опанування фармакологією фітопрепаратів у медичних вишах.**

25.11.2022 р., 17:05–17:45: ЗВІТИ ГОЛОВУЮЧИХ – ЗАКЛЮЧНЕ ІІІ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ.
Регламент доповідей – 5 хв.

Нарада учасників і правління ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» – онлайн

Головуюча: Гарник Тетяна Петрівна

Співголови: Андріюк Лук'ян Васильович

Абрамов Сергій Вікторович

Добровольська Наталія Анатоліївна

Ковальова Ольга Володимирівна

Ткачук Лариса Василівна

Секретар: Демидова Олена Якимівна

Обговорення доповідей. Дискусії.

Звіти головуєчих на засіданнях

Ухвалення резолюції Конгресу. Вручення сертифікатів, посвідчень

17:50–18:00 – Урочисте закриття Конгресу



MES of Ukraine

Taurida State Institute named after V.I. Vernadsky, Kyiv

National Ecological and Naturalistic Center for Students of the Ministry of Education and Science of Ukraine

National Scientific Medical Library of Ukraine

SHEI “Lviv National Medical University named after Daniil Galitsky

Klaipeda University, Lithuania

European Medical Association, Belgium

World Society of Medical Qigong, China. Beijing

Grand Hotel Sava**Zagreb****, Rogaška, Slatina. Slovenia**

Company “ROI SANITATEM AQUA” Ukraine – Slovenia

Academy of Sciences of Higher School of Ukraine,

Department of Fundamental Problems of Medicine

NGO “Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine”

Dneprovsky Medical Institute of Traditional and Alternative Medicine

LLC “Zolotaya Niva, sanatorium Zolotaya Niva”, Sergeevka village,

Belgorod-Dnestrovsky district, Odessa region.

LLC “Academy of Natural and Complementary Medicine”, Kyiv

PROGRAM

Scientific congress with international participation, involving young scientists, students

**“SYNTHESIS OF THEORY AND PRACTICE IN EDUCATIONAL AND METHODOLOGICAL
AND CLINICAL PROVISION OF HEALTHY LIFESTYLES”**

November 25.2022, Kyiv City

Kyiv – 2022

The Organizing Committee expresses its gratitude to everyone for their support and assistance in holding a scientific Congress with international participation, involving young scientists, students “Synthesis of theory and practice in educational, methodological and clinical support of a healthy lifestyle”, included in the register of scientific events of the Ministry of Education and Science of Ukraine (Certificate of 12). 2022 No. 6):

Bionorica, Germany

LLC “International Center for Homeopathy”, Ukraine – UAE

Medical center “Family Care”, Kiev

Medical Diagnostic Center “YANA”, Lutsk

Medical center LLC “FITO-DANIMIR”, Kyiv

Botanical Garden. Academician O.V. Fomina, Kiev

Astrocenter “Selena”, Ukraine-Germany

Center for alternative medicine “Energy”, Kyiv

LLC “Green Planet Earth”, Kyiv

Health Center of Mykola Yakovchuk, Kyiv

OOO Olvia Nova

Information Support:

“Health and Longevity”

“Phytotherapy. Magazine”

“Green Planet Earth”

Internet portals

MES of Ukraine

Taurida State Institute named after V.I. Vernadsky, Kyiv
National Ecological and Naturalistic Center for Students
of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kyiv
National Scientific Medical Library of Ukraine
SHEI “Lviv National Medical University named after I.I. Daniel of Galitsky”
Klaipeda University, Lithuania
European Medical Association, Belgium
World Society of Medical Qigong, China, Beijing
Grand Hotel Sava****Zagreb****, Rogaška, Slatina. Slovenia
Company “ROI SANITATEM AQUA”, Ukraine-Slovenia
Academy of Sciences of Higher School of Ukraine,
Department of Fundamental Problems of Medicine
NGO “Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine”
Dneprovsky Medical Institute of Traditional and Alternative Medicine
LLC Zolotaya Niva, Zolotaya Niva sanatorium, Sergeevka village,
Belgorod-Dnestrovsky district, Odessa region
LLC “Academy of Natural and Complementary Medicine”, Kyiv

SYNTHESIS OF THEORY AND PRACTICE IN EDUCATIONAL AND METHODOLOGICAL AND CLINICAL SUPPORT OF HEALTHY LIFESTYLES

Scientific Congress with international participation, involving young scientists, students
(here in after referred to as the Congress)
November 25, 2022

Under the editorship of Dr. Med. N., Prof. T.P. Harnyk,
Dr.Med.N. Prof. L.V. Andriyuk, Dr.Psychol.N., Assoc.Prof. N.A. Dobrovolska,
Candidate of Med. N., Assoc.Prof. S.V. Abramov

Kyiv–2022

Approved program by the decision of the Academic Council
LLC “Dnipro Medical Institute“traditional and alternative medicine Dnipro city (protocol No. 2 of
09/30/2022)

Information for participants

Location of the online Congress: Kyiv, str. Lev Tolstoy, 7
National Scientific Medical Library of the Ministry of Health of Ukraine
Metro stop: Lev Tolstoy.

PLAN OF THE CONGRESS

Meeting November 25, 2022

Registration of participants online 09:30-09:55

Solemn congratulations to the participants: Belgium, Italy, Lithuania, Latvia, Slovenia, Germany, China,
Turkey, Ukraine. 10:00-10:40

And plenary session online 10:45-13:00

Break, coffee 13:05-13:30

II plenary session online 13:35-17:00

Presentation of companies and technologies

Seminars, master class, lectures: “Educational methods and practices of complementary / alternative medicine
in the circle of specialists” 13:45-16:30

Zaporozhye, presentation site: st. Zhukovsky, house. 64, building 1, third floor, auditorium (69063)320; moderator – manager Department Kovaleva Olga Volodymyryvna: +380504536458.

Odessa region, Belgorod-Dnestrovsky district, Sergeevka village, Zolota Niva LLC, Zolota Niva sanatorium, moderator – director Larisa Vasylivna Tkachuk: +380976464910.

Odessa, st. Sakharova house. 1b, 2nd floor, auditorium of the Medical Center Yanko-Medicom, moderator – director Yanko Sergey Vsevolodovich +380675580448; Korno Natalia +380732228687.

Dnipro, str. Titov, house. 10, room; Moderator – Vice-Rector for International Relations Sokolovsky Sergey Ivanovich +380973900958.

Lviv, Chervona Kalina avenue, bld. 68, 4 city clinic (7th floor), auditorium of the department; moderator – head teacher of the department Matsko Natalia Vasylivna +380677132758.

Kharkiv: moderator – Pustovoit Mikhailo Afanasiiovych +380507291391; Nazarchuk Irina Anatoliievna +380675791974.

China: Moderators – Xu Mingtang WatsApp +7 926 108 91 08; Martynova Tamara Ivanivna +380675072885.

Presiding Officers' Reports (discussions, discussion, adoption of the draft resolution, presentation of certificates) 17:05-17:45

Closing of the Congress 18:00

Official languages of the Congress: Ukrainian, English

ORGANISING COMMITTEE

Chairman:

Bortnyak Valery Anatoliyevich, PhD in Law, Associate Professor, Rector of Taurida National University named after V.I. Vernadsky, Kiev **Abramov Sergey Viktorovich**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Rector of LLC “Dneprovsk Medical Institute of Traditional and Alternative Medicine”, Dnipro (GMITNM)

Ostapenko Tetyana Anatolyvna, and about. General Director of the National Scientific Medical Library of Ukraine, Kiev

Costigola Vincenzo, MD/MD, President of the European Medical Association, Belgium

Co-chairs:

Dobrovolska Natalia Anatoliyivna, d. psychol. s., Associate Professor, Head of the General University Department of Physical Education, Sports and Human Health, Tauriya National University named after V.I. Vernadsky, Kiev

Nakonechny Olexandr Hryhorovych, Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor, President of the Academy of Sciences of Higher School of Ukraine

Verbytsky Volodymyr Valentynovych, Honored Worker of Education, Doctor of Pedagogical Sciences, Professor of the Kyiv National University named after T. Shevchenko, Director of the National Ecological and Naturalistic Center for Students of the Ministry of Education and Science of Ukraine

Harnyk Tetyana Petryvna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, Tauriya National University named after V.I. Vernadsky; chief freelance specialist of the Ministry of Health of Ukraine in the specialty “Folk and non-traditional medicine”; President of the NGO “Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine”; expert of the commission on phytopreparations and homeopathic remedies of the SEC of the Ministry of Health of Ukraine; Academician of the Academy of Sciences of the Higher School of Ukraine

Mockeviciena Daiva, MD/MD, Professor, Head of the Department of Holistic Medicine and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Klaipeda University, Klaipeda, Lithuania

Titov German Ivanovych, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Acting Professor, First Vice-Rector of the Dnipro Medical Institute of Traditional and Alternative Medicine

Andriyuk Lukyan Vasylyvych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Non-Traditional Methods of Treatment of the State Higher Educational Institution “Daniil Halytsky Lviv National Medical University”; chief freelance specialist of the Department of Health of the Lviv Regional State Administration, specializing in Folk and Alternative Medicine.

Members of the organizing committee:

Voloshin Oleksander Ivanovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Academician of the Academy of Sciences of the Higher School of Ukraine.

Gorova Ella Volodymyrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physical Education, Sports and Health of the Taurida National University named after V.I. Vernadsky.

Trikash Mykola Volodymyrovich, doctor of the highest category of pediatric anesthesiology, rehabilitation, head of the department of anesthesiology with intensive care beds at KNP “Kyiv City Children’s Clinical Hospital No. 1”.

Gorchakova Nadiya Olexandryvna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pharmacology, National Medical University named after A.A. Bogomolets.

Kovalenko Olga Yevgenivna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine and Outpatient Care of the National University of Health of Ukraine. Shupyk; President of the NGO “Ukrainian Association of Reflexology and Medical Acupuncture”.

Litvinova Lada Ivanyvna, Best Medical Practice project manager, Ukraine-Belgium-UK.

Radysh Yaroslav Fedorovych, Doctor of Science in Public Administration, Professor of the National University of Health of Ukraine named after. P.L. Shupyk.

Sokolovsky Sergey Ivanovych, Candidate of Medical Sciences Ph.D., Assoc. Prof., Vice-Rector for International Relations of the DMITNM.

Zhukova Lyudmyla Petryvna, Member of the Presidium of the Association of Psychotherapists and Psychoanalysts of Ukraine, Honorary Professor of the International University of Vienna and the Academic Union of Oxford, laureate of International awards (11 orders, 7 medals), Director of the Center for Alternative Medicine “Energetika”, Kyiv.

Terekhov, Eryc Head of the Board of the International Association of Complementary Medicine, Latvia.

Gokhen Aydogdu, Chairman of the Board of the Association of Complementary Medicine, Turkey.

Organizing committee secretariat general university department of physical education, sports and human health and NGO “Association of Specialists in Folk and Alternative Medicine of Ukraine”:

Kravchenko Anna Vitaliyivna +38(095)0524124

Zelenyuk Oksana Volodymyrivna +38(093)3798182

Shust Vasily Volodymyrovich +38(067)4400307; +38(066)3541475

Demidova Olena Yakymivna +38(097)6960071; +38(063)4518485

Harnyk Tetyana Petryvna +38(050)3530326; +38(098)4287216

Hotel booking:

Katsurak Maria Ivanivna +38(044)4300260; +38(096)4812183

Meeting November 25, 2022

09:30-9:55 Registration of participants of the Congress on-line.

10:00-10:40 Opening of the Congress

Vincenzo Costigliola, MD/MD, President of the European Medical Association, Belgium.

Daiva Moskovicienė, Head of the Department of Holistic Medicine and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Klaipeda University, Klaipeda, Lithuania.

Xu Minton, Qigong Grand Master, Professor at Guangxi Province TCM University, Image Medicine Direct Lineage Holder, Founder of the American Kundawell Medical Research Institute, Director of the Beijing Kundawell Institute, Director of the Mingtang International Foundation, Vice President of World Gong.

Gokhen Aydogdu, Head of Complementary Medicine Board, Turkey.

Nakonechny Olexandr Hryhorovych, Doctor of Physics and Mathematics. Sciences, Professor, President of the Academy of Sciences of Higher Education, Ukraine.

Litvynchuk Nadiya Yukhymivna, State Expert of the Office’s Information Security Service of the apparatus, National Security and Defense Council of Ukraine (NSDC).

Yevtushenko Vyacheslav Viktorovych, Deputy Head of the Health Department of the Department of Humanitarian and Social Policy of the Secretariat of the Cabinet of Ministers of Ukraine.

Verbytsky Volodymyr Valentynovych, Honored Worker of Education, Doctor of Pedagogical Sciences, Professor of the Kyiv National University. T. Shevchenko, director of the National Ecological and Naturalistic Center for Students of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

Tsyganov Victor Anatoliyovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, President of the Academy of Holistic Medicine, Germany.

Terekhov, Eryc Head of the Board of the International Association of Complementary Medicine, Latvia.

Litvinova Lada Ivanyvna, Best Medical Practice project manager, Ukraine-Belgium- UK.

Panaid Vitaly Ivanovych, head of the company “ROI Sanitatem Aqua”, Ukraine – Slovenia.

Alesh Topolshek, Marketing Director Grand Hotel Sava****Zagreb****, Rogaška Slatina, Slovenia.

Abramov Sergey Viktorovych, Rector of DMITNM.

Massimo Marie, doctor, psychiatrist, director of the Department of Mental Health of the Le Marche region, member of the GORES organizing group for emergencies of the Le Marche region, teacher and trainer in psychoanalysis,

Motuzenko Olena Olexandriyvna– project manager Ukraine-Italy “Mental psychoanalysis Health”.

November 25, 2022 10:45-13:00 FIRST PLENARY SESSION

Report time limit – 15 min.

presiding: Harnyk Tetyana Petryvna

Co-chairs: Verbitsky Volodymyr Valentynovych

Nakonechny Olexandr Hryhorovych

Dobrovolska Natalia Anatoliyivna

Gorova Ella Volodymyrivna

Abramov Sergey Viktorovich

Andriyuk Lukyan Vasylyvych

Secretary: Kravchenko Anna Vitaliyivna

Harnyk T.P., Bortnyak V.A., Dobrovolska N.A., Yevtushenko V.V., Triakash M.V., Harnyk K.V., Kyiv. **Special scientific and practical publication “Phytotherapy. Journal” – 20 years: “Illumination of topical issues of complementary/alternative medicine in health practices in Ukraine and in the world”.**

Andriuk L.V., Lvov. **Medical readaptation and rehabilitation of post-stroke patients.**

Klaipeda University Master of Complementary and Alternative Medicine Jūratė Noack **“The effect of Ayurvedic self massage (Abhyanga) on emotional state”** (juratenoack@gmail.com).

Klaipeda University Master of Complementary and Alternative Medicine Orinta Minalgaitė- Zubavičienė **“The possibilities of using the holistic Kouksundo method to overcome stress for working-age women”** (orintamz@gmail.com).

Ostapenko T.A., Kolomiets L.M., Skoda Yu.V., Kyiv. **Scientific and practical publications about the health practices of Ukraine and the world.**

Gorchakova N.A., Belenichev I.F., Bukhtiyarova N.V., Belenichev K.I., Varvanskiy P.A., Doroshenko A.I. Kyiv – Zaporozhye. **Anti-aging effects of antioxidants from the group of bioflavonoids.**

Shitikov T.A., Dnepr. **On the training of specialists in tactical physical therapy or “Military Fitness”.**

Zubitska V.O., Kyiv. **Author’s herbal medicine Zubitsky – help during martial law.**

Xu Mingtang, Martynova T.I. China, Beijing-Ukraine, Kyiv. **Through the activation of the physical body to psycho-emotional recovery, healing.**

Filatovich O.V., Kyiv. **The practice of restoring healthy cell function through informotherapy with a living word.**

Kovalenko O.E., Kyiv. **Reflexology during the war: medical and rehabilitation opportunities and development prospects.**

Globa O.P., Motuzenko O.O., Antonova-Rafi Yu.V., Massimo Mari, Ukraine-Italy. **Ukraine-Italy network cooperation: development and approbation of a methodology for correcting the psychophysical state of Ukrainian refugees.**

Krutov V.V., Kyiv. **The system of medical and psychological rehabilitation: problems and solutions. Worldview-innovative approach.**

Ermolaeva A.V., Mormul T.S., Zaporozhye. **The impact of complex rehabilitation on the quality of life of patients with cerebrovascular pathology.**

Kondrat, L.I., Zaporozhye. **The use of Su Jok therapy in the pathology of the musculoskeletal system.**

Taran G.I., Gorbunova O.V., Dnepro-Zaporozhye. **Physical foundations of physical therapy on the example of thermal treatment of diseases resulting from cold injury.**

Kovaleva O.V., Kovaleva A.A., Zaporozhye. **Complex application of Nordic walking in the pathology of the musculoskeletal system in wartime conditions.**

Pototskaya S.V., Ukraine – Montenegro. **Possibilities of iridology as an express and screening method in menopause in the correction of health status.**

Shust V.V., Adyrkhaeva L.V., Kyiv. **Features of self-educational activity of students using modern information and communication technologies.**

Anokhina S.V., Alexandria. **Damage to the organ of vision in undifferentiated connective tissue dysplasia. Prevention and treatment.**

13:05-13:30 Break: coffee, tea

13:35-17:00 Second plenary session, online broadcast (Ukraine – Lithuania)

Chairperson: Dobrovolska Natalia Anatoliyivna

Co-chairs Andriyuk Lukyan Vasiliiovych

Gorova Ella Volodymyrivna

Verbytsky Volodymyr Valentynovych

Secretary: Oksana Zelenyuk

Tkachuk L.V., town. Sergeevka, Belgorod-Dnestrovsky district, Odessa region **Wellness programs of the Zolotaya Niva Sanatorium. LLC “Zolotaya Niva” in rehabilitation therapy and providing continuous training for specialists.**

Dakhno-Lakeev Tanya, Quebec, Canada. **Holistic medicine on Canada, Quebec –new trends of the Health.**

Marilovtseva N.A., Kyiv. **A holistic approach to the patient as the basis for the restoration and promotion of health in the context of the practical training of future specialists.**

Pivovarchuk V.S., Usenko E.A., Kizhaev S.A., Dnepr. **Pivovarchuk Method: TM Health Builder for Common Diseases.**

Nazarchuk I.A., Kharkov. **Scientific and practical substantiation of the use of homeopathy in the treatment of patients with vertebro-neurological disorders.**

Gubenko V.P., Kyiv. **Complex treatment of non-specific pain in the lower back of non-radicular origin.**

Slobodyanyuk N.P., Kyiv. **Modern approach in treatment of degenerative changes in the lumbosacral spine with segmental instability using regenerative medicine.**

Gorova E. V., Kyiv. **Complementary / alternative medicine – the possibilities and prospects of the present in the improvement of different segments of the population through the prism of educational and methodological support for future specialists.**

Abramov S.V., Titov G.I., Sokolovsky S.I., Dnepr. **Teaching and methodological support of a healthy lifestyle in the preparation of future specialists. International experience and cooperation.**

Zhukova L.P., Voitenko A.V., Kyiv. **View of a healthy lifestyle. Complementary medicine in Ukraine and the world.**

School of health practitioners, specialists and young scientists and students, master class, conference hall.

November 25, 2022 13:45-16.30 Time limit – 15 min.,

Moderators:

Yastrebov Mykola Mykolayevych

Zelenyuk Oksana Volodymyrivna

Parakhin Anatoliy Ivanovych

Shitikov Timofiy Olexandrovych

Shust Vasiliy Volodymyrovych

Secretary: Anna Kravchenko

Venue – Conference Hall

Drozd N.V., Dobrovolska N.A., Harnyk T.P., Kyiv. **State educational policy on a healthy lifestyle.**

Balykin V.B., Dobrovolska N.A., Harnyk T.P., Gorova E.V., Kyiv. **Modern approaches to the implementation of educational policy to ensure a healthy lifestyle in schools in the European region and Ukraine.**

Balykin V.B., Harnyk T.P., Gorova E.V., Yastrebov M.M., Kyiv. **The essence of state policy to ensure a healthy lifestyle. Methodological bases for reforming a healthy lifestyle.**

Safronova Yu.V., Harnyk T.P., Kravchenko A.V., Zelenyuk O.V., Kyiv. **Modern world problems of youth in the era of globalization – ensuring a healthy lifestyle. A way to overcome risk factors for youth health. Priority areas of health-saving activities of health promotion schools.**

Moroz O.V., Harnyk T.P., Zelenyuk O.V., Skolota E.V., Kyiv. **Regulatory support of the state educational policy on a healthy lifestyle of young people.**

Bassista M.V., T.P. Harnyk, Golub V.P., Zelenyuk O.V., Kyiv. **Hydrotherapy as a method of restoring health. The history of development.**

Zemnaya N.P., Kyiv. **“Green planet” to restore health.**

Zhukova L.P., Kyiv. **Complementary medicine: bioenergy-informational methods of diagnostics and health correction.**

Parakhin A.I., Kyiv. **Osteopathy. Scientific and methodological substantiation of manual therapy in the diagnosis and medical practice of a doctor.**

Nagornyak S.M., Odessa. **Author's balms for healing.**

Shcherbyna S.V. **Authors phitohealthe for metabolic therapie.**

Halyan Ya.O. **Tibetics medicine for healing.**

11/25/2022 14:00-16:30 Poster presentations (online)

Moderators: Andriuk Lukyan Vasylioevych

Voloshin Olexandr Ivanovych

Trikash Mykola Volodymyrovych

Kovaleva Olga Volodymyryvna

Kovalenko Olga Yevgenivna

Sokolovsky Sergey Ivanovych

Secretary: Shust Vasil Volodymyrovych

Nazarchuk I.A., Kharkov. **The therapeutic effect of complementary / alternative (folk and non-traditional) medicine from the position of correction of the psycho-emotional state in patients with vertebral neurological disorders.**

Osipenko O.D., Ukraine – Germany. **New methods of diagnostics and correction in the formation of positive life values.**

Kravchenko A.V., Kyiv. **Psychological features of professional communication of physical therapists.**

Skolota E.V., Kyiv. **The results of a molding experiment on the development of assertiveness in future lawyers.**

Nazarchuk I.A., Kharkov. **Prospects for attracting complementary / alternative (traditional and non-traditional) medicine funds for the treatment of cognitive impairment.**

Shumna T.Ye., Abramov S.V., Titov G.I, Baibakov V.M., Boyko A.I., N.V. Yevtushenko, Adegov L.Ya., Svyatun N.O., Dnipro. **The main aspects of the management of children with bronchial asthma.**

Stepanov E.V., Pasechnik S.V., Nezhin. **Influence of environmental factors on the concentration of rutin flavonoids in medicinal plant materials.**

Levitsky A.P., Velichko V.V., Selivanskaya I.A., Lapinskaya A.P., Pupin T.I., Odessa – Lvov. **Influence of sugar on the biosynthesis of fatty acids in the liver of rats fed a fat-free diet.**

Sgorenets-Tobachuk Yu.V., Lutsk. **Methods of natural-spiritual treatment and restoration of the integrity of the organism A. Tabachuk.**

Adamovich A.V., Dobrovolska N.A., Harnyk T.P., Gorova E.V., Shust V.V. **Health promotion school concept.**

Sapozhnik M.S., Dobrovolska N.A., Kravchenko A.V., Skolota E.V., Yastrebov M.M. **Modern theories of globalization.**

Evtushenko I.P., Gorova E.V., Yastrebov M.M., Holub V.P. **Composition and classification of therapeutic mud.**

Brilko E., Harnyk T.P. **State educational policy on healthy lifestyles.**

Goncharov V.V., Gorova E.V., Kravchenko A.V., Skolota E.V. **Mindfulness as one of the most important elements of maintaining a healthy lifestyle on the.** Gorchakova, O.V. Shumeiko, O.V. Klimenko. **Ways to improve the efficiency of mastering the pharmacology of herbal medicines in medical universities**

November 25, 2022 17:05-17:45 CLOSING PLENARY SESSION

Time limit for reports – 5 min.

Meeting of the participants and the board of the NGO “Association of Specialists in Traditional and Alternative Medicine of Ukraine” – online

Presiding: Harnyk Tetyana Petrivna

Co-chairs: Andriyuk Lukyan Vasyliovych

Abramov Sergey Viktorovych

Dobrovolska Natalia Anatoliyivna

Kovaleva Olga Volodymyrivna

Tkachuk Larisa Vasilyvna

Secretary: Demidova Olena Yakymivna

17:05-17:45

Discussion of reports. Discussions.

Reports of the chairpersons of the meetings

Adoption of a Congressional resolution. Presentation of certificates, certificates

17:50-18:00 – Ceremonial closing of the Congress

УДК 582.572.7.581 (?)

Ярослав ГАЛЯН

магістр I курсу навчання за фахом «фізична терапія, ерготерапія» (227), Запорізька Політехніка, лікар традиційної медицини, директор, вул. Театральна, 2/105, м. Дніпро, Україна, 49000 (hrustaltibeta@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-2500-4705

Ольга СЕМЕНЮТА

адміністратор, методист, Центр східної медицини «Тибет-Дніпро», вул. Театральна, 2/105, м. Дніпро, Україна, 49000 (hrustaltibeta@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-2006-2914

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-124

Бібліографічний опис статті: Галян Я., Семенюта О. (2022). Погляд на проблему: діагностика у традиційній тибетській медицині – порівняльний аналіз ефективності систем діагностики східної та європейської медицини. *Фітотерапія. Часопис*, 3, 120–124, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-124

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ: ДІАГНОСТИКА У ТРАДИЦІЙНІЙ ТИБЕТСЬКІЙ МЕДИЦИНІ – ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ СИСТЕМ ДІАГНОСТИКИ СХІДНОЇ ТА ЄВРОПЕЙСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Актуальність. Проводячи порівняльний аналіз в експериментальному варіанті систем діагностики тибетської і європейської медицини, урахувалися такі переваги східних систем діагностики, як: простота використання, досить швидкі терміни отримання результатів, необхідний та достатній обсяг взаємодії з пацієнтом для ухвалення клінічно значущого рішення, досяжність ефективності у 80% випадків, здатність персоналу в адекватні терміни освоїти методологію, фінансове вкладення в обладнання, необхідне для діагностики, наявність алергогенного токсичного впливу, органотропного впливу у процесі діагностики.

Мета дослідження – емпірично зібрати дані щодо доказової бази про необхідність і достатність діагностики традиційної медицини Тибету для прийняття рішень щодо призначення дієти, поведінки трав'яних зборів і процедур зі східної медицини порівняно з європейськими методами діагностики.

Матеріал та методи. Дослідження проведено у пацієнтів різноманітними діагнозами, переважно шлунково-кишкового тракту, захворюваннями серцево-судинної і бронхо-легеневої патології у кількості 112 осіб віком від 18 до 53 років.

Результати дослідження. Визначено, що під час використання повного розуміння інфографіки по «дереву діагностики, дереву здорового та хворого тіла, а також дереву» лікування дієтою, лікування травами та процедурами методи діагностики традиційної медицини Тибету необхідні та достатні для прийняття правильного лікувального протоколу, призначення процедур та трав'яних зборів, а також дієти і поведінки та отримання значного оздоровчого ефекту у 80% випадків.

Ключові слова: клінічне мислення, східна медицина, пульсодіагностика, діагностика за уриною, діагностика за мовою, точки-глашатаї, порівняння ефективності в комплексному впливі.

Yaroslav GALYAN

Master of the 1st year of study in the field of “Physical therapy, occupational therapy” (227), National University “Zaporizka Polytechnic”, doctor of traditional medicine, director, Teatralna str., 2/105, Dnipro, Ukraine, 49000 (hrustaltibeta@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2500-4705

Olga SEMENUTA

Administrator, Methodologist, Tibet-Dnipro Medical Center, Teatralna str., 2/105, Dnipro, Ukraine, 49000 (hrustaltibeta@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2006-2914

DOI 10.33617/2522-9680-2022-3-124

To cite this article: Galyan, Ya., Semenuta, O. (2022). Pohliad na problemu: diahnostyka u tradytsiinii tybetskii medytsyni – porivnialnyi analiz efektyvnosti system diahnostyky skhidnoi i yevropeiskoi medytsyni [Perspective on the problem: diagnosis in traditional medicine – comparative analysis of the effectiveness of diagnostic systems in Eastern and European medicine]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 3, 120–124, doi: 10.33617/2522-9680-2022-3-124

**PERSPECTIVE ON THE PROBLEM: DIAGNOSIS IN TRADITIONAL MEDICINE –
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTIC SYSTEMS
IN EASTERN AND EUROPEAN MEDICINE**

Conducting a comparative analysis in the experimental version of the diagnostic systems of Tibetan and European medicine, such advantages of Eastern diagnostic systems were taken into account as: ease of use, fairly quick results, the necessary and sufficient amount of interaction with the patient to make a clinically significant decision, the achievement of efficiency in 80% of cases, the ability to personnel in adequate time to master the methodology, financial investments in equipment necessary for diagnosis, the presence of allergenic toxic effects organotropic effects in the process of diagnosis

Purpose of the study: *to empirically collect data on the evidence base about the need and sufficiency of diagnosing traditional Tibetan medicine for making decisions regarding the appointment of a diet, behavior of herbal preparations and oriental medicine procedures in comparison with European diagnostic methods*

The study was conducted in patients with various diagnoses, mainly of the gastrointestinal tract, diseases of the cardiovascular system and diseases of the bronchopulmonary group in the amount of 112 people aged from 18 to 53 years

It was determined that when using a complete understanding of the infographics on the diagnostic tree, the tree of a healthy and sick body, as well as the tree of treatment with a diet, behavior with herbs and procedures, the diagnostic methods of traditional Tibetan medicine are necessary and sufficient for adopting the correct treatment protocol for prescribing procedures and herbal preparations, as well as diet and behavior and obtaining healing effect in 80 percent of cases

Key words: *clinical thinking, Oriental medicine, pulse diagnostics, urine diagnostics, tongue diagnostics, herald points, comparison of effectiveness in a complex impact.*

Вступ. Актуальність. Метою діагностики в медицині Тибету є встановлення істинних причин захворювання, щоб за допомогою лікування усунути їх і повернути організму здоровий стан, у цьому полягає корінна відмінність тибетської медицини від алопатичної західної, де зусилля спрямовані лише на усунення симптомів, не торкаються справжньої суті хвороб. Ось чому представники західної медицини зазвичай не знаходять часу, щоб дізнатися про обставини виникнення та розвитку хвороби, характер харчування та спосіб життя свого пацієнта, його психоемоційний стан, і виносять судження винятково на підставі скарг хворого та одного-двох явних симптомів.

Якби лікар прагнув з'ясувати суть хвороби, то помилки за таких вихідних даних були б неминучими. «Лікар не розрізняє ознак хвороби: пару може прийняти за дим, а дощову хмару прийняти за туман!» – сказано в медичному трактаті Тибету «Чжуд-Ши», тантру пояснень.

Але в тому-то і річ, що лікар-алопат спочатку бачить своє завдання лише в усуненні симптомів, вони в лікуванні хвороби, тому його дії цілком закономірні: при підвищеній температурі він призначить жарознижувальні засоби, при високому тиску – гіпотензивні препарати, при нервовому збудженні – седативний засіб, при шкірних проявах – гормональної мазі, автоматичній задишці – гормональні інгалятори тощо.

Наслідки такого лікування зазвичай бувають плачевними, по суті, людина залишається без будь-якої надії позбутися своєї хвороби, потрапляє у фізичну і психологічну залежність від хімічних засобів, які приймає. А їх побічні дії остаточно руйнують його

здоров'я. Тривалим прийомом хімічних препаратів, таких як гормони і цитостатики, можна домогтися короткочасної ремісії за заглушення основних гострих симптомів захворювань, але у кінцевому підсумку людина потрапляє в мишеловку, вона стає надовго або назавжди прив'язана до пігулок, порошків, ін'єкцій.

Навіть у такому величезному мегаполісі, як Дніпро, у центрі культури і науки, у тому числі медицини, людина, по суті, залишається зі своєю хворобою віч-на-віч, незважаючи на безліч науково-дослідних інститутів, які працюють над проблемами лікування різних захворювань. Ці величезні установи займають десятки тисяч метрів площі та обладнані найсучаснішою та найдосконалішою технікою. Здавалося б, створено всі умови для того, щоб кожна людина могла отримати кваліфіковану медичну допомогу, включаючи діагностику, щоб, дотримуючись рекомендацій лікаря, зберегти або повернути втрачене здоров'я. Проте насправді бачимо зовсім іншу картину.

Пацієнт звертається зі своїми скаргами до одного лікаря, який відсилає його до іншого, той відсилає до третього, і так починається нескінченне ходіння по колу від фахівця до фахівця, кожен з яких розглядає симптоми захворювання лише у вузьких межах своєї спеціалізації. Якщо випадок не вкладається у ці рамки, лікар виявляється безсилим. І, звичайно, не виявляючи причини недуги, не визначивши корінь зла, він не візьме на себе повну відповідальність за лікування.

Між тим у багатьох випадках хвороба супроводжується такою безліччю симптомів, що розібратися в них виявляється дуже складно. Що робити, якщо

вони не вкладаються у стандарти мислення лікаря сучасної медицини? Як поєднати їх у єдину ясну картину захворювання? Або намагатися впоратися окремо з кожним із симптомів, сподіваючись хоча б на якийсь прогрес? Найчастіше так і буває.

Звідки відбулися ці стандарти мислення та розмежування медичних спеціалізацій?

Звідки, наприклад, узялася стереотипна думка про те, що при підвищеному тиску пацієнту неодмінно слід прописати безсолкову дієту?! Звідки взялася думка, що сіль шкідлива для організму? І чому люди, які слухняно відмовляються від солі і п'ють по 2 л води на день, не можуть позбутися набряків та гіпертонії? Причому багато років.

Чому на тлі такого здорового способу життя не відбувається бажаного покращання самопочуття? Тиск залишається підвищеним, незважаючи на гіпотензивний засіб і незважаючи на дієту безсолкову, набряки не зменшуються. Навпаки, з часом розвиваються ще більш тяжкі захворювання і на місці набряків виникають пухлини. Виходить, що за останні 150 років сучасна західна медицина так і не зробила жодного прориву ні в попередженні, так і в лікуванні важких хронічних захворювань. Незважаючи на всі технологічні досягнення у медицині, хворих людей не стає менше.

І чи не час уже переглянути ту стереотипну думку, яка не підтверджується практикою, зокрема щодо причин, які викликають хвороби? Не кажучи вже про патогенез розвитку захворювань. Наприклад, існує різниця у поглядах лікарів західної медицини та східної медицини на такий простий продукт, як кухонна сіль.

Із позиції тибетської медицини сіль – це продукт, що містить теплі елементи енергії Ян. Відмова від солі означає припинення надходження в організм зігріваючої енергії, яка веде його до охолодження та розвитку захворювань холодної крові, атеросклерозу, цукрового діабету, раку тощо. Якщо до цього приєднується споживання великої кількості води, то це посилює ситуацію і створює передумови для виникнення інших хвороб, які називаються в медицині Тибету хворобами холоду, або Дрангва.

Мета дослідження. У рамках клінічного мислення тибетської традиційної медицини (далі – ТТМ) дослідження доказової бази про необхідність та достатність діагностики ТТМ у сучасних умовах для прийняття клінічно значущих рішень щодо призначення дієти, способу життя, процедур та трав'яних зборів ТТМ порівняно з європейською діагностикою. Ключовими перевагами є дешевизна проведення діагностики та швидкість її проведення, недоліками є складність навчання спеціалістів. У подальшому планується проведення робіт для спрощення та прискорення процесу навчання спеціалістів ТТМ. Традиційна медицина Тибету має величезну теоретичну і практичну базу в історичному розрізі, що забезпечує цю можливість (див. Програми).

Матеріали та методи дослідження. В основу цієї роботи покладено результати дослідження людей із різноманітними діагнозами, переважно шлунково-кишкового тракту, захворювання бронхолегеневі та серцево-судинні у кількості 112 осіб віком від 18 до 53 років (табл. 1), які проходили оздоровлення у Центрі східної медицини «Тибет-Дніпро», м. Дніпро.

У ході дослідження поряд із клінічними методами діагностики використано методи діагностики традиційної медицини Тибету: діагностика за пульсом, діагностика за сечею, за точками-глашатаями, за колірною гамою особи, за колірною гамою мови, за фігурою, а також усебічне опитування згідно з канонами трактату про тибетську медицину «Чжуд Ші» (табл. 2).

Результати дослідження та їх обговорення.

Урина

Дослідження сечі мають особливу діагностичну цінність. Недаремно в медицині Тибету сеча називається «дзеркалом обстеження».

У сучасній західній медицині клінічний аналіз урини проводиться на рівні фізико-хімічних властивостей (колір, прозорість, наявність осаду), реакції сечі за допомогою реактивів, присутність у сечі уробіліногену (мають лужну реакцію) та білка (мають кислу реакцію), мікроскопію, за допомогою якої визначається наявність елементів крові (еритроцити, лейкоцити, солі та циліндри). Також завдяки цьому

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за видами захворювань відповідно до віку та статі

Вид захворювання	Чоловіки	Жінки	18-30 р.	30-44 р.	44-55 р.	Разом
Бронхо-легеневі	26	23	14	18	17	49
Шлункова-кишкові	12	20	12	10	10	32
Серцево-судинні	15	16	6	6	19	31
Разом:	53	59	32	34	46	112

Психодіагностичні методики психосоматичних дисфункцій ньес-па (тиб.) – дош (санкр.)

Сфера діагностики	Методи дослідження пацієнта
Тіло	Опитування пацієнта. Пальпація точок-глашатаїв по тілу, пальпаторне визначення пульсу в 6 точках на зап'ястях, пальпаторна діагностика хребців та місць болю. Огляд язика, обличчя та урини, запах тіла
Емоції	Опитування пацієнта, відстеження психоемоційних реакцій, змін міміки
Інтелект	Інтуїтивна діагностична проникливість, медитація «Лунг Ро-Ца» (тиб.)

методу можна уточнити раніше поставлений діагноз або, навпаки, спростувати його.

За традицією медицини Тибету в умовах відсутності мікроскопів і неможливості без їхньої допомоги визначити присутність у сечі лейкоцитів, еритроцитів, білка велику роль відігравали досвід спостереження і лікарська практика, завдяки яким лікарі могли діагностувати не лише окремі захворювання (піло-нефрит, ниркова недостатність, гломерулонефрит, цукровий діабет, сечокам'яна хвороба тощо), а й більш глибокі зміни в організмі на рівні конституційної приналежності: переважання в організмі «спеки» або «холоду», а також наявність прихованої або плутаної «спеки», яка тільки назріває і ще не виявила себе ззовні, та ситуації боротьби «холоду» і «спеки», коли хвороба ще тільки зароджується в організмі.

Діагностика за пульсом

Правий стовбур дерева діагностики символізує курсову діагностику, на його «листі або гілках», позначаючи характеристику пульсу за збудження трьох (3) конституцій.

Діагностика за пульсом – специфічна частина медицини Тибету, має стародавнє походження. Прикладаючи вказівний, середній і безіменний пальці до особливих точок на зап'ястях правої та лівої рук пацієнта і натискаючи на них, лікар визначає характеристики пульсу на всіх шести (6) точках і діагностує по них 12 внутрішніх органів.

За збудження тієї чи іншої конституції і «характеру» хвороби переважає «спека» або «холод». Так, збудженню жовчі відповідає товстий, швидкий і напружений пульс із сильними вібраціями. При відшкодуванні слизу пульс слабкий, невиразний, доноситься з глибини. При збудженні «вітру» пульс при пальпаторному натисканні порожній і тонкий

Кожному із 12 внутрішніх органів (серце, легені, печінка, права та ліва нирки, шлунок, підшлункова залоза, селезінка, жовчний міхур, сечовий міхур, тонкий кишечник, товстий кишечник, передміхурова залоза (у жінок матка та яєчники)) відповідає певний «характер» пульсу.

Якщо перші два таких методи, як огляд та опитування, виявляють причини та умови розвитку хворо-

би, то пульсова діагностика – місце її локалізації, або в термінах медицини Тибету «вхідні двері», через які хвороба проникла в організм. І лише після того як за допомогою опитування, огляду та вивчення пульсу лікар визначить усі дані про хворобу, він зможе порівняти їх, проаналізувати і призначити засоби та методи лікування, про які у трактаті «Джуд-Ши» говориться, що «вони вдаряють каменем в обличчя хвороби».

У медицині Тибету сказано, що не буває захворювань, які не викликані «Доша (ньес-па) Джуд-Ши – тантра пояснень».

Цей основний принцип є результатом тривалих спостережень, у яких було виявлено, що всі люди однакові і що існують певні групи людей зі схожими рисами характеру, пристрастями в їжі, способом життя, думок, поведінки, фізичними і зовнішніми даними. Так емпіричним шляхом усі люди були поділені на три групи.

У цьому медицина Тибету сприйняла досвід аюрведичної школи та її концепцію про трьох Доша, або першоосновних життя Вата Пітта і Капха. З іншого боку, неважко помітити аналогію з класифікаціями Галена – Гіппократа, згідно з яким люди діляться за психотипом на чотири типи: сангвініків, флегматиків, холериків і меланхоліків.

Холерики відповідають типу жовч, флегматики та меланхоліки – слизу, а сангвініки – вітеру.

Однак медицина Тибету пішла набагато далі античної, з'єднавши психотипи з фізіологією для кожної групи людей, вона з'ясувала, яке у них травлення, колір шкіри, сечі, який пульс, яка кров, як пов'язані ці типи за віком і які захворювання характерні для кожного з них.

Так, у легко збуджених і рухливих людей худорлявої статури (вітер) характерними виявилися захворювання, пов'язані з порушенням або пригніченням нервової системи, схильністю до депресій, порушень сну.

Для дратівливих і запальних, рішучих людей із гарячим та щільним тілом (жовч) характерні серцево-судинні захворювання, хвороби жовчовивідних шляхів та травної системи у цілому.

Для повільних, масивних терплячих та добрих людей із прохолодною шкірою та набряковими суглобами (слиз) характерні порушення обміну речовин, хвороби суглобів, алергії, астми, пухлини, цукровий діабет, ожиріння, дифузновузловий зоб.

Висновки.

1. Все це мало велике значення для встановлення причин захворювання, діагностична наука в медицині Тибету розвивалася накопичувальним емпіричним шляхом на основі багатовікового практичного досвіду.

Цей процес був тривалим, але при цьому максимально продуктивним. І сьогодні ми можемо бачити, що тоді як на Заході кількість хронічних хворих анітрохи не зменшується, з роками у Тибеті, у країні з куди нижчим рівнем добробуту, тривалість життя виявляється дуже високою, як і в Китаї.

2. На основі проведених досліджень було доведено, що дуже непереконливо звучать заперечення про те, що населення сучасних західних країн – це переважно жителі мегаполісів з їх несприятливою екологічною обстановкою, де життя сповнене проблем і стресів. Як же бути тоді з мегаполісами Китаю, які за розмірами не поступаються, а, навпаки, значно перевершують мегаполіси Заходу? Проте

східна медицина дає змогу їхнім мешканцям зберегти здоров'я, протистояти стресам і жити довшим щасливим життям.

3. За використання повного розуміння за допомогою «дерева діагностики, дерева здорового та хворого тіла, а також дерева лікування» дієтою, вживанням ліків та процедурами методи діагностики традиційної медицини Тибету є необхідними і достатніми для прийняття правильного лікувального протоколу, призначення процедур і трав'яних зборів та отримання значного оздоровчого ефекту у 80% випадків та рекомендується до подальшої, підсиленої науково обгрунтованої інтеграції до первинної ланки системи охорони здоров'я України через освітньо-навчальні програми.

Для цього нами було створено на базі освітньої системи «Сінтегрум» комп'ютерної академії «Крок» та методологію кластеризації знань і досвіду Андрія Курпатова. Онлайн-система навчання реалізована у Google-класі, що дає змогу провести адаптацію протягом 6–18 місяців фахівців європейської медицини під систему традиційної східної медицини. У кого виникне така потреба, просто звертайтеся за телефоном +38067 262-09-48 або на e-mail:hrustaltibeta@gmail.com

ЛІТЕРАТУРА

1. Tetyana Valentynivna Batomunkueva, Lydia Lukinichna Khundanova, «Fundamentals of Tibetan Medicine», Peter Publishing House, 2001, 256 p.
2. Vasant Lad, «Diagnostics from the pulse», publishing house «Satva», 2004, 223 p.
3. Nida Chenagzang «The Table Book of Tibetan Medicine» Principles, diagnosis, pathology. Gangu Publishing House, 2016, 384 p.
4. Nida Chenagtsang, «The Fundamental Basis of Tibetan Medicine» Sorig – Tibetan Medicine, Ganga Publishing House, 2017, 432 p.
5. Petro Badmayiv, «Fundamentals of the medical science of Tibet Jud shi», Nauka publishing house, 1991, 256 p.
6. Choma Dunzhi, Bayandurov S. E., «Tibetan Medicine», educational manual for doctors, Dnipropetrovsk, 2009, 187 p.
7. Chonyal Namkai Norbu «Yantra-Yoga, Tibetan yoga of movement» JSC Industrial printing group «Art of Russia», 2010, 424 p.
8. Svitlana Choidzhanimaeva, chief physician of the Nartan Clinic, «Encyclopedia of Tibetan Medicine», AST publishing group, 2009, 321 p.
9. Pawo Dorje. Preface du Dr. NIDA Chenagtsang, «L'art tibétain de l'analyse d'urine», 12-14 rond-point des Champs Elysees, 75008 Paris, France. Editeur: Bod-Books on Demand, 2016, 222 p.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2022

Стаття прийнята до друку 30.11.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Галія Я.О. – збір матеріалу, редагування, концепція та дизайн дослідження;

Семенюта О.В. – статистична обробка даних, написання тексту, створення таблиць.

Електронна пошта для листування з авторами:

hrustaltibeta@gmail.com

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 № 4 від 24 листопада 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: 27.12.22 р.
Формат 60x84/8.
Ум. друк. арк. 14,88.
Зам. № 0123/055
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
Телефони: +38 (068) 487 24 43, +38 (050) 353 03 26
Електронна пошта:
editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua
phitotherapy.chasopys@gmail.com



Founder:

**V.I. Vernadsky Taurida National University
Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional
and Non-traditional Medicine
NGO “Ukrainian Association for Non-traditional Medicine”**

Established in March, 2002. Published quarterly. The journal is registered by the Ministry of Justice of Ukraine as of December 23, 2020. Certificate of state registration of a print media: Series KB No. 24626-14566IP

Languages:

articles – Ukrainian and English;
abstracts and keywords – Ukrainian and English.

Subscription code: 06684.

Journal's web-page: phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

The journal is a professional peer-reviewed journal that publishes key findings of thesis research in medicine, pharmacy, and biology, incl. medical and physical rehabilitation and ergotherapy.

The authors are responsible for the content, selection and reliability of facts, statistical data, citations, and references presented in the journal. The reprinting of published articles is possible upon the consent of editors and with reference to a source.

Recommended for printing by the Academic Council of Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional and Non-traditional Medicine (Minutes No. 4 as of November 24, 2022).

The journal is included in the List of scientific professional medicine and pharmacy publications of Ukraine (“B” category).

091. Biology pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 15.04.2021 No. 420 (annex 3), *222. Medicine. 226. Pharmacy, Industrial Pharmacy* pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 27.09.2021 No. 1017 (annex 3), and *227. Physical Therapy, Ergotherapy* pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 06.06.2022 No. 530 (annex 2).

Passed for printing: 27.12.22

Paper size 60x84/8.

Conventional printed sheet. 14,88.

Order No. 0123/055

Print run – 100 copies

Design and layout: Kuznietsova N. S.

Publisher and printing office – Publishing House “Helvetica”
6/1 Inhlezi St, Odesa, 65101

Tel: +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08

E-mail: mailbox@helvetica.ua

Certificate of a publishing entity

ДК No. 7623 dated 22.06.2022

Editorial office address:

Chervonopolska St., building 2B, Kyiv, Ukraine, 04123

Tel: +38 (068) 487 24 43, +38 (050) 353 03 26

E-mail:

editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

phitotherapy.chasopys@gmail.com