

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, проф. (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)
- Маїульскітє 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»
2024

Головний редактор

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

Редакційна колегія

- Антонова-Рафі Ю. В., канд. техн. наук, доцент (м. Київ)
- 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. С., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(заступник наукового редактора)
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Віргінія Кукула-Кох, проф. (Польща)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Гараєв 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)
- Кириченко А. Г., MD, PD, проф. (м. Дніпро)
- Кисличенко В. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
- Ковальова О. В., канд. мед. наук, доцент (м. Запоріжжя)
- 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.)
- Марчишин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Москевіцієнє Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Пузиренко Андрій, MD, PhD (Вісконсін, США)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
- Рибак В. А., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора)
- Угіс Клетніекс, Dr.MBA (Латвія)
- Худецький І. Ю., д-р мед. наук, професор (м. Київ)
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Шумна Т. С., MD, PD, проф. (м. Дніпро)

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2024
© Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, 2024
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2024

Phytotherapy Journal

Scientific-practical professional periodical

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), Prof. (Kyiv)
- **Gorova E. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Kyiv)
- **Darzuli N. P.**, PhD (Pharmacy) (Ternopil)
- **Dobrovolska 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

- **Antonova-Rafi Yu. V.**, PhD (Engineering), Associate Professor (Kyiv)
- **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)
- **Wirginia Kukula-Koch**, Prof. (Poland)
- **Halkin O. Yu.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- **Garayev E.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Azerbaijan)
- **Hladyshev V. V.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Zaporizhzhia)
- **Hryhorenko 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)
- **Kovaleva O. V.**, PhD in Medicine, Associate Professor (Zaporizhzhia)
- **Kuznietsova V. Yu.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
- **Kuchmenko O. B.**, DSc (Biology), Prof. (Nizhyn, Chernihiv region)
- **Kyslychenko V. S.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kharkiv)
- **Kyrychenko A. H.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)
- **Marchyshyn S. M.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Ternopil)
- **Minarchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- **Maryshko Yu. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Mockevičienė Daiva**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- **Nizhenkovska I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Puzyrenko Andrii**, MD, PhD (Wisconsin, USA)
- **Razumnyi R. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
- **Rybak V. A.**, DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
- **Titov H. I.**, MD, PhD, Prof. (Dnipro) (*Deputy Chief Editor*)
- **Ugis Kletnieks**, Dr.MBA (Lithuania)
- **Khudetskyi I. Yu.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **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"
2024

© V.I. Vernadsky Taurida National University, 2024
© Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional and Non-traditional Medicine, 2024
© NGO "Ukrainian Association for Non-traditional Medicine", 2024

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА MEDICINE

Лук'ян АНДРИЮК, Оксана МАКАР, Алла ЄРМОЛАЄВА Структурно-функціональні рівні судинної системи і патологія головного мозку при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії.....	5
Надія ГОРЧАКОВА, Ігор БЕЛЕНІЧЕВ, Тетяна ГАРНИК, Віктор ЛУК'ЯНЧУК, Наталія САВЧЕНКО, Наталія ЯКОВЛЕВА Антигіпоксичні властивості фітопрепаратів.....	12
Nadiya GORCHAKOVA, Igor BELENICHEV, Tatyana HARNYK, Victor LUKIANCHUK, Natalia SAVCHENKO, Natalia YAKOVLEVA Antihypoxic properties of phytodrugs	19
Лілія БАБІНЕЦЬ Мінерально-вітамінний статус пацієнтів із хронічним панкреатитом на тлі перенесеного хронічного вірусного гепатиту С із урахуванням алкогольного фактора.....	26
Anatoly LEVYTSKY, Oleg BURDO, Vladyslav VELYCHKO, Yurii SHUMYVODA, Iryna SELIVANSKA, Alla LAPINSKA Therapeutic and preventive properties of amaranth seeds.33	
Sviatoslava PASHKEVYCH, Yuliya KALMYKOVA, Vitalii KASHUBA, Sergey KALMYKOV, Daria OKUN Ways to improve the quality of life of patients with metabolic syndrome: a systematic review.....	41
Sepideh PARCHAMI GHAZAEI, Tetyana HARNYK, Ella GOROVA, Kateryna MARCHENKO-TOLSTA, Larisa NOVYKOVA, Roman FEDORYTENKO Involvement of pharmacogenetics in pharmacological actions of medicinal plants (a narrative review)	52
Volodymyr SIUSIUKA, Igor BELENICHEV, Mykhailo KYRYCHENKO Evaluation of nitric oxide synthase levels in women with hypertensive disorders during pregnancy	62
Nataliia MOISIEIEVA, Olena VLASOVA, Andrii VAKHNENKO, Irina ZVIAGOLSKA, Anatolii MIAHKOKHLIB Phytotherapeutic aspects of gonadoprotection in the toxic influence of herbicides	70

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

Микола РОМАНИШИН, Юлій ЯРОШ, Олександр ЗВІРЯКА, Анна РУДЕНКО Вплив фізичної терапії на відновлення м'язової діяльності та стану свідомості критично хворих в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії	77
--	----

МЕДИЦИНА MEDICINE

Lukyan ANDRIYUK, Oksana MAKAR, Alla YERMOLAIEVA Structural and functional levels of the vascular system and brain pathology in atherosclerosis and arterial hypertension.....	5
Nadiya GORCHAKOVA, Igor BELENICHEV, Tatyana HARNYK, Victor LUKIANCHUK, Natalia SAVCHENKO, Natalia YAKOVLEVA Antihypoxic properties of phytodrugs	12
Nadiya GORCHAKOVA, Igor BELENICHEV, Tatyana HARNYK, Victor LUKIANCHUK, Natalia SAVCHENKO, Natalia YAKOVLEVA Antihypoxic properties of phytodrugs	19
Lilia BABINETS Mineral-vitamin status of patients with chronic pancreatitis on the background of transferred chronic viral hepatitis C with account of the alcohol factor.....	26
Anatoly LEVYTSKY, Oleg BURDO, Vladyslav VELYCHKO, Yurii SHUMYVODA, Iryna SELIVANSKA, Alla LAPINSKA Therapeutic and preventive properties of amaranth seeds.33	
Sviatoslava PASHKEVYCH, Yuliya KALMYKOVA, Vitalii KASHUBA, Sergey KALMYKOV, Daria OKUN Ways to improve the quality of life of patients with metabolic syndrome: a systematic review.....	41
Sepideh PARCHAMI GHAZAEI, Tetyana HARNYK, Ella GOROVA, Kateryna MARCHENKO-TOLSTA, Larisa NOVYKOVA, Roman FEDORYTENKO Involvement of pharmacogenetics in pharmacological actions of medicinal plants (a narrative review)	52
Volodymyr SIUSIUKA, Igor BELENICHEV, Mykhailo KYRYCHENKO Evaluation of nitric oxide synthase levels in women with hypertensive disorders during pregnancy	62
Nataliia MOISIEIEVA, Olena VLASOVA, Andrii VAKHNENKO, Irina ZVIAGOLSKA, Anatolii MIAHKOKHLIB Phytotherapeutic aspects of gonadoprotection in the toxic influence of herbicides	70

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

Mykola ROMANYSHYN, Yulii YAROSH, Oleksandr ZVIRIYAKA, Anna RUDENKO Activity and the state of consciousness of critically ill patients in the conditions of intensive care unit.....	77
--	----

ЗМІСТ / CONTENTS

Ольга КУЧЕРЯВА

Застосування фізичної терапії засобами пілатесу як ефективний інструмент покращення якості складу тіла жінок з надмірною вагою та гоналгіями.....84

Olha KUCHERIAVA

The application of physical therapy with pilates as an effective tool for improving the quality of the body composition of women with overweight and gonalgia.....84

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

Олена КУЧМІСТОВА, Олександр ШМАТЕНКО, Вікторія ТАРАСЕНКО, Тетяна ПРИХОДЬКО, Олена МАЙБОРОДА, Наталія КОЗИКО

Медико-біологічна оцінка природних ресурсів у системі реабілітації постраждалих внаслідок широкомасштабної агресії російської федерації (огляд літератури).....90

Olena KUCHMISTOVA, Olexandr SHMATENKO, Viktoriya TARASENKO, Tetiana PRYKHODKO, Olena MAIBORODA, Natalia KOZYKO

Medical and biological assessment of natural resources in the rehabilitation system of victims of the consequences of the large-scale aggression of the russian federation (literature review).....90

Mariia MELNYK, Taras KOLIADZHYN, Anna SINICHENKO

Morphological and anatomical research of the aerial part of *Atragene alpina* L.104

Mariia MELNYK, Taras KOLIADZHYN, Anna SINICHENKO

Morphological and anatomical research of the aerial part of *Atragene alpina* L.104

Liliia BUDNIAK, Marina SYTNYK, Liudmyla SLOBODIANIUK, Svitlana MARCHYSHYN, Olexandra ALCHUK, Olena SHKONDINA, Ihor TVERDOKHLIB

Analysis of the range of plant-based medicines for local application in dentistry109

Liliia BUDNIAK, Marina SYTNYK, Liudmyla SLOBODIANIUK, Svitlana MARCHYSHYN, Olexandra ALCHUK, Olena SHKONDINA, Ihor TVERDOKHLIB

Analysis of the range of plant-based medicines for local application in dentistry109

Svitlana MARCHYSHYN, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Olena SAMOHALSKA, Olena BUDARNA, Ihor POTISHNYI, Andrii BANADYGA

Investigation of the anti-inflammatory effect of the extracts from the leaves and rhizomes with roots of *Angelica archangelica*116

Svitlana MARCHYSHYN, Liudmyla SLOBODIANIUK, Liliia BUDNIAK, Olena SAMOHALSKA, Olena BUDARNA, Ihor POTISHNYI, Andrii BANADYGA

Investigation of the anti-inflammatory effect of the extracts from the leaves and rhizomes with roots of *Angelica archangelica*116

Ігор ВОЛОХОВ, Вікторія РИБАК, Світлана КУСТОВА

Експериментальне визначення ефективної дози (ЕД₅₀) фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину з потенційними антигіпоксичними властивостями122

Ihor VOLOKHOV, Viktoriia RYBAK, Svitlana KUSTOVA

Experimental determination of the effective dose (ED₅₀) of a pharmaceutical composition based on l-carnitine with potential antihypoxic properties122

Анна КІНІЧЕНКО

Сідач коноплевий. Хімічний склад, фармакологічні властивості та застосування в медицині (огляд літератури)131

Anna KINICHENKO

Hemp agrimony. Chemical composition, pharmacological properties and application in medicine (literature review)131

Богдан ПРИСТУПА, Світлана БОГАТУ, Валентин КРЕСІЮН, Ірина БОЙКО, Ліана УНГУРЯН

Вплив етанольного екстракту *Tribulus terrestris* L. на імунологічну резистентність щурів на моделі хронічного скипидарного простатиту136

Bohdan PRYSTUPA, Svitlana BOHATU, Valentin KRESYUN, Iryna BOYKO, Liana UNHURYAN

Effect of ethanol extract of *Tribulus terrestris* L. on immunological resistance of rats in the model of chronic turpentine prostatitis136

Вікторія КИСЛИЧЕНКО, Людмила ЗОЦЕНКО, Олена НОВОСЕЛ, Наталія БОРОДИНА, Олександр ГОНЧАРОВ, Андрій ФЕДОСОВ

Дослідження впливу екстрактів трави ельшольції в'їхастої та ельшольції Стаунтона на процес формування біоплівки мікроорганізмами144

Viktoriia KYSLYCHENKO, Liudmyla ZOTSENKO, Olena NOVOSEL, Nataliia BORODINA, Oleksandr GONCHAROV, Andrii FEDOSOV

The study of the influence of *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts on the biofilms formation process by microorganisms144

УДК 616.13/14-008-06:[616.13-004.6:616.12-008.331.1

Лук'ян АНДРІЮК

доктор медичних наук, професор кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (andriyuk.lukyana@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8064-8805

Оксана МАКАР

кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри реабілітації та нетрадиційної медицини, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010 (otakar013@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1863-1412

Алла ЄРМОЛАЄВА

кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії, Національний університет «Запорізька політехніка», вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, Україна, 69063 (alyermolaieva7777@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9580-7303

Бібліографічний опис статті: Андріюк Л., Макар О., Єрмолаєва А. (2024). Структурно-функціональні рівні судинної системи і патологія головного мозку при атеросклерозі та артеріальній гіпертензії. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 5–11, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-5>

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ РІВНІ СУДИННОЇ СИСТЕМИ І ПАТОЛОГІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Актуальність. На сьогоднішній день в Україні налічується декілька мільйонів громадян з цереброваскулярною хворобою (ЦВХ), що пов'язано з прогресуванням старіння населення, несприятливими економічними та екологічними умовами, нераціональним харчуванням, гіподинамією. Проте, основною причиною розвитку ЦВХ є розлад кровотоку у речовині мозку, який порушує механізм саморегуляції мозкового кровообігу, викликаючи кисневе голодування та негативно впливаючи на системний кровообіг. Тому проблема підвищення ефективності медичної і фізичної реабілітації пацієнтів з ЦВХ потребує вирішення шляхом підбору комплексу дієвих відновних засобів з урахуванням її стадії і періоду захворювання, станом мозкового кровообігу, етапів реабілітації, що обумовлює актуальність напрямку дослідження.

Мета дослідження. Визначення морфофункціональних показників, стан центральної та церебральної гемодинаміки обстежених пацієнтів з I–II стадіями ЦВХ.

Методи дослідження. Теоретичний аналіз та узагальнення наукової літератури, аналіз даних історії хвороби та амбулаторних карток, лабораторні методи, інструментальні методи дослідження – ЕКГ, УЗДГ магістральних артерій голови та шиї, методи математичної статистики. Предмет дослідження – структура та зміст комплексної програми медичної та фізичної реабілітації пацієнтів з ЦВХ I та II стадій, визначення її впливу на функціональний стан організму.

Результати дослідження. Наведено результати обстеження функціонального стану гемодинамічних показників по магістральних артеріях у 100 хворих з ЦВХ, що дасть можливість раціонально скорегувати комплекс реабілітаційних заходів, враховуючи індивідуальні особливості та стадії перебігу хвороби. Визначено морфофункціональні показники, стан центральної та церебральної гемодинаміки обстежених пацієнтів з ЦВХ на ґрунті атеросклерозу та гіпертонічної хвороби.

Висновок. Комплексна оцінка рівня структурних змін функціонального стану гемодинамічних показників по магістральних артеріях голови пацієнтів з ЦВХ дасть можливість раціонально скоригувати комплекс реабілітаційних заходів, враховуючи індивідуальні особливості, стадію перебігу хвороби та супутні захворювання.

Ключові слова: судинна система, цереброваскулярна хвороба, гемодинамічні порушення.

Lukyan ANDRIYUK

MD, Professor of the Department of Rehabilitation and Alternative Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (andriyuk.lukyan@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8064-8805

Oksana MAKAR

MD, Associate Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Alternative Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska str., 69, Lviv, Ukraine, 79010 (omakar013@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1863-1412

Alla YERMOLAIEVA

MD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, National University Zaporizhzhia Polytechnic, Zhukovsky str., 64, Zaporizhzhia, Ukraine, 69063 (alyermolaieva7777@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9580-7303

To cite this article: Andriyuk L., Makar O., Yermolaieva A. (2024). Strukturno-funktsionalni rivni sudynnoi systemy i patolohiia holovnoho mozku pry aterosklerozi ta arterialnii hipertenzii [Structural and functional levels of the vascular system and brain pathology in atherosclerosis and arterial hypertension]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 5–11, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-5>

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL LEVELS OF THE VASCULAR SYSTEM AND BRAIN PATHOLOGY IN ATHEROSCLEROSIS AND ARTERIAL HYPERTENSION

Actuality. Today, there are several million citizens of Ukraine with cerebrovascular disease (CVD), which is associated with the progression of population aging, unfavorable economic and environmental conditions, irrational nutrition, and hypodynamia. However, the main reason for the development of CVD is a blood flow disorder in the brain substance, which disrupts the mechanism of self-regulation of cerebral blood circulation, causing oxygen starvation and negatively affecting systemic blood circulation. Therefore, the problem of increasing the effectiveness of medical and physical rehabilitation of patients with CVD needs to be solved by selecting a complex of effective restorative agents, taking into account the stage and period of the disease, the state of cerebral blood circulation, the stages of rehabilitation, which determines the relevance of the research direction.

The purpose of the study. To determine the morphofunctional indicators, the state of central and cerebral hemodynamics of the examined patients with I–II stages of CVD.

Material and methods. Theoretical analysis and generalization of scientific literature, analysis of medical history data and outpatient cards, laboratory methods, instrumental research methods – ECG, ultrasound of main arteries of the head and neck, methods of mathematical statistics. The subject of the study is the structure and content of a complex program of medical and physical rehabilitation of patients with CVD I and II stages, determination of its effect on the functional state of the body.

Research results. The results of the examination of the functional state of the hemodynamic indicators in the main arteries in 100 patients with CVD are presented, which will make it possible to rationally adjust the complex of rehabilitation measures, taking into account individual characteristics and stages of the disease course. The morphofunctional indicators, the state of central and cerebral hemodynamics of examined patients with CVD due to atherosclerosis and hypertension were determined.

Conclusion. A comprehensive assessment of the level of structural changes in the functional state of hemodynamic indicators along the main arteries of the head of patients with CVD will make it possible to rationally adjust the complex of rehabilitation measures, taking into account individual characteristics, the stage of the disease course and accompanying pathology.

Key words: vascular system, cerebrovascular disease, hemodynamic disorders.

Вступ. Актуальність. Одним з найбільш значущих клініко-патогенетичних варіантів хронічних форм цереброваскулярних захворювань вважають атеросклеротичний, для якого характерно ураження великих магістральних та внутрішньочерепних судин за типом стенозу, при розвиненості й збереженні колатеральних шляхів кровообігу.

Тяжкі прояви атеросклеротичної хронічної ішемії мозку, погіршують якість життя хворих, призводячи до стійкої втрати працездатності.

Найбільш значущі наслідки включають в себе нейровегетативні прояви, психоемоційні розлади,

обмінноендокринні порушення, які сприяють прогресуванню атеросклерозу судин головного мозку (Луковська, 2013; Benarroch, 2007; Gorelick, 2013).

Враховуючи високу смертність та інвалідизацію, актуальною залишається проблема розробки нових методик і програм відновлення, з використанням сучасних засобів фізичної реабілітації, які на початкових стадіях цереброваскулярних захворювань призводять до розвитку адаптивних можливостей системи мозкового кровообігу та в подальшому підвищують толерантність мозкової тканини до гіпоксії, а також підвищують ефективність функціонування

колатералей та анастомозів. Все це обумовлює більш тривалий сприятливий ефект лікування, стабілізацію процесу і є заходом профілактики прогресування хронічної ішемії мозку атеросклеротичного генезу (Єрмолаєва, 2016; Порада, 2011).

До основних факторів, які визначають можливість розвитку ішемічних порушень мозкового кровообігу, відносять: стан церебрального судинного резерву, кардіальної гемодинаміки, рівень системного артеріального тиску, реологічні властивості крові.

Провідним фактором у розвитку ішемічних порушень мозкового кровообігу є стан церебрального судинного резерву, що визначається здатністю системи мозкового кровообігу компенсувати гемодинамічні порушення за допомогою поєднаного функціонування анатомічних – з'єднувальні артерії Віллізієвого кола, очні, коркові, внутрішньомозкові анастомози, і функціональних джерел компенсації – ауторегуляторні механізми системи мозкового кровообігу (Arenillas, 2011; Лелюк, 2017).

Отже, на сучасному етапі вивчення механізмів розвитку дисциркуляторної енцефалопатії визнана провідна роль атеросклеротичного характеру ураження артерій головного мозку. Існуючі уявлення щодо цього механізму хронічної ішемії мозку в останні роки доповнені фактами про значущість дисбалансу в окиснювальній системі, ендотеліальної дисфункції, що сприяє зміні реологічних властивостей крові, стану церебрального судинного резерву та компенсаторних механізмів, особливо ауто-регуляторних, в системі церебрального кровообігу (Huseyinsinoglu, 2012; Вакулєнко, 2018; Козак, 2019).

Вказані механізми визначають відповідну клінічну симптоматику, врахування їх надає допомогу в пошуку більш ефективного диференційованого підходу до визначення шляхів застосування засобів у фізичній реабілітації при хронічній ішемії мозку атеросклеротичного походження (Бісмак, 2010; Соколова, 2017).

Мета дослідження. Визначення морфофункціональних показників, стан центральної та церебральної гемодинаміки обстежених пацієнтів з I-ю та II-ю стадіями ЦВХ.

Матеріали та методи дослідження. Теоретичний аналіз та узагальнення наукової літератури, аналіз даних історії хвороби та амбулаторних карток, лабораторні методи, інструментальні методи дослідження – ЕКГ, УЗДГ магістральних артерій голови та шиї, методи математичної статистики. Предмет дослідження – структура та зміст комплексної програми медичної та фізичної реабілітації пацієнтів з ЦВХ I-ї та II-ї стадій, визначення її впливу на функціональний стан організму. Для дослідження вираженості атеросклеротичних процесів при ЦВХ використовували оцінку показників ліпідного про-

філю (холестеролу та β -ліпопротеїдів), які дозволяють проаналізувати параметри ліпідного обміну у сироватці крові.

Результати дослідження та їх обговорення. Вміст холестеролу в крові у хворих з I-ю стадією ЦВХ був підвищений, середнє значення – $5,89 \pm 0,84$ ммоль/л; серед пацієнтів II-ї стадії даний показник був майже на тому ж рівні ($6,06 \pm 1,09$ ммоль/л), ми вважаємо, що це пов'язано з курсовим вживанням холестеринзнижувальних препаратів.

Показники β -ліпопротеїдів у крові при компенсованій та субкомпенсованій стадіях були підвищені (відповідно $45,0 \pm 8,9$ та $52,7 \pm 10,7$ од.), однак, при II-ї стадії підвищення було більш вираженим, що свідчить про збільшення ризику утворення на судинній стінці атеросклеротичних «бляшок».

Визначення функціонального стану серцево-судинної системи проводилося за допомогою наступних об'єктивних показників: частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ).

Частота серцевих скорочень у пацієнтів з компенсованою та субкомпенсованою стадіями ЦВХ знаходилася в межах норми (відповідно $75,1 \pm 6,39$ та $79,2 \pm 9,19$ уд./хв), однак середній показник при II-ї стадії захворювання мав тенденцію до підвищення в порівнянні з I-ю стадією.

АТ за методом Короткова вимірювався на плечовій артерії. У пацієнтів з I-ю стадією захворювання в 37,2% випадків (16 осіб) реєструвався нормальний систолічний тиск ($116,3 \pm 2,88$ мм рт. ст.); гіпертензія різного ступеня ризику спостерігалася у 62,8% хворих (27 осіб), показники систолічного АТ в середньому становили $147,8 \pm 15,0$ мм рт. ст. Діастолічний АТ відрізнявся більшою стабільністю, ніж систолічний. Так, в межах норми показники знаходилися в 51,2% хворих (22 особи) та в середньому були $76,4 \pm 5,24$ мм рт. ст.; підвищення діастолічного АТ спостерігалася в 48,8% випадків (21 пацієнтів) та дорівнювало $95,2 \pm 7,94$ мм рт. ст.

Серед хворих з субкомпенсованою стадією атеросклеротичної хронічної ішемії мозку систолічний АТ в межах норми реєструвався у меншій кількості випадків, ніж при I-ї стадії – 28,1% (16 пацієнтів), середній показник був $120,6 \pm 4,25$ мм рт. ст.; показники діастолічного АТ в межах норми теж визначалися у меншій кількості пацієнтів у порівнянні з I-ю стадією (49,1% – 28 пацієнтів), середнє значення – $77,9 \pm 3,72$ мм рт. ст. Підвищення систолічного і діастолічного АТ при даній стадії захворювання спостерігалася частіше, ніж при початковій стадії. Отже, гіпертензія фіксувалася: при вимірюванні систолічного АТ в 71,9% випадків (41 пацієнтів) та в середньому становила $150,5 \pm 11,7$ мм рт. ст.; діастолічного АТ – в 50,9% випадків (29 пацієнтів) та в середньому знаходилися в межах $96,7 \pm 10,0$ мм. рт. ст.

Для визначення функціонального стану серцево-судинної системи у пацієнтів середнього віку з ЦВХ I-го і II-го ступеня була проведена реєстрація електричної активності серця у стандартних (I, II, III), підсиленних однополюсних (av_a і av_F) та грудних (V₁-V₆) відведеннях. Аналіз результатів ЕКГ у обстежених пацієнтів показав наступні порушення (табл. 1).

Як свідчать дані табл. 1, майже всі пацієнти середньої вікової категорії з ЦВХ I-II ст. мали порушення в роботі серця, лише у 15 пацієнтів (15,0 ± 3,6) не було виявлено патологічних ознак на ЕКГ при первинному дослідженні, що склало 15,0%.

При ультразвуковому дослідженні магістральних артерій голови та шиї у даного контингенту хворих, ступінь порушення мозкового кровообігу характеризувався за допомогою наступних параметрів, які дозволяють оцінити тонус і вираженість структурних змін артерій та вен: V_{ps} (см/с) – пікова систолічна швидкість кровотоку; Ved (см/с) – максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку; RI – індекс периферичного опору; PI – пульсаційний індекс, TAMX (см/с) – усереднена за часом, максимальна швидкість кровотоку.

У результаті УЗДГ у обстежених пацієнтів на початкових стадіях були виявлені наступні структурні зміни, а саме: потовщення комплексу інтими медіа (КИМ) судин спостерігалось в 79,1% випадків при I-й стадії та в 100% при II-й стадії. При цьому воно було більш виражено при II-й стадії (від 0,09

до 0,14 см) у середньому 0,116 ± 0,025, ніж при I-й стадії (від 0,09 до 0,1 см) – 0,051 ± 0,005; стенозуючі ураження брахіоцефальних артерій (БЦА) відмічались в 16,3% хворих при I-й стадії АХІМ (зменшення діаметру на 20 – 25%) та в 59,6% при II-й стадії (на 20–45%); звитість ходу загальної сонної (ЗСА) і внутрішньої сонної артерії (ВСА) реєструвалася в 44,2% при I-й стадії та 80,7% при II-й; звуження діаметру хребетної артерії (ХА) при I-й стадії – в 37,2%, при II-й – в 68,4% обстежених хворих.

Для виявлення порушень мозкового кровообігу у пацієнтів на початкових стадіях, показники доцільно було порівняти з показниками здорових осіб тієї ж вікової групи. У науковій літературі показники здорових осіб 45–59 р. надані в роботах М. Shoning з співавт. в 1997 р. та В. Р. Лелюк, С. Є. Лелюк в 2007 р. (Єрмолаєва, 2016).

Для порівняння нами було обрано гемодинамічні показники в екстракраніальних відділах сонних і хребетних артерій, що були надані В. Р. Лелюк, С. Є. Лелюк в 2007 р. (табл. 2).

Як свідчать дані табл. 2, при порівняльній характеристиці гемодинамічних показників в екстракраніальному відділі сонних і хребтових артерій шиї у пацієнтів на початкових стадіях з ЦВХ та практично здорових осіб відзначається зниження систолічної і діастолічної швидкості кровотоку з підвищенням індексів резистентності та індексів пульсації у хворих з ЦВХ.

Таблиця 1

Патологічні ознаки ЕКГ при первинному дослідженні пацієнтів з ЦВХ I ст. (P±m,%)

Ознаки ЕКГ	Компенсована стадія		Субкомпенсована стадія		Статистичні показники	
	ОГ (n=22)	КГ (n=21)	ОГ (n=36)	КГ (n=21)	t ₁ p ₁	t ₂ p ₂
– зниження вольтажу QRST	36,4±10,5	38,1±10,1	77,8±7,0	76,2±9,5	0,27 >0,05	0,34 >0,05
– екстрасистолічне порушення ритму	36,4±10,5	38,1±10,1	58,3±8,3	57,1±11,1	0,27 >0,05	0,15 >0,05
– тахісистолія	63,6±10,5	61,9±10,8	63,9±8,1	61,9±10,8	0,14 >0,05	0,30 >0,05
– брадікардія	18,2±8,4	19,0±8,8	25,0±7,3	23,8±9,5	0,18 >0,05	0,17 >0,05
– відхилення ЕВС вправо	13,6±7,5	9,5±6,6	22,2±7,0	23,8±9,5	0,95 >0,05	0,34 >0,05
– відхилення ЕВС вліво	27,3±9,7	23,8±9,5	63,9±8,1	61,9±10,8	0,43 >0,05	0,30 >0,05
– НБЛНПГ	86,4±7,5	85,7±7,8	83,3±6,3	85,7±7,8	0,18 >0,05	0,61 >0,05
– НБПНПГ	18,2±8,4	19,0±8,8	25,0±7,3	23,8±9,5	0,16 >0,05	0,17 >0,05
– ознаки гіпертрофії лівого шлуночка	27,3±9,7	23,8±9,5	63,9±8,1	61,9±10,8	0,43 >0,05	0,30 >0,05
– ознаки ішемії міокарда	81,8±8,4	80,9±8,8	91,7±4,7	95,2±4,8	0,17 >0,05	0,86 >0,05

Примітки:

– якщо t-роз. < t-критич., то різниця середніх значень ОГ та КГ, що спостерігається, статистично не значима, при рівні значущості p < 0,05;

– p₁ – достовірність різниці при порівнянні ОГ та КГ з ЦВХ I-го ст.;

– p₂ – достовірність різниці при порівнянні ОГ та КГ з ЦВХ I-го ст.

При порівнянні гемодинамічних показників у пацієнтів з I-ю та II-ю стадіями захворювання між собою було виявлено, що при субкомпенсованій стадії зниження систолічної швидкості кровотоку та підвищення індексу резистентності більш виражено, ніж при компенсованій, що свідчить про більше підвищення тону судин, який пов'я-

заний з фіброзно-склеротичними змінами судинної стінки.

Показники параметрів кровотоку артерій основи мозку у обстежених пацієнтів представлені у табл. 3.

При оцінці швидкісних характеристик кровотоку по артеріях основи мозку у пацієнтів з I-ю та

Таблиця 2

Порівняльна характеристика гемодинамічних показників в екстракраніальних відділах сонних і хребтових артерій у обстежених пацієнтів на початкових стадіях ЦВХ та здорових осіб ($\bar{x} \pm S$)

Артерії	Показники	Кількісні параметри кровотоку МАГ та шиї								Практично здорові особи	
		Компенсована стадія		Статистичні показники		Субкомпенсована стадія		Статистичні показники			
		ОГ (n=22)	КГ (n=21)	T	p	ОГ (n=36)	КГ (n=21)	t	p		
Внутрішня сонна артерія	Справа	Vps, см/с	38,6±5,6	39,2±5,8	0,15	>0,05	27,4±3,1	28,4±4,2	0,39	>0,05	53±12
		Ved, см/с	20,7±3,0	19,6±2,9	0,55	>0,05	18,6±2,1	18,2±2,7	0,24	>0,05	20±6,0
	Зліва	RI	0,62±0,09	0,61±0,09	0,17	>0,05	0,71±0,08	0,74±0,11	0,43	>0,05	0,5±0,06
		PI	2,1±0,3	2,0±0,3	0,48	>0,05	2,7±0,3	2,6±0,4	0,13	>0,05	1,03±0,2
Хребетна артерія	Справа	Vps, см/с	24,8±3,6	23,6±3,5	0,49	>0,05	21,2±2,4	20,9±3,1	0,16	>0,05	35±9,0
		Ved, см/с	9,7±1,4	9,5±1,4	0,22	>0,05	8,0±0,9	7,4±1,1	0,86	>0,05	11±4,0
	Зліва	RI	0,76±0,11	0,81±0,12	0,63	>0,05	0,89±0,10	0,88±0,13	0,13	>0,05	0,6±0,07
		PI	1,4±0,2	1,3±0,2	0,77	>0,05	2,2±0,25	2,0±0,3	1,05	>0,05	1,22±0,27
Внутрішня сонна артерія	Справа	Vps, см/с	29,7±4,3	31,7±4,7	0,65	>0,05	22,1±2,5	21,6±3,2	0,26	>0,05	38±9,0
		Ved, см/с	11,0±1,6	10,1±1,5	0,84	>0,05	9,7±1,1	9,5±1,4	0,22	>0,05	13±3,0
	Зліва	RI	0,82±0,12	0,88±0,13	0,67	>0,05	0,97±0,11	0,94±0,14	0,43	>0,05	0,63±0,07
		PI	2,1±0,3	2,0±0,3	0,48	>0,05	2,7±0,3	2,6±0,4	0,40	>0,05	1,07±0,26

Примітка: якщо t-роз.< t-критич., то різниця середніх значень ОГ та КГ, що спостерігається, статистично не значима, при рівні значущості p<0,05.

Таблиця 3

Показники параметрів кровотоку артерій основи мозку у обстежених хворих ($\bar{x} \pm S$)

Артерії	Показники	Кількісні параметри кровотоку основи мозку								Практично здорові особи
		Компенсована стадія		Статистичні показники		Субкомпенсована стадія		Статистичні показники		
		ОГ (n=22)	КГ (n=21)	t	p	ОГ (n=36)	КГ (n=21)	t	p	
ПМА	Vps, см/с	83,4±12,1	82,4±12,2	0,12	>0,05	71,7±8,1	72,9±10,8	0,18	>0,05	104 (97–109)
	TAMX, см/с	71,1±10,3	70,2±10,4	0,13	>0,05	58,4±6,6	57,4±8,5	0,19	>0,05	78 (74–82)
	Ved, см/с	58,7±8,5	56,7±8,4	0,34	>0,05	53,1±6,0	53,3±7,9	0,04	>0,05	59 (57–62)
	PI	0,82±0,12	0,81±0,12	0,11	>0,05	0,79±0,09	0,78±0,117	0,14	>0,05	0,92 (0,88–0,96)
СМА	Vps, см/с	100±14,5	97,9±14,5	0,21	>0,05	85,8±9,7	84,0±12,4	0,23	>0,05	122 (117–127)
	TAMX, см/с	69,0±10,0	68,2±10,1	0,11	>0,05	63,7±7,2	64,8±9,6	0,19	>0,05	86 (84–89)
	Ved, см/с	45,6±6,6	44,6±6,6	0,22	>0,05	41,6±4,7	40,5±6,0	0,29	>0,05	61 (57–66)
	PI	0,97±0,14	0,95±0,14	0,20	>0,05	0,89±0,10	0,88±0,13	0,13	>0,05	0,98 (0,94–0,99)
ЗМА	Vps, см/с	68,3±9,9	67,5±10,0	0,12	>0,05	61,1±6,9	60,8±9,0	0,05	>0,05	84 (79–87)
	TAMX, см/с	61,4±8,9	60,8±9,0	0,10	>0,05	52,2±5,9	51,3±7,3	0,20	>0,05	68 (63–72)
	Ved, см/с	40,0±5,8	41,2±6,1	0,29	>0,05	35,4±4,0	34,4±5,1	0,31	>0,05	48 (45–52)
	PI	0,76±0,11	0,74±0,11	0,25	>0,05	0,71±0,08	0,78±0,115	1,00	>0,05	0,86 (0,79–0,91)
Ха (V4)	Vps, см/с	65,6±9,5	66,8±9,9	0,18	>0,05	52,2±5,9	53,3±7,9	0,23	>0,05	77 (74–82)
	TAMX, см/с	43,5±6,3	44,6±6,6	0,24	>0,05	39,8±4,2	38,5±5,7	0,28	>0,05	60 (57–66)
	Ved, см/с	33,8±4,9	34,4±5,1	0,17	>0,05	26,6±3,0	25,7±3,8	0,38	>0,05	45 (39–47)
	PI	0,83±0,12	0,81±0,12	0,26	>0,05	0,80±0,09	0,78±0,115	0,29	>0,05	0,88 (0,81–0,90)
ОА	Vps, см/с	51,1±7,4	50,6±7,5	0,12	>0,05	53,1±6,0	54,0±8,0	0,18	>0,05	81 (77–84)
	TAMX, см/с	44,6±6,4	42,5±6,3	0,48	>0,05	37,2±4,2	36,5±5,4	0,21	>0,05	62 (58–66)
	Ved, см/с	28,3±4,1	27,0±4,0	0,46	>0,05	26,6±3,0	25,7±3,8	0,38	>0,05	47 (42–54)
	PI	0,89±0,13	0,87±0,13	0,22	>0,05	0,83±0,094	0,82±0,122	0,14	>0,05	0,94 (0,88–0,96)

Примітки:

– якщо t-роз.< t-критич., то різниця середніх значень ОГ та КГ, що спостерігається, статистично не значима, при рівні значущості p<0,05;

– p₁ – достовірність різниці при порівнянні ОГ та КГ з I стадією ЦВХ;

– p₂ – достовірність різниці при порівнянні ОГ та КГ з II стадією ЦВХ.

Показники венозного кровотоку у хворих з цереброваскулярною хворобою мозку на ($\bar{X} \pm S$)

Вени	Показники	Кількісні параметри венозного кровотоку мозку						Практично здорові особи
		Компенсована стадія		Субкомпенсована стадія		Статистичні показники		
		ОГ (n=22)	КГ (n=21)	ОГ (n=36)	КГ (n=21)	t ₁ p ₁	t ₂ p ₂	
Середня мозкова вена	V _{max} , см/с	19,3±2,8	18,9±2,8	25,7±2,9	23,6±3,5	0,21 >0,05	0,95 >0,05	3 (0,95–9)
Вена Розенталя		22,1±3,2	22,3±3,3	27,4±3,1	25,7±3,8	0,04 >0,05	0,71 >0,05	3 (0,95–9)
Прямий синус		31,7±4,6	32,4±4,8	34,5±3,9	35,1±5,2	0,21 >0,05	0,19 >0,05	16(0,99–28)

Примітки:

- якщо t-роз. < t-критич., то різниця середніх значень ОГ та КГ, що спостерігається, статистично не значима, при рівні значущості p<0,05;
- p₁ – достовірність різниці при порівнянні ОГ та КГ з I-ю стадією ЦВХ;
- p₂ – достовірність різниці при порівнянні ОГ та КГ з I-ю стадією ЦВХ.

II-ю стадією ЦВХ реєструвалося зниження систолічної швидкості кровотоку та ТАМХ і незначне зменшення індексу пульсації в порівнянні з практично здоровими особами тієї ж вікової групи.

При II-й стадії зменшення швидкості систолічного кровотоку було більш вираженим ніж при I-й стадії у СМА, ЗМА, ХА що свідчить про наявність більш вираженого порушення кровотоку в церебральних судинах.

Для якісної та кількісної характеристики стану венозної гемодинаміки оцінювали фазність (форму доплерівського спектра, що відбивається) та хронізацію (наявність коливань амплітуди, пов'язаних з актом дихання).

Дані показників венозного кровотоку у обстежених хворих на початкових стадіях представлені у (табл. 4).

Дані табл. 4 свідчить, що показники кровотоку по глибоких венах мозку (вена Розенталя, прямий синус) у хворих з ЦВХ, у порівнянні з практично здоровими особами, відрізнялись підвищенням лінійної швидкості кровотоку та появою псевдопульсації, що свідчить про порушення венозного відтоку з порожнини черепа, однак при субкомпенсованій стадії дані порушення були більш виражені.

Висновок

Комплексна оцінка рівня структурних змін функціонального стану гемодинамічних показників по магістральних артеріях голови пацієнтів з ЦВХ дасть можливість раціонально скоригувати комплекс реабілітаційних заходів, враховуючи індивідуальні особливості, стадію перебігу хвороби та супутні захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

Бісмак О.В., Мельник Н. Г. Основи фізичної реабілітації.- навч. посіб. – Харків: Вид-во Бровін Н. Г., 2010. 120 с.

Єрмолаєва А. Вплив комплексної програми фізичної реабілітації на функціональний стан центральної гемодинаміки жінок з атеросклеротичною хронічною ішемією мозку. *Молодіжний науковий вісник Східноєвропейського національного університету імені Лесі Українки*. 2016. Вип. 23. С. 63–67.

Козак Д.В., Давибіда Н.О. Лікувальна фізична культура : посібник – ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського. 2-е видання, Тернопіль : Укрмедкнига, 2019.108 с.

Лелюк В.Г., Лелюк С.Е. Ультразвукова ангиология. *Медицина*: 2007. 387 с.

Луковська О., Єрмолаєва А., Бондаренко К. Атеросклеротична хронічна ішемія мозку як актуальна проблема реабілітології. *Спортивний вісник Придніпров'я*. 2013. № 1. С. 143–145.

Основи реабілітації, фізичної терапії, ерготерапії : підручник; за заг. ред. Л. О. Вакуленко, В. В. Клапчука. Тернопіль :Укрмедкнига.: ТДМУ, 2018. 371 с.

Порада А.М., Порада О.В. Медико-соціальна реабілітація і медичний контроль. К.: ВСВ «Медицина», 2011. 296 с.

Соколова О.В., Омеляненко Г.А., Тищенко В.О. Біомеханіка: навчально-методичний посібник для здобувачів ступеня вищої освіти бакалавра спеціальності «Фізична культура і спорт» освітньо-професійних програм «Фізичне виховання» і «Спорт» – Запоріжжя: Запорізький національний університет, 2017. 96 с.

Arenillas J. F. Intracranial atherosclerosis: current concepts. -Stroke. 2011. № 42. P. 20–23.

Benarroch E. Neurovascular unit dysfunction. Neurology. 2007. № 68. P. 1730–1732.

Huseyinsinoglu B, Ozdincler E, Krespi A, Bobath Y. Concept versus constraint-induced movement therapy to improve arm functional recovery in stroke patients: a randomized controlled trial – Clinical Rehabilitation. 2012. Vol. 26, № 8. P. 705–715.

Gorelick P, Pantoni L. Advances in vascular cognitive impairment – Stroke. 2013. №44 (2). P. 307–308.

REFERENCES

- Bismak, O.V., & Melnik, N.H. (2010). *Osnovy fizychnoi reabilitatsii* [Basics of physical rehabilitation] navch. posib., Kharkiv: Brovin N.H. 120 s [in Ukrainian].
- Yermolaieva, A. (2016). Vplyv kompleksnoi prohramy fizychnoi reabilitatsii na funktsionalnyi stan tsentralnoi hemodynamiky zhinok z aterosklerotychnoiu khronichnoi ishemieiu mozku [The impact of a comprehensive physical rehabilitation program on the functional state of central hemodynamics of women with atherosclerotic chronic brain ischemia]. *Molodizhnyi naukovyi visnyk Skhidnoevropeiskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky*. Vyp. 23. S. 63–67 [in Ukrainian].
- Kozak, D.V., & Davybyda, N.O. (2019). Likovalna fizychna kultura [Therapeutic physical culture] posibnyk; TDMU im. I. Ya. Horbachevskoho. 2 vydannia, Ternopil : Ukrmedknyha. 108 s [in Ukrainian].
- Leliuk, V.H., & Leliuk, S.E. (2007). Ultrazvukova anhiolohiia [Ultrasound angiology] Medytsyna: 2007. 387 s [in Ukrainian].
- Lukovska, O., Yermolaieva, A., & Bondarenko, K. (2013). Aterosklerotychna khronichna ishemii mozku yak aktualna problema reabilitolohii [Atherosclerotic chronic brain ischemia as an actual problem of rehabilitation]. *Sportyvnyi visnyk Prydniprovia*. № 1. S. 143–145 [in Ukrainian].
- Vakulenko, L.O., & Klapchuka, V.V. (2018). *Osnovy reabilitatsii, fizychnoi terapii, erhoterapii* [Basics of rehabilitation, physical therapy, occupational therapy] pidruchnyk. Ternopil : Ukrmedknyha.: TDMU. 371 s [in Ukrainian].
- Porada, A.M., & Porada, O.V. (2011). *Medyko-sotsialna reabilitatsiia i medychnii kontrol* [Medical and social rehabilitation and medical control]. K.: VSV «Medytsyna». 296 s [in Ukrainian].
- Sokolova, O.V., Omelianenko, H.A., & Tyshchenko, V.O. (2017). *Biomekhanika: navchalno-metodychnyi posibnyk dlia zdobuvachiv stupenia vyshchoi osvity bakalavra spetsialnosti «Fizychna kultura i sport» osvitno-profesiinykh prohram «Fizyчне vykhovannia» i «Sport»* [Biomechanics: educational and methodological guide for higher education bachelor's degree holders in the specialty "Physical Culture and Sports" of the educational and professional programs "Physical Education" and "Sports"]. Zaporizhzhia: Zaporizkyi natsionalnyi universytet. 96 s [in Ukrainian].
- Arenillas, J.F. (2011). Intracranial atherosclerosis: current concepts. *Stroke*. 2011. № 42. P. 20–23.
- Benarroch, E. (2007). Neurovascular unit dysfunction / E. Benarroch. 2007. № 68. P. 1730–1732.
- Huseyinsinoglu, B., Ozdincler, E., Krespi, A., & Bobath, Y. (2012). Concept versus constraint-induced movement therapy to improve arm functional recovery in stroke patients: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. Vol. 26, № 8. P. 705–715.
- Gorelick, P., & Pantoni, L. (2013). Advances in vascular cognitive impairment. *Stroke*. 2013. №44 (2). P. 307–308.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2023

Стаття прийнята до друку 10.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Андріюк Л.В. – ідея, дизайн дослідження, участь у написанні статті, резюме;

Макар О.Р. – коректування статті, участь у написанні статті, анотація;

Єрмолаєва А.В. – огляд літератури, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

andriyuk.lukyan@gmail.com

УДК 615.322035:615.89

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

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

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Тетяна ГАРНИК

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

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Віктор ЛУК'ЯНЧУК

доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, головний науковий співробітник відділу медичної хімії, Інститут фармакології та токсикології НАМН України, вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Україна, 03057 (lvdlug@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-7734-4739

SCOPUS: 6603548799

Наталія САВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (farma.savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Наталія ЯКОВЛЕВА

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії, дитячих інфекційних захворювань, імунології та алергології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (n.yakovlevay@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8578-2501

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Беленічев І., Гарник Т., Лук'ячук В., Савченко Н., Яковлева Н. (2024). Антигіпоксичні властивості фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 12–18, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-12>

АНТИГІПОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ФІТОПРЕПАРАТІВ

Актуальність. У статті на основі власних досліджень та джерел літератури наведені дані щодо антигіпоксичних властивостей фітопрепаратів. Антигіпоксична дія фітопрепаратів лежить в основі їх впливу на серцево-судинну, нервову системи, а також на інші органи. В основі їх механізму дії в якості антигіпоксантів лежить властивість відновлювати активність енергоутворення і споживання енергії, антиоксидантні-прооксидантні властивості щодо компонентів метаболізму. Попередні роботи встановили антиоксидантні, адаптогенні, мембранопротекторні властивості фітопрепаратів. Разом з тим, виникнення гіпоксичних станів у лікарні, при змаганнях, важкій фізичній роботі, військових станах, потребує вивчення антигіпоксичної дії фітопрепаратів.

Мета роботи – визначити антигіпоксичні властивості фітопрепаратів.

Матеріали та методи досліджень. Був проведений аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, відомості з друкованих та інтернет-видань щодо визначення антигіпоксичних властивостей фітопрепаратів.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначені види гіпоксичних станів у медицині і експерименті. Викладена класифікація антигіпоксантів (цитопротекторів). Розкриті механізми антигіпоксичної дії фітопрепаратів. Зважаючи на

те, що препарати рослинного походження мають меншу токсичність ніж синтетичні, ефективніші за співвідношенням «користь/ризик» і здебільшого дешевші у виробництві, важливим є їх подальше дослідження.

Висновки. Результати аналізу літератури дозволили стверджувати, що фітопрепарати і деякі харчові добавки мають антигіпоксичні властивості і завдяки цьому реалізують кардіотропну, нейротропну та інші органопротекторні види дії. В основі цих властивостей лежить їх вплив на енергізуючі системи та показники прооксидантно-антиоксидантного обміну в основі яких лежить позитивний вплив на біохімічні показники метаболізму.

Ключові слова: фітопрепарати, антигіпоксичні властивості, метаболізм, органопротекція.

Nadiya GORCHAKOVA

Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Igor BELENICHEV

Ph.D. in Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Tatyana HARNYK

Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadskyi Tavria National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Victor LUKIANCHUK

Ph.D. in Medicine, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Chief Researcher of the Medical Chemistry Department, Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Anton Tsedik str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057 (lvdlug@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-7734-4739

SCOPUS: 6603548799

Natalia SAVCHENKO

Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (farma.savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Natalia YAKOVLEVA

Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Pediatric Infectious Diseases, Immunology and Allergology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorogozhitska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (n.yakovlevay@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8578-2501

To cite the article: Gorchakova N., Belenichev I., Harnyk T., Lukianchuk V., Savchenko N., Yakovleva N. (2024). Antyhipoksychni vlastyvostry fitopreparativ [Antihypoxic properties of phytodrugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 12–18, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-12>

ANTIHYPOXIC PROPERTIES OF PHYTODRUGS

Actuality. The article, based on its own research and literature sources, provides data on the antihypoxic properties of herbal drugs. The antihypoxic effect of herbal drugs is the basis of their effect on the cardiovascular and nervous systems, as well as on other organs. The basis of their mechanism of action as antihypoxants is the ability to restore the activity of energy production and energy consumption, antioxidant-prooxidant properties in relation to metabolic components. Previous works established the antioxidant, adaptogenic, membrane-protective properties of herbal drugs. At the same time, the occurrence of hypoxic conditions in the hospital, during competitions, heavy physical work, military conditions, requires the study of the antihypoxic effect of herbal drugs.

The aim of the study – to determine the antihypoxic properties of herbal drugs.

Materials and research methods. An analysis of domestic and foreign literature, information from printed and Internet publications regarding the determination of antihypoxic properties of herbal drugs was carried out.

Research results and their discussion. Defined types of hypoxic conditions in medicine and experiment. The classification of antihypoxants (cytoprotectors) is outlined. Mechanisms of antihypoxic action of herbal drugs have been revealed. Taking into account the fact that drugs of plant origin have less toxicity than synthetic ones, are more effective in terms of the "benefit/risk" ratio and are mostly cheaper to manufacture, their further research is important.

Conclusions. The results of the literature analysis made it possible to state that herbal drugs and some food additives have antihypoxic properties and, thanks to this, implement cardiotropic, neurotropic, and other organoprotective actions. These properties are based on their influence on energizing systems and indicators of pro-oxidant-antioxidant exchange, which are based on a positive influence on biochemical indicators of metabolism.

Key words: herbal drugs, antihypoxic properties, metabolism, organoprotection.

Вступ. Актуальність. Визначення антигіпоксичної дії фітопрепаратів дозволяє прояснити механізм їх органопротекторних властивостей при різних патологічних станах, коли виявляються ознаки гіпоксії. Антигіпоксична дія фітопрепаратів лежить в основі їх впливу на серцево-судинну, нервову системи, а також на інші органи. В основі їх механізму дії в якості антигіпоксантів лежить властивість відновлювати активність енергоутворення і споживання енергії, антиоксидантні-прооксидантні властивості щодо компонентів метаболізму.

Мета роботи – визначити антигіпоксичні властивості фітопрепаратів.

Матеріали та методи дослідження

Був проведений аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури щодо визначення властивостей рослинних антигіпоксантів.

Результати дослідження та їх обговорення. Для більшості фітопрепаратів були встановлені актопротекторні, анаболічні, мембранотропні властивості. Проте існують фітопрепарати, які застосовують при станах коли вони, як і інші метаболітотропні препарати, можуть запобігати проявам гіпоксії в умовах клініки, тренувань, в екстремальних ситуаціях, у тому числі військових (Bahmut et al., 2020).

Визначено, що гіпоксія лежить в основі розвитку багатьох хвороб, післяопераційних станів, фізичних навантажень, військових умов та інших обставин, що супроводжується стресом. Це вимагає вивчення патогенезу виникнення та змін життєвоважливих систем і органів для більш цілеспрямованого будівництва профілактики захисту і лікування при цих станах (Ordynskiy et al., 2019). Гіпоксія є типовим патологічним процесом, який виникає при недостатньому насиченні тканин киснем або порушенні його утилізації різними тканинами.

При цьому виділяє багато патогенетичних факторів, які спостерігають як порушення структур організму. Одним з них є порушення мембран мітохондрій, що виникає під час пригнічення ефективності реалізації біологічного окиснення внаслідок роз'єднання дихання та окисного фосфорильовання (Yelins'ka & Kostenko, 2018).

У кінці минулого сторіччя завдяки роботам українських вчених-фізіологів змінилась уява щодо фізіології спорту, патологічної фізіології гіпоксичних станів завдяки високогірній, космічній, авіаційній фізіології, гігієні праці. Значно розширились уявлення стосовно механізмів дії гіпоксії на організм людини, що стало фундаментом для наступного визначення механізмів дії антигіпоксантів (Kolchinskaya, 1993).

Вважають, що гіпоксія – це патологічний стан, який виникає в результаті недостатнього біологічного окиснення та призупинення енергозабезпечення життєвоважливих процесів (Slipchenko, 2015). Гіпоксію можна класифікувати в залежності від причин виникнення на екзогенну (гіпобарогенез, гіпербарогенез), респіраторну (дихальну), циркуляторну (серцево-судинну), перенавантажувальну (гіпоксія навантаження), субстратну. За поширеністю розрізняють місцеву і загальну гіпоксію, за швидкістю розвитку і тривалістю – блискавичну, гостру, підгостру, хронічну, за ступенем важкості – легку, помірну, важку, критичну (смертельну) гіпоксію.

Експериментальні дослідження протигіпоксичних засобів проводять згідно рекомендацій ДЕЦ МОЗ України в експериментах на щурах при моделюванні гемічної, гіпоксичної гіпоксії (Luk'yanchuk et al., 2002).

Сучасні антигіпоксанти синтетичного походження поділяють на (Egorova & Garmash, 2017; Varaboy, 2006; Lesiovskaya, 2012):

1. Внутрішньомітохондріальні цитопротектори, впливають на:

1.1. Гальмування окиснення жирних кислот (триметазидин)

1.2. Гальмування транспорту жирних кислот (мельдоній)

1.3. Стимуляцію цитохромного ланцюга (коензим Q)

2. Цитопротектори, які впливають на транспорт енергетичних субстратів в клітину (фосфокреатинін, глюкозо-інсулінова суміш, бурштинова кислота, цитофлавін)

3. Стимулятори переносу глюкози і галактози (тіотриазолін)

4. Антиоксиданти і цитопротектори з антиоксидантною дією.

Зважаючи на те, що препарати рослинного походження володіють меншою токсичністю ніж синтетичні, ефективніші за співвідношенням “користь/ризик” і здебільшого дешевші у виробництві, важливим є їх дослідження.

В останні роки також характеризуються новими дослідженнями складу і впливу фітопрепаратів як антиоксидантів, антигіпоксантів, цитопротекторів.

Встановлена антигіпоксична дія рослинних поліфенолів, які запобігали розвитку карієсу у потомства, незважаючи на карієсогенний раціон. Крім того, у печінці щурів рослинні поліфеноли нормалізували активність антиоксидантних ферментів (каталази, глутатіонпероксидази) і мали певну протекторну дію на тканини пародонта (Ivanov et al., 2021).

Незважаючи на те, що рідкий екстракт глоду відомий як кардіопротектор, антиоксидант, мембранотропний засіб, подальші дослідження відкривають його нові властивості. Встановили, що рідкий екстракт і настойка глоду володіють не тільки мембранопротекторною, а також і антигіпоксичною дією. Більш виражена антигіпоксична дія визначається у препарату Кратал, до складу якого входить рідкий екстракт глоду, який призначають для лікування гострої, гемічної, гіпоксичної, циркуляторної гіпоксії (Yakovleva, 2007). Вивчаючи механізм антигіпоксичної дії краталу при циркуляторній гіпоксії встановили, що в мозковій тканині щурів кратал запобігає зниженню вмісту АТФ, компонентів тіол-дисульфідної системи, вмісту РНК активності СДГ і ЦХО. Антигіпоксичні властивості препаратів самого глоду проявляються тим, що він може усувати симптоми безсоння, болів у ділянці серця, аритмію.

Антигіпоксичні властивості також встановлені у препараті валеріани лікарської, завдяки її складовим (ефірній олії валеріани), що дає можливість призначати їх при безсонні та нервовому збудженні (Baker et al., 2014).

Антигіпоксичні властивості встановлені у препаратів меліси лікарської допомагають при фізичному навантаженні та судоммах (Chen et al., 2023). Ефективність меліси в галенових лікарських формах показала її ефективність при лікуванні нервових захворювань у мешканців Африки. Значний ефект спостерігався при застосуванні спиртової настоянки меліси, але довгий час не було експериментального підтвердження даного ефекту. Тому, в експериментах на мишах, при моделюванні гемічної гіпоксії був доведений антигіпоксичний ефект спиртового екстракту меліси (Akinpelu Lateef Abiola et al., 2020).

Антигіпоксичні і кардіопротекторні властивості встановлені у китайської рослини Тунмай Янсинь (Tongmai Yangxin), яку вводили внутрішньоочеревинно щурам, у яких моделювали інфаркт міокарду. Електрофізіологічні біохімічні показники визначали на 3 та 28 день після моделювання інфаркту. Препарат вводили в 3 дозах – 1 мг/кг, 2 мг/кг, 4 мг/кг. На 28 день експерименту встановлено зменшення зони інфаркту, відновлена скоротливість. Досліджена сполука мала антиоксидантну і протизапальну властивість (Chen et al., 2023).

Сухий екстракт шоломниці байкальської (*Scutellaria Adenostegia*), що належить до трав'янистих, містить 46% полісахаридів та 5,8% флавоноїдів. При введенні щурам у дозі 100 мг/кг він проявив значну антигіпоксичну активність (Ergasheva et al., 2021).

При моделюванні порушень міокарду клітин HER2 в умовах апоптозу була визначена кардіопротективна дія компоненту трави Qili Qiangxin, який в Китаї застосовують при серцевій недостатності (Fan et al., 2022).

В клінічних умовах на добровольцях вивчали антигіпоксичну дію екстракту Родіоли рожевої (2 капсули) в умовах моделювання гіпоксії. Гіпоксія тривала 30 хв., піддослідні отримали 2 капсули по 627 мг. У той час як сатурація при гіпоксії знижувалась, екстракт Родіоли рожевої попереджав всі зміни, проявляючи антигіпоксичну дію (Lee et al., 2023).

Мішенню для китайської рослини грибів аскоміцетів кордіцепсу є ендотеліальний судинний фактор, завдяки якому рослина має антигіпоксичні властивості (Long et al., 2021).

Визначена антигіпоксична дія котівника кошачого в експериментах на щурах при гіпертонічній, гемічній, гістотоксичній гіпоксії, що пов'язано з нормалізацією рівня АТФ, лактату, малату, компонентів системи Глатіону антиоксидантним впливом (Razuvaeva et al., 2021).

В експериментах на щурах перевіряли наявність антигіпоксичного ефекту у сухого та подрібненого екстракту шавлії, у яких моделювали гіпоксію. У щурів з гіпоксією була встановлена антигіпоксична дія, пов'язана з антиоксидантним впливом (Wang et al., 2020). Антигіпоксична дія шавлії пов'язана з її селективними компонентами, які включають розмаринову кислоту, мітоперміцинову, салвінову кислоту та інші активні інгредієнти. Активність шавлії пов'язана зі здібністю нормалізувати активність супероксиддисмутази, показників антиоксидантного захисту та глутатіонової системи (Wang et al., 2020).

Антигіпоксичні властивості визначені у зеленого чаю, вплив якого підвищує стійкість до тривалих тренувань (Rahimi & Falahi, 2017).

Антигіпоксичні властивості визначені у курку-міну, що дає можливість рекомендувати його для подолання стресу перед та після змагань (Nakhostin-Roohi et al., 2016).

При гемічній гіпоксії, яку моделювали в експериментах на щурах, встановлена антигіпоксична дія соків абрикосу та агрусу звичайного. В умовах гемічної гіпоксії при внутрішньочеревному введенні цих соків у дозі 500 мг/кг протягом 10 днів. Вони запобігали змінам активності антиоксидантних ферментів (СОД, глутатіонпероксидази та рівню відновленого глутатіону) і активності цитохром С-оксидази у печінці та міокарді щурів (Gorchakova & Chekman, 2018).

Про антигіпоксичні властивості повідомляють при вивченні фармакологами соку винограду, гранату, що пов'язувалась з впливом на показники аденілової системи, креатинфосфату, антиоксидантним впливом.

При гіпоксії страждають всі види обміну і, у першу чергу, енергетичний (Portnichenko et al.,

2012). Саме тому фітопрепарати, завдяки своїй ефективності та малій токсичності, є корисними у клінічних умовах, під час спортивних змагань та при стресових ситуаціях (Koval et al., 2018).

Висновки

Аналіз наукової літератури дозволив ствердити, що фітопрепарати та деякі харчові добавки, які мають антигіпоксичні властивості, володіють кардіопротекторною, нейропротекторною та іншою органопротекторною дією. В основі цих властивостей лежить їх вплив на енергізуючі системи та показники прооксидантно-антиоксидантного обміну в основі яких лежить позитивний вплив на біохімічні показники метаболізму. Наведені літературні дані стверджують висловлювання: “Природа лікує, але лікарі повинні добре знати фармакологію, фармацію і клінічну біохімію, щоб вірно призначити фітопрепарати і уникати процесів передозування”.

ЛІТЕРАТУРА

- Antihypoxic activity of the dry extract from *Nepeta multifida* L / Y. G. Razuvaeva et al. *Natural Product Research*. 2021. Vol. 36, № 12. P. 1–5. DOI: 10.1080/14786419.2021.1935932.
- Baker L. B., Nuccio R. P., Jeukendrup A. E. Acute effects of dietary constituents on motor skill and cognitive performance in athletes. *Nutrition Reviews*. 2014. Vol. 72, № 12. P. 790–802. DOI: 10.1111/nure.12157.
- Bioactive constituents of *Salvia przewalskii* and the molecular mechanism of its antihypoxia effects determined using quantitative proteomics / Y. Wang et al. *Pharmaceutical Biology*. 2020. Vol. 58, № 1. P. 469–477. DOI: 10.1080/13880209.2020.1762668.
- Chen C. K., Muhamad A. S., Ooi F. K. Herbs in exercise and sports. *J. of Physiological Anthropology*. 2012. Vol. 31, № 1. DOI: 10.1186/1880-6805-31-4.
- Correction by the preparation of plant polyphenols of metabolic changes of tissues of rats oral cavity under conditions of intrauterine hypoxia and cariogenic diet / V. S. Ivanov et al. *World of Medicine and Biology*. 2021. Vol. 17, № 77. P. 214–219. DOI: 10.26724/2079-8334-2021-3-77-214-219.
- Development of the Flow Chart for Obtaining and Studying the Antihypoxic Activity of Dry Extracts from the Aerial Part of *Scutellaria Adenostegia* Herbs / S. A. Ergasheva et al. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021. Vol. 55, № 6. P. 580–584. DOI: 10.1007/s11094-021-02462-5.
- Discovery of the signal pathways and major bioactive compounds responsible for the anti-hypoxia effect of Chinese cordyceps / H. Long et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021. Vol. 277. P. 114215. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114215.
- Effects of Tongmai Yangxin pills on ventricular remodeling in myocardial ischemia-reperfusion rats / R. Chen et al. *Acupuncture and Herbal Medicine*. 2023. Vol. 3, № 2. P. 126–136. DOI: 10.1097/hm9.0000000000000024.
- Extract of *Salvia przewalskii* Repair Tissue Damage in Chronic Hypoxia Maybe through the RhoA–ROCK Signalling Pathway / Y. Wang et al. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2020. Vol. 43, № 3. P. 432–439. DOI: 10.1248/bpb.b19-00775.
- Phytochemical estimations and antihypoxic effect of ethanol leaf extract of *Milicia excelsa* (Moraceae) in mice Primary tabs / Akinpelu Lateef Abiola et al. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 10, № 2. P. 024–029. DOI: 10.30574/gscbps.2020.10.2.0015.
- Qili Qiangxin, a compound herbal medicine formula, alleviates hypoxia-reoxygenation-induced apoptotic and autophagic cell death via suppression of ROS/AMPK/mTOR pathway in vitro / C.-I. Fan et al. *Journal of Integrative Medicine*. 2022. Vol. 20, № 4. P. 365–375. DOI: 10.1016/j.joim.2022.04.005.
- Rahimi R., Falahi Z. Effect of Green Tea Extract on Exercise-Induced Oxidative Stress in Obese Men: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Asian Journal of Sports Medicine*. 2017. P.783–789. DOI: 10.5812/asjms.55438.
- Rhodiola crenulata extract supplement significantly attenuates hypoxia-reduced oxygen saturation and cognitive function / S.-Y. Lee et al. *Journal of Herbal Medicine*. 2023. №41. P. 100732. DOI: 10.1016/j.hermed.2023.100732.
- The Effect of Curcumin Supplementation on Selected Markers of Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS) / B. Nakhostin-Roohi et al. *Annals of Applied Sport Science*. 2016. Vol. 4, № 2. P. 25–31. DOI: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.
- Барабой В. А. Биоантиоксиданты. Киев : Книга Плюс, 2006. 461 с.
- Горчакова Н. О., Чекман І. С. Реалізація природних нанотехнологій при гемічній гіпоксії. *Фітотерапія. Часопис*. 2018. № 2. С. 8–9.
- Егорова М. С., Гармаш Ю. Ю. Современные цитопротекторы (антигипоксанты, антиоксиданты): в чём феномен популярности в кардиологии и неврологии? *Український Медичний Часопис*. 2017. № 1. С. 72–76.

Слінська А. М., Костенко О. В. Механізми дезорганізації сполучної тканини пародонта шурів за умов системної запальної відповіді. *Актуальні Проблеми Сучасної Медицини: Вісник Української Медичної Стоматологічної Академії*. 2018. Т. 18, № 1. С. 175–177.

Колчинская А. З. Современное состояние исследований кислородной недостаточности. Гіпоксія деструктивна та конструктивна дія. Київ : Наукова думка, 1993. 320 с.

Лесяевская Е. Е. Антигіпоксанти прямого действия – перспективные нейропротекторы. *Terra Medica*. 2012. № 4. С. 49–57.

Пошук та експериментальне вивчення потенційних антигіпоксичних засобів : методичні рекомендації / В. Д. Лук'янчук та ін. Київ : ДФЦ МОЗ України, 2002. 27 с.

Роль коферментних і некоферментних вітамінів при гіпоксії та пригніченні енергетичних і трофічних станів : монографія / І. Ю. Багмут та ін. Харків : Золоті сторінки, 2020. 156 с.

Сліпченко В. Г. Гіпоксія як метод підвищення адаптаційної здатності організму людини монографія. Київ : НТУУ "КПІ", 2015. 484 с.

Современные подходы к фармакологической коррекции гипоксических состояний / И. В. Коваль та ін. *Спортивная Медицина*. 2018. № 1. С. 36–41.

Стрес-лімітуючі механізми адаптації до іммобілізаційного стресу високорезистентних до гіпоксичної гіпоксії самців і самиць шурів / Ю. М. Ординський та ін. *Art of Medicine*. 2019. С. 95–99. DOI: 10.21802/artm.2019.1.9.95.

Фазовые изменения энергетического метаболизма при периодической гипоксии / В.И. Портниченко та ін. *Фізіологічний журнал*. 2012. Т. 58, № 4. С. 3–12. DOI: 10.15407/fz58.04.003

Яковлева І. Ю. Вплив краталу на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу і органах шурів при навантаженні та охолодженні. *Фітотерапія. Часопис*. 2007. № 4. С. 25–27.

REFERENCES

Razuvaeva, Y. G., Toropova, A. A., Olennikov, D. N., & Kharzheev, D. V. (2021). Antihypoxic activity of the dry extract from nepeta multifida l. *Natural Product Research*, 36(12), 3105–3109. DOI: 10.1080/14786419.2021.1935932.

Baker, L. B., Nuccio, R. P., & Jeukendrup, A. E. (2014). Acute effects of dietary constituents on motor skill and cognitive performance in athletes. *Nutrition Reviews*, 72(12), 790–802. DOI: 10.1111/nure.12157.

Wang, Y., Duo, D., Yan, Y., He, R., Wang, S., Wang, A., & Wu, X. (2020a). Bioactive constituents of salvia przewalskii and the molecular mechanism of its antihypoxia effects determined using quantitative proteomics. *Pharmaceutical Biology*, 58(1), 469–477. DOI: 10.1080/13880209.2020.1762668.

Chen, C. K., Muhamad, A. S., & Ooi, F. K. (2012). Herbs in exercise and sports. *Journal of Physiological Anthropology*, 31(1), 4–14. DOI: 10.1186/1880-6805-31-4.

Ivanov, V. S., Tkachenko, Ye. K., Dienha, O. V., Schnayder, S. A., & Pyndus, T. O. (2021). Correction by the preparation of plant polyphenols of metabolic changes of tissues of rats oral cavity under conditions of intrauterine hypoxia and cariogenic diet. *World of Medicine and Biology*, 17(77), 214–219. DOI: 10.26724/2079-8334-2021-3-77-214-219.

Ergasheva, Sh. A., Mamatkhanova, M. A., Nabiev, A., Karimov, A. M., Khalilov, R. M., & Mamatkhanov, A. U. (2021). Development of the flow chart for obtaining and studying the antihypoxic activity of dry extracts from the aerial part of Scutellaria Adenostegia herbs. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 55(6), 580–584. DOI: 10.1007/s11094-021-02462-5.

Long, H., Qiu, X., Cao, L., & Han, R. (2021). Discovery of the signal pathways and major bioactive compounds responsible for the anti-hypoxia effect of Chinese cordyceps. *Journal of Ethnopharmacology*, 277, 114215. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114215.

Chen, R., Meng, K., Wang, C., Lyu, Q., Jiang, D., Ding, X., Xu, J., Wang, L., Wang, Y., Zhou, K., & Wang, Y. (2023). Effects of Tongmai Yangxin pills on ventricular remodeling in myocardial ischemia-reperfusion rats. *Acupuncture and Herbal Medicine*, 3(2), 126–136. DOI: 10.1097/hm9.0000000000000024.

Wang, Y., Duo, D., Yan, Y., He, R., Wang, S., Wang, A., & Wu, X. (2020b). Extract of salvia przewalskii repair tissue damage in chronic hypoxia maybe through the rhoa–rock signalling pathway. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 43(3), 432–439. DOI: 10.1248/bpb.b19-00775.

Akinpelu Lateef Abiola, Olawuni Idowu Julius, Ogundepo Gbenga Emmanuel, Olayiwola Gbola, & Fajana Akibu. (2020). Phytochemical estimations and antihypoxic effect of ethanol leaf extract of milicia excelsa (Moraceae) in mice primary tabs. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 10(2), 1024–1029. DOI: 10.30574/gscbps.2020.10.2.0015.

Fan, C., Cai, W., Ye, M., Chen, M., & Dai, Y. (2022). Qili Qiangxin, a compound herbal medicine formula, alleviates hypoxia-reoxygenation-induced apoptotic and autophagic cell death via suppression of ROS/AMPK/mTOR pathway in vitro. *Journal of Integrative Medicine*, 20(4), 365–375. DOI: 10.1016/j.joim.2022.04.005.

Rahimi, R., & Falahi, Z. (2017). Effect of green tea extract on exercise-induced oxidative stress in obese men: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Asian Journal of Sports Medicine*, 783–789. DOI: 10.5812/asjsm.55438.

Lee, S.-Y., Lin, K.-T., Chen, Y., & Dai, Y.-H. (2023). Rhodiola crenulata extract supplement significantly attenuates hypoxia-reduced oxygen saturation and cognitive function. *Journal of Herbal Medicine*, 41, 100732. DOI: 10.1016/j.hermed.2023.100732.

Nakhostin-Roohi, B., Nasirvand Moradlou, A., Mahmoodi Hamidabad, S., & Ghanivand, B. (2016). The effect of curcumin supplementation on selected markers of delayed onset muscle soreness (DOMS). *Annals of Applied Sport Science*, 4(2), 25–31. DOI: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.

Baraboy, V. A. (2006). *Bioantioksidanty [Bioantioxidants]*. Kyiv: Kniga plyus. 461 p.

Gorchakova, N. O., & Chekman, I. S. (2018). Realizatsiia pryrodnykh nanotekhnolohii pry hemichnii hipoksii [Realisation of natural nanotechnology in the conditions of hemic hypoxia]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 2, 8–9 [in Ukrainian].

Egorova, M. S., & Garmash, Y. Y. (2017). Sovremennyye tsitoprotektoryi (antigipoksanty, antioksidanty): v chem fenomen popularnosti v kardiologii i nevrologii? [Modern cytoprotective drugs (antihypoxants, antioxidants): what is the phenomenon of popularity in cardiology and neurology?]. *Ukrayinskiy Medychnyy Chasopys*, 1, 72–76.

Yelins'ka, A. M., & Kostenko, V. O. (2018). Mekhanizmy dezorhanizatsii spoluchnoi tkanyny parodonta shchuriv za umov systemnoi zapalnoi vidpovidi [Mechanisms of connective tissue disruption in periodontium rats during systemic inflammation]. *Aktualni Problemy Suchasnoi Medytsyny: Visnyk Ukrainскоi Medychnoi Stomatolohychnoi Akademii*, 18(1), 175–177 [in Ukrainian].

Kolchinskaya, A. Z. (1993). Sovremennoe sostoyanie issledovaniy kislorodnoy nedostatochnosti. Gipokslya destruktivna ta konstruktivna diya [Current state oxygen deficiency studies. Hypoxia destructive and constructive action]. Kyiv: Naukova dumka. 320p.

Lesiovska, E. E. (2012). Antigipoksanty pryamogo deystviya-perspektivnyie neyroprotektory [Direct-acting antihypoxants are promising neuroprotectors]. *Terra Medica*, 4, 49–57.

Lukiyanchuk, V. D., Savchenkova, L. V., Nemyatih, O. D., & Radionov, V. M. (2002). *Poshuk ta eksperymentalne vyvchennia potentsiynykh antyhipoksychnykh zasobiv* [Search and experimental study of potential antihypoxic agents]. DFTs MOZ Ukraini. 27p [in Ukrainian].

Bahmut, I. Y., Zhukov, V. I., Kolisnyk, I. L., Pak, S. O., & Bobrytska, V. V. (2020). Rol kofermentnykh i nekofermentnykh vitaminiv pry hipoksii ta pryhnychenni enerhetychnykh i trofichnykh protsesii : monohrafiia [The role of coenzyme and non-coenzyme vitamins in hypoxia and inhibition of energy and trophic processes : monograph]. Kharkiv: Zoloti storinky. 156 p [in Ukrainian].

Slipchenko, V. G. (2015). *Hipoksiia yak metod pidsvichennia adaptatsiinoi zdatnosti orhanizmu : monohrafiia* [Hypoxia as a method of increasing the adaptive capacity of the human body : monograph]. NTUU KPI. 484 p [in Ukrainian].

Koval, I. V., Vdovenko, N. V., Kozlovskiy, V. A., & Kutnyak, V. P. (2018). Sovremennyye podhodyi k farmakologicheskoy korrektsii gipoksicheskikh sostoyaniy [Modern approaches to pharmacological correction of hypoxic conditions]. *Sportivnaya Meditsina*, 1, 36–41.

Ordynskiy, Yu., Riabokon, Boliukh, & Deneffil, V. (2019). Stres-limituiuchi mekhanizmy adaptatsii do immobilizatsiinoho stresu vysokorezistentnykh do hipoksychnoi hipoksii samsiv i samyts shchuriv [Stress-limiting mechanisms of adaptation to immobilization stress in highresistant and low-resistant to hypoxic hypoxia female and male rats]. *Art of Medicine*, 95–99. DOI: 10.21802/artm.2019.1.9.95 [in Ukrainian].

Portnichenko, V., Nosar', V. I., Portnichenko, A. G., Drevitskaia, T. I., Sidorenko, A. M., & Man'kovskaia, I. N. (2012). Fazovyie izmeneniia jenergeticheskogo metabolizma pri periodicheskoy gipoksii [Phase changes in energy metabolism during periodic hypoxia]. *Fiziolohichnyi Zhurnal*, 58(4), 3–12. DOI: 10.15407/fz58.04.003.

Yakovleva, I. Y. (2007). Vplyv kratalu na pokaznyky prooksydantno-antyoksydantnoho homeostazu v orhanaz shchuriv pry navantazhenni ta okholodzhenni [The influence of kratal on indicators of prooxidant-antioxidant homeostasis in the organs of rats during exercise and cooling]. *Fitoterapiya. Chasopys*, 4, 25–27 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 17.11.2023

Стаття прийнята до друку 12.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Горчакова Н.О. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд, остаточне затвердження статті;

Беленічев І.Ф. – збір та аналіз даних, коректування статті, анотації, висновки;

Гарник Т.П. – концепція та оформлення роботи, коректування статті, критичний огляд;

Лук'янчук В.Д. – збір та аналіз даних, коректування статті, висновки;

Савченко Н.В. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті;

Яковлєва Н.Ю. – збір та аналіз даних, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

gorchakovan1941@gmail.com

UDC 615.322035:615.89

Nadiya GORCHAKOVA

Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Igor BELENICHEV

Ph.D. in Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Stalevariv str., 31, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Tatyana HARNYK

Ph.D. in Medicine, Professor, Professor of the Department of Physical Education, Sports and Human Health, V.I. Vernadskyi Tavria National University, John McCain str., 33, Kyiv, Ukraine, 01042 (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Victor LUKIANCHUK

Ph.D. in Medicine, Professor, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Chief Researcher of the Medical Chemistry Department, Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Anton Tsedik str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057 (lvdlug@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-7734-4739

SCOPUS: 6603548799

Natalia SAVCHENKO

Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacology, O.O. Bogomolets National Medical University, Beresteyskyi ave., 34, Kyiv, Ukraine, 03057 (farma.savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Natalia YAKOVLEVA

Ph.D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics, Pediatric Infectious Diseases, Immunology and Allergology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorogozhitska str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (n.yakovlevay@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8578-2501

To cite the article: Gorchakova N., Belenichev I., Harnyk T., Lukianchuk V., Savchenko N., Yakovleva N. (2024). Antihypoksychni vlastyvoli fitopreparativ [Antihypoxic properties of phytodrugs]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 19–25, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-19>

ANTIHYPOXIC PROPERTIES OF PHYTODRUGS

Actuality. The article, based on its own research and literature sources, provides data on the antihypoxic properties of herbal drugs. The antihypoxic effect of herbal drugs is the basis of their effect on the cardiovascular and nervous systems, as well as on other organs. The basis of their mechanism of action as antihypoxants is the ability to restore the activity of energy production and energy consumption, antioxidant-prooxidant properties in relation to metabolic components. Previous works established the antioxidant, adaptogenic, membrane-protective properties of herbal drugs. At the same time, the occurrence of hypoxic conditions in the hospital, during competitions, heavy physical work, military conditions, requires the study of the antihypoxic effect of herbal drugs.

The aim of the study – to determine the antihypoxic properties of herbal drugs.

Materials and research methods. An analysis of domestic and foreign literature, information from printed and Internet publications regarding the determination of antihypoxic properties of herbal drugs was carried out.

Research results and their discussion. Defined types of hypoxic conditions in medicine and experiment. The classification of antihypoxants (cytoprotectors) is outlined. Mechanisms of antihypoxic action of herbal drugs have been revealed. Taking into account the fact that drugs of plant origin have less toxicity than synthetic ones, are more effective in terms of the «benefit/risk» ratio and are mostly cheaper to manufacture, their further research is important.

Conclusions. The results of the literature analysis made it possible to state that herbal drugs and some food additives have antihypoxic properties and, thanks to this, implement cardiotropic, neurotropic, and other organoprotective actions. These properties are based on their influence on energizing systems and indicators of pro-oxidant-antioxidant exchange, which are based on a positive influence on biochemical indicators of metabolism.

Key words: herbal drugs, antihypoxic properties, metabolism, organoprotection.

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (gorchakovan1941@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7311-7347

SCOPUS: 7003895729

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

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

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Тетяна ГАРНИК

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

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Віктор ЛУК'ЯНЧУК

доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, головний науковий співробітник відділу медичної хімії, Інститут фармакології та токсикології НАМН України, вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Україна, 03057 (lvdlug@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-7734-4739

SCOPUS: 6603548799

Наталія САВЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, просп. Берестейський, 34, м. Київ, Україна, 03057 (farma.savch@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3392-6638

Наталія ЯКОВЛЕВА

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії, дитячих інфекційних захворювань, імунології та алергології, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (n.yakovlevay@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8578-2501

Бібліографічний опис статті: Горчакова Н., Беленічев І., Гарник Т., Лук'янчук В., Савченко Н., Яковлева Н. (2024). Антигіпоксичні властивості фітопрепаратів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 19–25, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-19>

АНТИГІПОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ФІТОПРЕПАРАТІВ

Актуальність. У статті на основі власних досліджень та джерел літератури наведені дані щодо антигіпоксичних властивостей фітопрепаратів. Антигіпоксична дія фітопрепаратів лежить в основі їх впливу на серцево-судинну, нервову системи, а також на інші органи. В основі їх механізму дії в якості антигіпоксантів лежить властивість відновлювати активність енергоутворення і споживання енергії, антиоксидантні-прооксидантні властивості щодо компонентів метаболізму. Попередні роботи встановили антиоксидантні, адаптогенні, мембранопротекторні властивості фітопрепаратів. Разом з тим, виникнення гіпоксичних станів у лікарні, при змаганнях, важкій фізичній роботі, військових станах, потребує вивчення антигіпоксичної дії фітопрепаратів.

Мета роботи – визначити антигіпоксичні властивості фітопрепаратів.

Матеріали та методи досліджень. Був проведений аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, відомості з друкованих та інтернет-видань щодо визначення антигіпоксичних властивостей фітопрепаратів.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначені види гіпоксичних станів у медицині і експерименті. Викладена класифікація антигіпоксантів (цитопротекторів). Розкриті механізми антигіпоксичної дії фітопрепаратів. Зважаючи на те, що препарати рослинного походження мають меншу токсичність ніж синтетичні, ефективніші за співвідношенням «користь/ризик» і здебільшого дешевші у виробництві, важливим є їх подальше дослідження.

Висновки. Результати аналізу літератури дозволили стверджувати, що фітопрепарати і деякі харчові добавки мають антигіпоксичні властивості, і завдяки цьому реалізують кардіотропну нейротропну та інші органопротекторні види дії. В основі цих властивостей лежить їх вплив на енергійні системи та показники прооксидантно-антиоксидантного обміну в основі яких лежить позитивний вплив на біохімічні показники метаболізму.

Ключові слова: фітопрепарати, антигіпоксичні властивості, метаболізм, органопротекція.

Introduction. Actuality. Determination of the antihypoxic effect of herbal drugs allows to clarify the mechanism of their organoprotective properties in various pathological conditions, when signs of hypoxia are detected. The antihypoxic effect of herbal drugs is the basis of their effect on the cardiovascular and nervous systems, as well as on other organs. The basis of their mechanism of action as antihypoxants is the ability to restore the activity of energy production and energy consumption, antioxidant-prooxidant properties in relation to metabolic components.

The aim of the study – to determine the antihypoxic properties of herbal drugs.

Research materials and methods. The analysis of domestic and foreign literature was conducted on the determination of the properties of plant antihypoxants.

Research results and their discussion. Actoprotective, anabolic, and membranotropic properties have been established for most herbal drugs. However, there are phytodrugs that are used in conditions where they, like other metabolitotropic drugs, can prevent the manifestations of hypoxia in the conditions of the clinic, training, in extreme situations, including the military (Bahmut et al., 2020).

It has been determined that hypoxia is at the basis of the development of many diseases, postoperative conditions, physical exertion, military conditions and other circumstances accompanied by stress. This requires the study of the pathogenesis of the occurrence and changes of vital systems and organs for a more targeted construction of preventive protection and treatment in these conditions (Ordynskyi et al., 2019). Hypoxia is a typical pathological process that occurs when tissues are insufficiently saturated with oxygen or its utilization by various tissues is impaired.

At the same time, many pathogenetic factors are identified, which are observed as a violation of the body's structures. One of them is the disruption of mitochondrial membranes, which occurs when the effectiveness of biological oxidation is suppressed due to the uncoupling of respiration and oxidative phosphorylation (Yelins'ka & Kostenko, 2018).

At the end of the last century, thanks to the works of Ukrainian scientists-physiologists, the imagination

regarding the physiology of sports, the pathological physiology of hypoxic conditions changed due to high-altitude, space, aviation physiology, and occupational hygiene. Concepts regarding the mechanisms of action of hypoxia on the human body have expanded significantly, which became the foundation for the subsequent determination of the mechanisms of action of antihypoxants (Kolchinskaya, 1993).

It is believed that hypoxia is a pathological condition that occurs as a result of insufficient biological oxidation and suspension of energy supply of vital processes (Slipchenko, 2015). Hypoxia can be classified depending on the causes of its occurrence into exogenous (hypobarogenesis, hyperbarogenesis), respiratory (respiratory), circulatory (cardiovascular), overload (load hypoxia), substrate. According to the prevalence, local and general hypoxia are distinguished, according to the speed of development and duration – fulminant, acute, subacute, chronic, hypoxia, according to the degree of severity – mild, moderate, severe, critical (fatal) hypoxia.

Experimental studies of antihypoxic agents are carried out in accordance with the recommendations of the SEC of the Ministry of Health of Ukraine in experiments on rats in the simulation of hemic, hypoxic hypoxia (Luk'yanchuk et al., 2002).

Modern antihypoxants of synthetic origin are divided into (Egorova & Garmash, 2017; Baraboy, 2006; Lesiovskaya, 2012):

1. Intramitochondrial cytoprotectors affecting:
 - 1.1. Inhibition of fatty acid oxidation (trimetazidine);
 - 1.2. Fatty acid transport inhibition (meldonium);
 - 1.3. Stimulation of the cytochrome chain (coenzyme Q);
2. Cytoprotectors affecting the transport of energy substrates into the cell (phosphocreatinine, glucose-insulin mixture, succinic acid, cytoflavin);
3. Glucose and galactose transport stimulators (thiotriazoline);
4. Antioxidants and cytoprotectors with antioxidant effect.

Considering the fact that herbal drugs have less toxicity than synthetic ones, are more effective in terms of the “benefit/risk” ratio and are mostly cheaper to produce, their research is important.

Recent years have also been characterized by new research into the composition and effect of phytochemicals as antioxidants, antihypoxants, and cytoprotectors.

The antihypoxic effect of plant polyphenols, which prevented the development of caries in the offspring, despite the cariogenic diet, was established. In addition, in the liver of rats, plant polyphenols normalized the activity of antioxidant enzymes (catalase, glutathione peroxidase) and had a certain protective effect on periodontal tissues (Ivanov et al., 2021).

Despite the fact that the liquid extract of hawthorn is known as a cardioprotector, antioxidant, and membranotropic agent, further research reveals its new properties. It was established that the liquid extract and tincture of hawthorn have not only a membrane-protective, but also an antihypoxic effect. A more pronounced antihypoxic effect is determined by the drug Kratal, which includes a liquid extract of hawthorn, which is prescribed for the treatment of acute, hemic, hypoxic, circulatory hypoxia (Yakovleva, 2007). Studying the mechanism of the antihypoxic action of Kratal in circulatory hypoxia, it was established that in the brain tissue of rats, Kratal prevents a decrease in the content of ATP, components of the thiol-disulfite system, and the content of RNA activity of SDH and TCHO. The antihypoxic properties of hawthorn drugs are manifested in the fact that it can eliminate the symptoms of insomnia, heart pain, and arrhythmia.

Antihypoxic properties have also been established in the medicinal valerian preparation due to its components (valerian essential oil), which makes it possible to prescribe them for insomnia and nervous excitement (Baker et al., 2014).

Antihypoxic properties have been established in drugs of lemon balm, which help with physical exertion and convulsions (Chen et al., 2023). The effectiveness of lemon balm in galenic dosage forms has shown its effectiveness in the treatment of nervous diseases in the inhabitants of Africa. A significant effect was observed when using an alcohol tincture of lemon balm, but for a long time there was no experimental confirmation of this effect. Therefore, the antihypoxic effect of the alcoholic extract of lemon balm was proven in experiments on mice in the simulation of hemic hypoxia (Akinpelu Lateef Abiola et al., 2020).

Antihypoxic and cardioprotective properties have been established in the Chinese plant Tongmai Yangxin, which was administered intraperitoneally to rats in which myocardial infarction was simulated. Electrophysiological biochemical indicators were determined on the 3rd and 28th day after the simulation of a heart attack. The drug was administered

in 3 doses – 1 mg/kg, 2 mg/kg, 4 mg/kg. On the 28th day of the experiment, the infarct zone was reduced, contractility was restored. The studied compound had antioxidant and anti-inflammatory properties (Chen et al., 2023).

Dry extract of the Baikal scutella (*Scutellaria Adenostegia*), belonging to the herbaceous family, contains 46% polysaccharides and 5.8% flavonoids. When administered to rats in a dose of 100 mg/kg, it showed significant antihypoxic activity (Ergasheva et al., 2021).

Cardioprotective action of the Qili Qiangxin herb component, which is used in China for heart failure, was determined by modeling myocardial disorders of HER2 cells under apoptosis conditions (Fan et al., 2022).

In clinical conditions, the antihypoxic effect of rhodiola extract (2 capsules) was studied on volunteers under hypoxia simulation conditions. Hypoxia lasted 30 minutes, subjects received 2 capsules of 627 mg each. While hypoxia saturation decreased, rhodiola extract prevented all changes, showing antihypoxic effects (Lee et al., 2023).

The Chinese ascomycete mushroom plant cordyceps targets endothelial vascular factor, which gives the plant antihypoxic properties (Long et al., 2021).

The antihypoxic effect of cat's fur was determined in experiments on rats in hypertensive, hemic, histotoxic hypoxia, which is associated with the normalization of the level of ATP, lactate, malate, components of the glutathione system by the antioxidant effect (Razuvaeva et al., 2021).

In experiments on rats, the presence of an antihypoxic effect of dry and crushed sage extract was tested in experiments on rats, which were simulated hypoxia. In hypoxic rats, an antihypoxic effect associated with an antioxidant effect was established (Wang et al., 2020). The antihypoxic effect of sage is associated with its selective components, which include rosmarinic acid, mitopermicinic acid, salvinic acid and other active ingredients. The activity of sage is associated with the ability to normalize the activity of superoxide dismutase, indicators of antioxidant protection and the glutathione system (Wang et al., 2020).

Antihypoxic properties have been identified in green tea, the effect of which increases resistance to long-term training (Rahimi & Falahi, 2017).

Antihypoxic properties have been identified in curcumin, which makes it possible to recommend it to overcome stress before and after competition (Nakhostin-Roohi et al., 2016).

Antihypoxic action of apricot and gooseberry juices was established in case of hemic hypoxia simulated in experiments on rats. In conditions of hemic hypoxia, when these juices were administered intraperitoneally at a dose of 500 mg/kg for 10 days, they prevented changes

in the activity of antioxidant enzymes (SOD, glutathione peroxidase, and the level of reduced glutathione) and cytochrome C oxidase activity in the liver and myocardium of rats (Gorchakova & Chekman, 2018).

Antihypoxic properties were reported by pharmacologists when studying grape and pomegranate juice, which was associated with an effect on the indicators of the adenylyl system, creatine phosphate, and an antioxidant effect.

With hypoxia, all types of metabolism suffer, and primarily energy metabolism (Portnichenko et al., 2012). That is why herbal drugs, due to their effectiveness and low toxicity, are useful in clinical conditions, during sports competitions and in stressful situations (Koval et al., 2018).

Conclusions

The analysis of scientific literature allowed us to state that phytochemicals and some food additives, which have antihypoxic properties, have cardioprotective, neuroprotective and other organoprotective effects. These properties are based on their influence on energizing systems and indicators of pro-oxidant-antioxidant exchange, which are based on a positive influence on biochemical indicators of metabolism. The cited literary data confirm the statement: “Nature heals, but doctors must know well pharmacology, pharmacy and clinical biochemistry in order to correctly prescribe herbal medicines and avoid overdose processes”.

ЛІТЕРАТУРА

- Antihypoxic activity of the dry extract from *Nepeta multifida* L / Y. G. Razuvaeva et al. *Natural Product Research*. 2021. Vol. 36, № 12. P. 1–5. DOI: 10.1080/14786419.2021.1935932.
- Baker L. B., Nuccio R. P., Jeukendrup A. E. Acute effects of dietary constituents on motor skill and cognitive performance in athletes. *Nutrition Reviews*. 2014. Vol. 72, № 12. P. 790–802. DOI: 10.1111/nure.12157.
- Bioactive constituents of *Salvia przewalskii* and the molecular mechanism of its antihypoxia effects determined using quantitative proteomics / Y. Wang et al. *Pharmaceutical Biology*. 2020. Vol. 58, № 1. P. 469–477. DOI: 10.1080/13880209.2020.1762668.
- Chen C. K., Muhamad A. S., Ooi F. K. Herbs in exercise and sports. *J. of Physiological Anthropology*. 2012. Vol. 31, № 1. DOI: 10.1186/1880-6805-31-4.
- Correction by the preparation of plant polyphenols of metabolic changes of tissues of rats oral cavity under conditions of intra-uterine hypoxia and cariogenic diet / V. S. Ivanov et al. *World of Medicine and Biology*. 2021. Vol. 17, № 77. P. 214–219. DOI: 10.26724/2079-8334-2021-3-77-214-219.
- Development of the Flow Chart for Obtaining and Studying the Antihypoxic Activity of Dry Extracts from the Aerial Part of *Scutellaria Adenostegia* Herbs / S. A. Ergasheva et al. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2021. Vol. 55, № 6. P.580–584. DOI: 10.1007/s11094-021-02462-5.
- Discovery of the signal pathways and major bioactive compounds responsible for the anti-hypoxia effect of Chinese cordyceps / H. Long et al. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021. Vol. 277. P. 114215. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114215.
- Effects of Tongmai Yangxin pills on ventricular remodeling in myocardial ischemia-reperfusion rats / R. Chen et al. *Acupuncture and Herbal Medicine*. 2023. Vol. 3, № 2. P. 126–136. DOI: 10.1097/hm9.0000000000000024.
- Extract of *Salvia przewalskii* Repair Tissue Damage in Chronic Hypoxia Maybe through the RhoA–ROCK Signalling Pathway / Y. Wang et al. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2020. Vol. 43, № 3. P. 432–439. DOI: 10.1248/bpb.b19-00775.
- Phytochemical estimations and antihypoxic effect of ethanol leaf extract of *Milicia excelsa* (Moraceae) in mice Primary tabs / Akinpelu Lateef Abiola et al. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 10, № 2. P. 024–029. DOI: 10.30574/gscbps.2020.10.2.0015.
- Qili Qiangxin, a compound herbal medicine formula, alleviates hypoxia-reoxygenation-induced apoptotic and autophagic cell death via suppression of ROS/AMPK/mTOR pathway in vitro / C.-I. Fan et al. *Journal of Integrative Medicine*. 2022. Vol. 20, № 4. P. 365–375. DOI: 10.1016/j.joim.2022.04.005.
- Rahimi R., Falahi Z. Effect of Green Tea Extract on Exercise-Induced Oxidative Stress in Obese Men: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. *Asian Journal of Sports Medicine*. 2017. P. 783–789. DOI: 10.5812/asjms.55438.
- Rhodiola crenulata* extract supplement significantly attenuates hypoxia-reduced oxygen saturation and cognitive function / S.-Y. Lee et al. *Journal of Herbal Medicine*. 2023. №41. P. 100732. DOI: 10.1016/j.hermed.2023.100732.
- The Effect of Curcumin Supplementation on Selected Markers of Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS) / B. Nakhostin-Roohi et al. *Annals of Applied Sport Science*. 2016. Vol. 4, № 2. P. 25–31. DOI: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.
- Барабой В. А. Биоантиоксиданты. Киев : Книга Плюс, 2006. 461 с.
- Горчакова Н. О., Чекман І. С. Реалізація природних нанотехнологій при гемічній гіпоксії. *Фітотерапія. Часопис*. 2018. № 2. С. 8–9.
- Егорова М. С., Гармаш Ю. Ю. Современные цитопротекторы (антигипоксанты, антиоксиданты): в чём феномен популярности в кардиологии и неврологии? *Український Медичний Часопис*. 2017. № 1. С. 72–76.
- Сліньська А. М., Костенко О. В. Механізми дезорганізації сполучної тканини пародонта щурів за умов системної запальної відповіді. *Актуальні Проблеми Сучасної Медицини: Вісник Української Медичної Стоматологічної Академії*. 2018. Т. 18, № 1. С. 175–177.
- Колчинская А. З. Современное состояние исследований кислородной недостаточности. Гипоксия деструктивна та конструктивна дія. Київ : Наукова думка, 1993. 320 с.
- Лесиовская Е. Е. Антигипоксанты прямого действия – перспективные нейропротекторы. *Terra Medica*. 2012. № 4. С. 49–57.
- Пошук та експериментальне вивчення потенційних антигіпоксичних засобів : методичні рекомендації / В. Д. Лук'янчук та ін. Київ : ДФЦ МОЗ України, 2002. 27 с.

Роль коферментних і некоферментних вітамінів при гіпоксії та пригніченні енергетичних і трофічних станів : монографія / І. Ю. Багмут та ін. Харків : Золоті сторінки, 2020. 156 с.

Сліпченко В. Г. Гіпоксія як метод підвищення адаптаційної здатності організму людини монографія. Київ : НТУУ «КПІ», 2015. 484 с.

Современные подходы к фармакологической коррекции гипоксических состояний / И. В. Коваль та ін. *Спортивная Медицина*. 2018. № 1. С. 36–41.

Стрес-лімітуючі механізми адаптації до іммобілізаційного стресу високорезистентних до гіпоксичної гіпоксії самців і самиць шурів / Ю. М. Ординський та ін. *Art of Medicine*. 2019. С. 95–99. DOI: 10.21802/artm.2019.1.9.95.

Фазовые изменения энергетического метаболизма при периодической гипоксии / В.И. Портниченко та ін. *Фізіологічний журнал*. 2012. Т. 58, № 4. С. 3–12. DOI: 10.15407/fz58.04.003

Яковлева І. Ю. Вплив краталу на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу і органах шурів при навантаженні та охолодженні. *Фітотерапія. Часопис*. 2007. № 4. С. 25–27.

REFERENCES

Razuvaeva, Y. G., Toropova, A. A., Olennikov, D. N., & Khazheev, D. V. (2021). Antihypoxic activity of the dry extract from nepeta multifida l. *Natural Product Research*, 36(12), 3105–3109. DOI: 10.1080/14786419.2021.1935932.

Baker, L. B., Nuccio, R. P., & Jeukendrup, A. E. (2014). Acute effects of dietary constituents on motor skill and cognitive performance in athletes. *Nutrition Reviews*, 72(12), 790–802. DOI: 10.1111/nure.12157.

Wang, Y., Duo, D., Yan, Y., He, R., Wang, S., Wang, A., & Wu, X. (2020a). Bioactive constituents of salvia przewalskii and the molecular mechanism of its antihypoxia effects determined using quantitative proteomics. *Pharmaceutical Biology*, 58(1), 469–477. DOI: 10.1080/13880209.2020.1762668.

Chen, C. K., Muhamad, A. S., & Ooi, F. K. (2012). Herbs in exercise and sports. *Journal of Physiological Anthropology*, 31(1), 4–14. DOI: 10.1186/1880-6805-31-4.

Ivanov, V. S., Tkachenko, Ye. K., Dienha, O. V., Schnayder, S. A., & Pyndus, T. O. (2021). Correction by the preparation of plant polyphenols of metabolic changes of tissues of rats oral cavity under conditions of intrauterine hypoxia and cariogenic diet. *World of Medicine and Biology*, 17(77), 214–219. DOI: 10.26724/2079-8334-2021-3-77-214-219.

Ergasheva, Sh. A., Mamatkhonova, M. A., Nabiev, A., Karimov, A. M., Khalilov, R. M., & Mamatkhonov, A. U. (2021). Development of the flow chart for obtaining and studying the antihypoxic activity of dry extracts from the aerial part of Scutellaria Adenostegia herbs. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 55(6), 580–584. DOI: 10.1007/s11094-021-02462-5.

Long, H., Qiu, X., Cao, L., & Han, R. (2021). Discovery of the signal pathways and major bioactive compounds responsible for the anti-hypoxia effect of Chinese cordyceps. *Journal of Ethnopharmacology*, 277, 114215. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114215.

Chen, R., Meng, K., Wang, C., Lyu, Q., Jiang, D., Ding, X., Xu, J., Wang, L., Wang, Y., Zhou, K., & Wang, Y. (2023). Effects of Tongmai Yangxin pills on ventricular remodeling in myocardial ischemia-reperfusion rats. *Acupuncture and Herbal Medicine*, 3(2), 126–136. DOI: 10.1097/hm9.000000000000024.

Wang, Y., Duo, D., Yan, Y., He, R., Wang, S., Wang, A., & Wu, X. (2020b). Extract of salvia przewalskii repair tissue damage in chronic hypoxia maybe through the rhoa–rock signalling pathway. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 43(3), 432–439. DOI: 10.1248/bpb.b19-00775.

Akinpelu Lateef Abiola, Olawuni Idowu Julius, Ogundepo Gbenga Emmanuel, Olayiwola Gbola, & Fajana Akibu. (2020). Phytochemical estimations and antihypoxic effect of ethanol leaf extract of milicia excelsa (Moraceae) in mice primary tabs. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 10(2), 1024–1029. DOI: 10.30574/gscbps.2020.10.2.0015.

Fan, C., Cai, W., Ye, M., Chen, M., & Dai, Y. (2022). Qili Qiangxin, a compound herbal medicine formula, alleviates hypoxia-reoxygenation-induced apoptotic and autophagic cell death via suppression of ROS/AMPK/mTOR pathway in vitro. *Journal of Integrative Medicine*, 20(4), 365–375. DOI: 10.1016/j.joim.2022.04.005.

Rahimi, R., & Falahi, Z. (2017). Effect of green tea extract on exercise-induced oxidative stress in obese men: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Asian Journal of Sports Medicine*, 783–789. DOI: 10.5812/asjms.55438.

Lee, S.-Y., Lin, K.-T., Chen, Y., & Dai, Y.-H. (2023). Rhodiola crenulata extract supplement significantly attenuates hypoxia-reduced oxygen saturation and cognitive function. *Journal of Herbal Medicine*, 41, 100732. DOI: 10.1016/j.hermed.2023.100732.

Nakhostin-Roohi, B., Nasirvand Moradlou, A., Mahmoodi Hamidabad, S., & Ghanivand, B. (2016). The effect of curcumin supplementation on selected markers of delayed onset muscle soreness (DOMS). *Annals of Applied Sport Science*, 4(2), 25–31. DOI: 10.18869/acadpub.aassjournal.4.2.25.

Baraboy, V. A. (2006). *Bioantioksidanty [Bioantioxidants]*. Kyiv: Kniga plyus. 461 p.

Gorchakova, N. O., & Chekman, I. S. (2018). Realizatsiia pryrodnykh nanotekhnolohii pry hemichnii hipoksii [Realisation of natural nanotechnology in the conditions of hemic hypoxia]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 2, 8–9 [in Ukrainian].

Egorova, M. S., & Garmash, Y. Y. (2017). Sovremennyye tsitoprotektoryi (antigipoksanty, antioksidanty): v chem fenomen populyarnosti v kardiologii i nevrologii? [Modern cytoprotective drugs (antihypoxants, antioxidants): what is the phenomenon of popularity in cardiology and neurology?]. *Ukrayinskyi Medychny Chasopys*, 1, 72–76.

Yelins'ka, A. M., & Kostenko, V. O. (2018). Mekhanizmy dezorhanizatsii spoluchnoi tkanyny parodonta shchuriv za umov systemnoi zapalnoi vidpovidi [Mechanisms of connective tissue disruption in periodontium rats during systemic inflammation]. *Aktualni Problemy Suchasnoi Medytsyny: Visnyk Ukrainskoi Medychnoi Stomatolohychnoi Akademii*, 18(1), 175–177 [in Ukrainian].

Kolchinskaya, A. Z. (1993). *Sovremennoe sostoyanie issledovaniy kislorodnoy nedostatochnosti. Gipoksiya destruktivna ta konstruktivna diya [Current state oxygen deficiency studies. Hypoxia destructive and constructive action]*. Kyiv: Naukova dumka. 320p.

Lesiovskaya, E. E. (2012). Antigipoksanty pryamogo deystviya-perspektivnyie neyroprotektory [Direct-acting antihypoxants are promising neuroprotectors]. *Terra Medica*, 4, 49–57.

Lukiyanchuk, V. D., Savchenkova, L. V., Nemyatih, O. D., & Radionov, V. M. (2002). *Poshuk ta eksperymentalne vyvchennia potentsiinykh antyhipoksychnykh zasobiv [Search and experimental study of potential antihypoxic agents]*. DFTs MOZ Ukrayini. 27p [in Ukrainian].

Bahmut, I. Y., Zhukov, V. I., Kolisnyk, I. L., Pak, S. O., & Bobrytska, V. V. (2020). *Rol kofermentnykh i nekofermentnykh vitaminiv pry hipoksii ta pryhnychenni enerhetychnykh i trofichnykh protsesii : monohrafiia [The role of coenzyme and non-coenzyme vitamins in hypoxia and inhibition of energy and trophic processes : monograph]*. Kharkiv: Zoloti storinky. 156 p [in Ukrainian].

Slipchenko, V. G. (2015). *Hipoksiia yak metod pidsvichennia adaptatsiinoi zdatnosti orhanizmu : monohrafiia [Hypoxia as a method of increasing the adaptive capacity of the human body : monograph]*. NTUU KPI. 484 p [in Ukrainian].

Koval, I. V., Vdovenko, N. V., Kozlovskiy, V. A., & Kutnyak, V. P. (2018). *Sovremennyye podhodyi k farmakologicheskoy korektsii gipoksicheskikh sostoyaniy [Modern approaches to pharmacological correction of hypoxic conditions]*. *Sportivnaya Meditsina*, 1, 36–41.

Ordynskiy, Yu., Riabokon, Boliukh, & Denefil, V. (2019). *Stres-limituivchi mekhanizmy adaptatsii do immobilizatsiinoho stresu vysokorezistentnykh do hipoksychnoi hipoksii samtsiv i samyts shchuriv [Stress-limiting mechanisms of adaptation to immobilization stress in high-resistant and low-resistant to hypoxic hypoxia female and male rats]*. *Art of Medicine*, 95–99. DOI: 10.21802/artm.2019.1.9.95 [in Ukrainian].

Portnichenko, V., Nosar', V. I., Portnichenko, A. G., Drevitskaia, T. I., Sidorenko, A. M., & Man'kovskaia, I. N. (2012). *Fazovyie izmeneniia jenergeticheskogo metabolizma pri periodicheskoy gipoksii [Phase changes in energy metabolism during periodic hypoxia]*. *Fiziologichnyi Zhurnal*, 58(4), 3–12. DOI: 10.15407/fz58.04.003.

Yakovleva, I. Y. (2007). *Vplyv kratalu na pokaznyky prooksydantno-antyoksydantnoho homeostazu v orhanaz shchuriv pry navantazhenni ta okholodzhenni [The influence of kratal on indicators of prooxidant-antioxidant homeostasis in the organs of rats during exercise and cooling]*. *Fitoterapiya. Chasopys*, 4, 25–27 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 24.11.2023

Стаття прийнята до друку 15.01.2024

Conflict of interests: none.

Contribution of the authors:

Gorchakova N.O. – data collection and analysis, article writing, critical review, final approval of the article;

Belenichev I.F. – data collection and analysis, correction of the article, annotations, conclusions;

Harnyk T.P. – concept and design of the work, correction of the article, critical review;

Lukianchuk V.D. – data collection and analysis, correction of the article, conclusions;

Savchenko N.V. – data collection and analysis, participation in writing the article;

Yakovleva N.Yu. – data collection and analysis, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:

gorchakovan1941@gmail.com

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

Бібліографічний опис: Бабінець Л. (2024). Мінерально-вітамінний статус пацієнтів із хронічним панкреатитом на тлі перенесеного хронічного вірусного гепатиту С із урахуванням алкогольного фактора. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 26–32, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-26>

МІНЕРАЛЬНО-ВІТАМІННИЙ СТАТУС ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ НА ТЛІ ПЕРЕНЕСЕНОГО ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С ІЗ УРАХУВАННЯМ АЛКОГОЛЬНОГО ФАКТОРА

Вступ. Коморбідний перебіг хронічного панкреатиту (ХП) і хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) є частим і складним, призводить до формування ускладнень навіть після виконання протівірусного лікування інфекції вірусного гепатиту С. Відомо про певні дослідження щодо патогенетичних чинників формування нутритивних порушень при ХП, однак при поєднанні його з ХВГС вони практично відсутні. Є потреба у більш глибокому дослідженні явищ гіповітамінозів і гіпоелементозів при коморбідності ХП і ХВГС, а також впливу на їх формування наявності алкогольного фактора у патогенезі даної коморбідності з метою профілактики і вчасної корекції даних нутритивних станів.

Мета дослідження – провести порівняльне дослідження стану параметрів вітамінно-мінерального статусу пацієнтів із хронічним панкреатитом в залежності від наявності супутнього хронічного вірусного гепатиту С, пролікованого етіотропними протівірусними засобами, а також в залежності від результату тестування за шкалою прихованого потягу до алкоголю СAGE.

Матеріали та методи. У дослідженні взяло участь 130 хворих на хронічний панкреатит (ХП), з них – 100 пацієнтів із ХП із супутнім хронічним вірусним гепатитом С, пролікованих протівірусними засобами (ХВГС) і 30 – із ізольованим ХП. Пацієнти обстежені за допомогою загально-клінічних методів (стандартизований огляд із антропометрією); біохімічних (ретинол, токоферол, магній, залізо, калій і натрій; методу атомно-адсорбційної спектроскопії (вмісти міді, цинку, свинцю, кадмію) медико-соціологічних (прихованого потягу до алкоголю – за міжнародною анкетною СAGE).

Результати та їх обговорення. Було встановлено наявність статистично достовірного тренду до збіднення організму пацієнтів із ХП необхідними мікро- і мікроелементами ($p < 0,05$, крім вмістів фосфору і міді) і вітамінами, особливо при коморбідності із ХВГС (пролікованих): констатовано нижчий вміст у сироватці крові токоферолу на 10,9 %, ретинолу – на 11,16 %, а також 25-ОН вітамін D (кальцитріолу) – на 12,17 %, аскорбінової кислоти – на 12,41 % у пацієнтів із ХП і ХВГС у порівнянні із такими при ізольованому ХП, що засвідчує збіднення вітамінами, які є неферментними антиоксидантами, а також важливими енерготропними і метаболічними чинниками у хворих на ХП на тлі печінкових змін при ХВГС. Констатували статистично вірогідно нижчі рівні заліза у сироватці крові пацієнтів із коморбідністю ХП із ХВГС при виявленні у них прихованого потягу до алкоголю за шкалою СAGE (при $\text{CAGE} \geq 2,0$) на 15,49 %, кальцію – на 7,11 %, магнію – на 28,57 %, цинку – на 25,93 %, токоферолу – на 9,02 %, ретинолу – на 11,59 %, кальцитріолу – на 21,68 %, аскорбінової кислоти – на 24,11 %.

Висновки. Встановлено наявність мінерально-вітамінної недостатності при коморбідності ХП із ХВГС (пролікованих), що необхідно враховувати при створенні програми відновного лікування таких пацієнтів з метою профілактики трофологічних уражень та їхніх ускладнень. На основі встановлених даних рекомендовано отримання двох і більше набраних балів за СAGE вважати достовірно значимим приховуваним потягом до алкоголю, що впливає на формування і тяжкість мінерально-вітамінної недостатності при коморбідності ХП і ХВГС і доцільно враховувати при формуванні комплексного лікування.

Ключові слова: хронічний панкреатит, хронічний вірусний гепатит С, коморбідність, мінерально-вітамінна недостатність, алкогольний фактор.

Lilia BABINETS

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

ORCID: 0000-0002-0560-1943

To cite this article: Babinets L. (2024). Mineralno-vitaminnyi status patsientiv iz khronichnym pankreatytom na tli perenesenoho khronichnoho virusnoho hepatytu S iz urakhuvanniam alkoholnoho faktora [Mineral-vitamin status of patients with chronic pancreatitis on the background of transferred chronic viral hepatitis c with account of the alcohol factor]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 26–32, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-26>

MINERAL-VITAMIN STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS ON THE BACKGROUND OF TRANSFERRED CHRONIC VIRAL HEPATITIS C WITH ACCOUNT OF THE ALCOHOL FACTOR

Introduction. The comorbid course of chronic pancreatitis (CP) and chronic viral hepatitis C (HCV) is frequent and complex, leads to the formation of complications even after the antiviral treatment of viral hepatitis C infection is performed. Certain studies are known about the pathogenetic factors of the formation of nutritional disorders in CP, but when combined with HCV they are practically absent. There is a need for a deeper study of the phenomena of hypovitaminosis and hypoelementosis in the comorbidity of CP and HCV, as well as the influence on their formation of the alcoholic factor presence at this comorbidity for the purpose of prevention and timely correction of these nutritional conditions.

The purpose of the study is to conduct a comparative study of the parameters of the vitamin and mineral status of patients with chronic pancreatitis depending on the presence of concomitant chronic viral hepatitis C, treated with etiotropic antiviral agents, as well as depending on the result of testing on the CAGE latent craving for alcohol scale.

Materials and methods. 130 patients with CP took part in the study, of which 100 patients with CP with concomitant chronic HCV and 30 with isolated CP participated in the study. Patients were examined using general clinical methods (standardized examination with anthropometry); biochemical (retinol, tocopherol, magnesium, iron, potassium and sodium); the method of atomic adsorption spectrometry (contents of copper, zinc, lead, cadmium); medical and sociological (hidden craving for alcohol – according to the international CAGE questionnaire).

Results and their discussion. It was established the presence of a statistically significant trend towards the impoverishment of the body of patients with CP with the necessary micro- and trace elements ($p < 0.05$, except for phosphorus and copper contents) and vitamins, especially in the case of comorbidity with HCV (treated): a lower content of tocopherol in the blood serum was found 10.9%, retinol – by 11.16%, as well as 25-OH vitamin D (calcitriol) – by 12.17%, ascorbic acid – by 12.41% in patients with CP and HCV compared to those with isolated CP, which proves the impoverishment of vitamins, which are non-enzymatic antioxidants, as well as important energizing and metabolic factors in patients with CP against the background of liver changes in HCV. Statistically significantly lower levels of iron in the blood serum of patients with comorbidity of CP with HCV were found when a latent craving for alcohol was detected in them according to the CAGE scale (at $CAGE \geq 2.0$) by 15.49%, calcium by 7.11%, magnesium by 7.11% by 28.57%, zinc – by 25.93%, tocopherol – by 9.02%, retinol – by 11.59%, calcitriol – by 21.68%, ascorbic acid – by 24.11%.

Conclusions. The presence of mineral and vitamin deficiency in the comorbidity of CP with HCV (treated) was established, which must be taken into account when creating a program of restorative treatment of such patients in order to prevent trophological lesions and their complications. On the basis of established data, it is recommended that obtaining two or more CAGE points is considered to be a reliably significant hidden craving for alcohol, which affects the formation and severity of mineral-vitamin deficiency in the comorbidity of CP and HCV, which should be taken into account in the formation of complex treatment.

Key words: chronic pancreatitis, chronic viral hepatitis C, comorbidity, mineral and vitamin deficiency, alcohol factor.

Вступ. Актуальність. Дослідження поєданого перебігу різних нозологій у сучасній науці і практиці є надзвичайно актуальним у зв'язку з великою кількістю хворих із коморбідністю, найбільш значимих хронічних терапевтичних станів (Whitcomb, 2019, e00067). Крім того, коморбідність вимагає дослідження взаємозалежних патогенетичних синдромів, притаманних обом поєданим патологіям, також доцільності призначення протокольних і ад'ювантних засобів, а також урахування можливого взаємовпливу на прогноз і якість життя таких хворих (Бабінець, 2023, 29-34).

Коморбідний перебіг хронічного панкреатиту (ХП) і хронічного вірусного гепатиту С (ХВГС) є частим і складним, призводить до формування ускладнень навіть після виконання противірусного лікування інфекції вірусного гепатиту С (Dominguez-Munoz, 2018, 847-54). 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 (Majumder, 2016, 1957-66, Yadav, 2021, 2192). Для вірусу ХВГС характерний шлях поширення через кров та її продукти і три-

вала персистенція в організмі. Одним з найважливіших відкриттів останніх років є встановлення факту реплікації вірусу ВГС у тканинах лімфатичного і нелімфатичного походження, що призвело до з'ясування патогенезу багатосистемності ураження, який спостерігається при цих інфекціях. Такий підхід дозволяє розглядати ВГ не тільки як хворобу печінки, але й як системну (генералізовану) інфекцію, яка впливає на інші органи, зокрема, на підшлункову залозу (ПЗ) із формуванням ХП (European, 2021, 659-689, Carusco, 2019, 129-139).

ХП – багатофакторне запальне захворювання ПЗ, яке призводить до рецидивів і прогресування, характеризується поступовим заміщенням ацинарної та острівкової тканини та призводить у подальшому до розвитку функціональної неспроможності органу різного ступеня вираженості (Park, 2016, 415-421, Singhvi, 2018, 355-361). Клініцисти відзначають виникнення значних труднощів на первинному етапі діагностики, що обумовлено атипичним перебігом патологічного процесу з раннім розвитком ускладнень (до 30 %), низькою ефективністю лікувальних заходів і високою частотою поєднання з іншими захворюваннями, зокрема, з ХВГС, що необхідно

враховувати при веденні пацієнтів із ХП (Ramsey, 2017, 1745-1750, Rupasingve, 2017, 209-214).

Відомо про певні дослідження щодо патогенетичних чинників формування нутритивних порушень при ХП, однак, при поєднанні його з ХВГС вони практично відсутні (Хомин, 2022, 52-58). Частим проявом ХП є наявність анемії, зокрема залізодефіцитної анемії, що є основною причиною гіпоксії та незалежним чинником ризику смерті у пацієнтів із ХП, пов'язаних з підвищенням ризику розвитку ускладнень (Sabat, 2021, 60-66). Останнім часом вчені вивчають зв'язок між дефіцитом заліза і метаболічним синдромом, ХП, предіабетом і цукровим діабетом 2 типу (Witt, 2017, 1557-73, Lew, 2022, 21-29). Дефіцит заліза та інших мінералів може порушувати функціональну спроможність ПЗ, гомеостаз глюкози і відповідно негативно впливати на обмінні процеси і глікемічний контроль (Rodrigues-Pinto, 2019, 346-55). Таким чином, коморбідний перебіг ХВГС гіпотетично повинен посилювати різноманітні тріфологічні розлади, які виникають при ХП (Бабінець, 2023, 29-34). Це спонукає до посиленого дослідження даного напрямку клінічної панкреатології. Є потреба у більш глибокому дослідженні явищ гіповітамінозів і гіпоелементозів при коморбідності ХП і ХВГС, а також впливу на їх формування наявності алкогольного фактору у патогенезі даної коморбідності з метою профілактики і вчасної корекції даних нутритивних станів.

Мета дослідження. Проведення порівняльного дослідження стану параметрів вітамінно-мінерального статусу пацієнтів із хронічним панкреатитом в залежності від наявності супутнього хронічного вірусного гепатиту С, пролікованого етіотропними противірусними засобами, а також у залежності від результату тестування за шкалою прихованого потягу до алкоголю CAGE.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні брало участь 130 хворих на хронічний панкреатит (ХП), з них – 100 пацієнтів із ХП із супутнім хронічним вірусним гепатитом С, пролікованим противірусними засобами (ХВГС), 30 – із ізольованим ХП. Контрольна група – 25 практично здорових осіб, співставних за віком і статтю. Критерієм включення у досліджувану групу пацієнтів із ХП у поєднанні із ХВГС становили хворі на ХП, яким було встановлено ВГС у зв'язку із загостренням або як випадкової знахідки. Серед 100 пацієнтів з ХП у поєднанні із ХВГС анамнез встановленого ВГС становив від 1,0 до 10,0 років, а від закінчення проведеного противірусного комплексного лікування софосбувіром-велпатасвіром від 0,5 до 5,0 років, у середньому – (2,35±0,61) років.

Критерії виключення: цукровий діабет, гепатити і цирози у фазі загострення, у тому числі вірусної етіології, жовчно-кам'яна хвороба із наявним калькульозом, гострі і хронічні захворювання життєво важливих органів і систем, онкологічні захворювання, відмова пацієнта від участі у дослідженні.

Серед аналізованих хворих було жінок – 72 (55 %), чоловіків – 58 (45 %). Вік пацієнтів коливався в діапазоні від 29 до 69 років. Середній вік дорівнював (49,57 ± 10,89) років. При аналізі розподілу за віком констатували, що у загальній когорті переважали пацієнти працездатного віку до 65 років – 89 %, що свідчить про високу медико-соціальну значимість даної коморбідності, тим більше, що доля молодих до 45 років була 28 %, а віком 46-55 років – 36 %. Тривалість ХП становила у середньому (9,23±1,38) років.

Пацієнти обстежені за допомогою загальноклінічних методів (стандартизований огляд із антропометрією); біохімічних (ретинол, токоферол, магній, залізо, калій і натрій; методу атомно-адсорбційної спектроскопії (вмісти міді, цинку, свинцю, кадмію), медико-соціологічних (прихованого потягу до алкоголю – за міжнародною анкетною CAGE). Для виявлення впливу алкогольного фактору на формування ХП і стану пацієнтів із пролікованим ХВГС верифікували прихований потяг до алкоголю, використовуючи міжнародну анкету CAGE. Діагноз ХП верифікували згідно із наказом МОЗ України № 638 від 2014 р., а ХВГС – за Клінічною настановою МОЗ України, заснованою на доказах «Вірусний гепатит С» від 2020 р. (Сучасні, 2022, 335-339).

Про вміст кальцитріолу $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, активного метаболіту вітаміну D, в організмі пацієнтів із коморбідністю ХП і ХВГ судили за вмістом 25-ОНD, основним циркулюючим метаболітом вітаміну D, який визначали імуноферментним методом із використанням наборів «25-ОНD» фірми «Immundiagnostic» (Німеччина). За норму вважали діапазон значень 25–125 нмоль/л. Ретинол у плазмі крові визначали методом лужного гідролізу, із наступним спектрофотометричним вимірюванням поглинання світла розчином при довжині хвилі 328 нм. За норму вважали рівень ретинолу 1,05–2,44 мкмоль/л. Токоферол у сироватці крові – методом окиснення його хлорним залізом і визначення двовалентного заліза, колориметруючи проби при довжині хвилі 520 нм проти контролю із оцінкою шляхом калібрування.

Для дослідження найбільш поширених мінералів використовували загальноприйняті у клініці біохімічні методики: магній у сироватці крові визначали за реакцією з калмагітом, рівень сиро-

ваткового заліза – у реакції з батофенантроліном, калій – за реакцією з тетрафенілборатом, натрій визначали після осадження його ураніацетатом магнію. Вміст сироваткового заліза – за допомогою набору для фотоколориметрії (норма сироваткового заліза для жінок – 6,6–26,0 мкмоль/л, для чоловіків – 10,6–28,3 мкмоль/л). Вміст міді, цинку, свинцю, кадмію визначали методом атомно-адсорбційної спектрометрії (атомно-адсорбційний спектрофотометр С115М-1 № 128-92), для оцінки спиралісь на основні характеристики апарату фірми Perkin-Elmer, модель 603 (Алан, 2013, 279-78).

Для оцінки достовірності отриманих результатів дослідження застосовували варіаційно-статистичний аналіз на персональному комп'ютері Intel® Celeron® CPU 2.60 GHz, за прикладною програмою для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel 2007 у Windows XP Professional (США, 2010). Використовували метод варіаційної статистики Fisher-Student з визначенням середнього арифметичного (M), середньоквадратичного відхилення (q), похибку середньоарифметичного (m). При порівнянні двох незалежних вибірок використовували непарний t-тест Стьюдента. При оцінці змін параметрів у динаміці – парний t-тест Стьюдента. При розподілі, яка не відповідав нормальному, використовували непараметричні критерії. Для порівняння явищ у незалежних

вибірках обчислювали U-критерій Манна-Уїтні. Для співставлення параметрів, що визначали за різних умов тієї самої вибірки, використовували T-критерій Вілкоксона. Достовірною вважали імовірність P, яка була рівною або більшою 95,0 % (0,95), тобто ризик похибки становив менше 5,0 % (0,05).

Результати дослідження та їх обговорення. Тривалий перебіг ХП, особливо у коморбідності із ХВГС, призводить до порушення мінерального і вітамінного балансу в організмі хворого. У табл. 1 наведено параметри мінерального і вітамінного статусу пацієнтів у групах порівняння.

Аналіз показав достовірно нижчий вміст параметрів мінералів і вітамінів у сироватці крові при поєднаному перебігу ХП із ХВГС, відносно таких груп контролю і групи з ізольованим ХП із наближенням до нижньої межі норми, однак, це свідчить про статистично достовірний ($p < 0,05$, крім вмісту фосфору і міді) тренд до збіднення організму необхідними мікро- і мікроелементами, особливо при коморбідності. Токсичні мікроелементи свинець і кадмій також не перевищували допустиму межу, однак, були вищими ніж у групі контролю. Анамнестичних даних про наявність професійних або інших чинників сприяння накопиченню токсичних речовин у досліджуваних обстежених хворих не було. Пояснити цей факт можна зниженням механізмів

Таблиця 1

Показники мінерального і вітамінного статусу хворих на ХП у залежності від наявного супутнього ХВГС

Показник	Група контролю (n=20)	Група порівняння	
		Хворі на ХП (n=30)	Хворі на ХП+ХВГС (n=100)
Залізо, мкмоль/л	24,59±0,57	18,57±0,57* p < 0,001	16,08±0,54**
Калій, ммоль/л	5,15±0,11	4,06±0,09*	4,10±0,10*
Кальцій, ммоль/л	2,39±0,03	2,25±0,02*	2,18±0,03**
Фосфор, ммоль/л	1,46±0,04	1,18±0,02 p < 0,001	1,17±0,04*
Магній, ммоль/л	1,10±0,05	0,84±0,01 p < 0,001	0,80±0,02**
Мідь, мкмоль/л	14,26±0,47	12,24±0,96	11,98±0,61*
Цинк, мкмоль/л	10,43±0,11	9,08±0,56*	7,21±0,41**
Свинець, мкмоль/л	0,55±0,04	0,96±0,15*	1,02±0,10*
Кадмій, мкмоль/л	0,012±0,002	0,021±0,008	0,026±0,009*
Токоферол, мкмоль/л	116,03±0,26	63,84±1,68* p < 0,001	58,56±1,12**
Ретинол, мкмоль/л	1,61±0,01	0,77±0,02* p < 0,001	0,69±0,02**
25-ОН вітамін D, нмоль/л	52,48±0,26	39,11±1,22 p < 0,001	32,14±1,07**
Аскорбінова кислота, мг/л	10,23±	5,25±	4,23±

Примітка: * – достовірність різниці показників групи хворих на ХП відносно групи контролю (p < 0,05);

** – достовірність різниці показників групи пацієнтів із ХП і ХВГС відносно групи ізольованого ХП (p < 0,05).

детоксикації у пацієнтів із ХП, особливо при поєднанні із ХВГС.

Констатовано також нижчий вміст у сироватці крові токоферолу на 10,9 %, ретинолу – на 11,16 %, а також 25-ОН вітамін D (кальцитріолу) – на 12,17 %, аскорбінової кислоти – на 12,41 % у пацієнтів із ХП і ХВГС у порівнянні із такими при ізольованому ХП, що засвідчує збіднення вітамінами, які є неферментними антиоксидантами, а також важливими енерготропними і метаболічними чинниками у хворих на ХП на тлі печінкових змін при ХВГС.

У зв'язку з коморбідним ураженням печінки, ретельно віднеслися до аналізу наявності алкогольного фактора в анамнезі пацієнтів досліджуваного контингенту. На обліку в нарколога офіційно ніхто з хворих не перебував, однак скринінг за шкалою CAGE показав, що прихований потяг до алкоголю мали 79 пацієнтів (60,8 %) в усьому контингенті, та 65 хворих (65,0 %) – у групі коморбідного перебігу ХП із ХВГС, причому жінок серед цих когорт було відповідно 31 (23,8 %) і 21 (21,0 %). Показники за шкалою CAGE склали відповідно (2,86±0,21) і (3,09±0,18) балів. Самі пацієнти не вважали цей фактор значимим, однак міжнародна шкала CAGE констатує встановлені показники як такі, що свідчать про значний потяг до зловживання алкоголем.

Було проаналізовано вплив прихованого алкогольного фактора на вітамінно-мінеральний статус

при поєднанні ХП із ХВГС (дані у табл. 2). Встановили статистично вірогідно нижчі рівні заліза у сироватці крові пацієнтів із коморбідністю, стосовно таких при ХП на 15,49 %, кальцію – на 7,11 %, магнію – на 28,57 %, цинку – на 25,93 %, токоферолу – на 9,02 %, ретинолу – на 11,59 %, кальцитріолу – на 21,68 %, аскорбінової кислоти – на 24,11 %.

Таким чином, наявність навіть пролікованого ХВГС негативно впливала не тільки на клінічний перебіг ХП, але й на досліджувані параметри нутритивного статусу хворих із урахуванням алкогольного впливу, який пацієнти приховують або не враховують його значимість. Це мотивує на необхідність оптимізації протокольного лікування, особливо у плані вторинної профілактики ХП.

Отримані результати дають підставу рекомендувати пацієнтам на ХП, у поєднанні із ХВГС для виявлення прихованого потягу до алкоголю і впливу алкогольного фактора на формування мінерально-вітамінної недостатності, проводити тестування за міжнародною анкетною шкалою CAGE, яка складається з чотирьох питань, оцінюючи кожен позитивну відповідь як один бал. Отримання двох і більше набраних балів за CAGE рекомендовано вважати достовірно значимим приховуваним потягом до алкоголю, що впливає на формування і тяжкість мінерально-вітамінної недостатності при коморбідності ХП і ХВГС, що необхідно враховувати при формуванні комплексного лікування.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз мінерального і вітамінного статусу пацієнтів із ХП із супутнім ХВГС у залежності від параметра CAGE

Показник	Група контролю (n=25)	Група порівняння в залежності від параметра CAGE	
		Пацієнти з ХП і ХВГС (n=35) CAGE≤2,0	Пацієнти з ХП і ХВГС (n=65) CAGE≥2,0
Залізо, мкмоль/л	24,59±0,57	16,08±0,54*	14,44±0,67**
Калій, ммоль/л	5,15±0,11	4,10±0,10*	3,63±0,07**
Кальцій, ммоль/л	2,43±0,03	2,18±0,03*	2,06±0,02**
Фосфор, ммоль/л	1,46±0,04	1,17±0,04*	0,98±0,05**
Магній, ммоль/л	1,08±0,04	0,80±0,02*	0,68±0,05**
Мідь, мкмоль/л	14,66±0,49	11,98±0,61*	6,72±1,03**
Цинк, мкмоль/л	10,42±0,10	7,51±0,41*	2,61±0,19**
Свинець, мкмоль/л	0,55±0,04	1,02±0,10*	1,58±0,06**
Кадмій, мкмоль/л	0,012±0,002	0,026±0,009*	0,075±0,010**
Токоферол, мкмоль/л	113,04±0,24	58,56±1,12*	40,08±3,12**
Ретинол, мкмоль/л	1,61±0,01	0,69±0,02*	0,44±0,02**
25-ОН вітамін D, нмоль/л	52,48±0,26	32,14±1,07**	28,25±1,78**
Аскорбінова кислота, мг/л	10,23±	4,23±	3,89±

Примітки: * – достовірність різниці показників пацієнтів із коморбідністю ХП і ХВГС відносно таких у контрольній групі ($p_{1,2} < 0,05$);

** – достовірність різниці показників пацієнтів із коморбідністю ХП і ХВГС із CAGE≥2,0 відносно таких у групі із CAGE<2,0 ($p_{2,3} < 0,05$).

Висновки

1. Доведено наявність статистично достовірного тренду до збіднення організму пацієнтів із ХП необхідними мікро- і мікроелементами ($p < 0,05$, крім вмісту фосфору і міді) і вітамінами, особливо при коморбідності із ХВГС (пролікованим): констатовано нижчий вміст у сироватці крові токоферолу на 10,9 %, ретинолу – на 11,16 %, а також 25-ОН вітамін D (кальцитріолу) – на 12,17 %, аскорбінової кислоти – на 12,41 % у пацієнтів із ХП і ХВГС у порівнянні із такими при ізольованому ХП, що засвідчує збіднення вітамінами, які є неферментними антиоксидантами, а також важливими енергетичними і метаболічними чинниками у хворих на ХП на тлі печінкових змін при ХВГС.

2. Було встановлено статистично вірогідно нижчі рівні заліза у сироватці крові пацієнтів із коморбідністю ХП із ХВГС при виявленні у них прихованого потягу до алкоголю за шкалою CAGE

(при $CAGE \geq 2,0$) на 15,49 %, кальцію – на 7,11 %, магнію – на 28,57 %, цинку – на 25,93 %, токоферолу – на 9,02 %, ретинолу – на 11,59 %, кальцитріолу – на 21,68 %, аскорбінової кислоти – на 24,11 %, що необхідно враховувати при створенні програми відновного лікування пацієнтів з метою профілактики тріфологічних уражень та їхніх ускладнень.

3. Отримання двох і більше набраних балів за CAGE рекомендовано вважати достовірно значимим приховуванням потягом до алкоголю, що впливає на формування і тяжкість мінерально-вітамінної недостатності при коморбідності ХП і ХВГС, що необхідно враховувати при формуванні комплексного лікування.

У перспективі подальших досліджень плануємо запропонувати і науково обґрунтувати ефективність програм лікування пацієнтів із коморбідним перебігом ХП і ХВГС за впливом на виявлені у них порушення мінерально-вітамінного статусу.

ЛІТЕРАТУРА

Алан ГБ Ву. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам; пер. с англ. 4-е изд. М.: Лабора; 2013;1279 с.

Бабінець ЛС, Хомин ГО, Галабіцька ІМ. Характеристики стану підшлункової залози й печінки при хронічному панкреатиті на тлі пролікованого хронічного вірусного гепатиту С залежно від результатів тестування за міжнародною анкетой CAGE. *Гастроентерологія*, 2023; 57(1): 29–34. DOI: 10.22141/2308-2097.57.1.2023.524.

Capurso G, Traini M, Piciucchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol*. 2019 Mar 21;12:129–139. DOI: 10.2147/CEG.S168266.

Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, Ewald N, Czakó L, Rosendahl J et al. Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2018;18(8):847-54. DOI: 10.1016/j.pan. 2018.09.016.

Хомин ГО, Бабінець ЛС. Дієвість диференційованої гепатотрофної терапії у комплексному веденні пацієнтів із коморбідністю хронічного панкреатиту і хронічного вірусного гепатиту С. *Сімейна Медицина. Європейські практики*, 2022;4: 52–58. DOI: 10.30841/2786-720X.4.2022.274662.

European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol* 2021; 75: 659–689.

Lew D, Afghani E, Pandol S. Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. *Dig Dis Sci*. 2017 Jul;62(7):1702–1712. DOI: 10.1007/s10620-017-4602-2.

Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2016 May 7;387(10031): 1957-66. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00097-0.

Park WG. Clinical chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016 Sep;32(5):415–421. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000293.

Ramsey ML, Conwell DL, Hart PA. Complications of chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2017 Jul;62(7):1745-1750. DOI: 10.1007/s10620-017-4518-x.

Rodrigues-Pinto E, Caldeira A, Soares JB, Antunes T, Carvalho JR, Costa-Maia J et al. Clube Portugues do Pancreas Recommendations for Chronic Pancreatitis: Etiology, Natural History, and Diagnosis (Part 1) *GE Port J Gastroenterol*. 2019;26(5):346-55. DOI: 10.1159/000497388.

Rupasinghe SN, Siriwardena AK. Long-term outcome of patients with chronic pancreatitis treated with micronutrient antioxidant therapy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017 Apr;16(2): 209–214.

Sabat ZI, Babinets LS, Levchuk LD. Assessment of the impact of endotoxemia in chronic pancreatitis on the psycho-emotional state and autonomic status of patients. *Pharmacologyonline* [Internet]. 2021;3:60-6. Available from https://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2021/vol3/PhOL_2021_3_N006_Sabat.pdf.

Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018 Sep;34(5):355–361. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000466.

Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. ЮМ Мостового. 20-е вид. доп. і перероб. Вінниця, 2022. 1011 с.

Witt H, Apte MV, Keim V, Wilson JS. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2017;132:1557-73.

Whitcomb DC. Primer on precision medicine for complex chronic disorders. *Clin Trans Gastroenterol* 2019;10(7): e00067.

Yadav D. et al. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *The American journal of gastroenterology*. 2021;T. 106;(12):2192.

REFERENCES

- Alan HB By. (2013). Klynycheskoe rukovodstvo Tytsa po laboratornym testam; per. s anhl. 4-e yzd. M.: Labora; 1279 s [in Ukrainian].
- Babinets, LS, Khomyn, HO, & Halabitska, IM. (2023). Kharakterystyky stanu pidshlunkovoi zalozy u pechinky pry khronichnomu pankreatyti na tli prolikovanoho khronichnoho virusnoho hepatytu S zalezno vid rezultativ testuvannia za mizhnarodnoiu anketoiu CAGE. *Hastroenterolohiia*, 2023; 57(1):29–34. DOI: 10.22141/2308-2097.57.1.2023.524 [in Ukrainian].
- Capurso G, Traini M, Piciocchi M, Signoretti M, Arcidiacono PG. (2019). Exocrine pancreatic insufficiency: prevalence, diagnosis, and management. *Clin Exp Gastroenterol*. Mar 21;12:129-139. DOI: 10.2147/CEG.S168266.
- Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, Ewald N, Czako L, Rosendahl J et al. (2018). Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 18(8):847–54. DOI: 10.1016/j.pan. 2018.09.016.
- Khomyn, HO, & Babinets, LS. (2022). Diievist dyferentsiiivanoi hepatotrofnoi terapii u kompleksnomu vedenni patsientiv iz komorbidityu khronichnoho pankreatytu i khronichnoho virusnoho hepatytu C. *Simeina Medytsyna. Yevropeiski praktyky*, 4: 52–58. Doi: 10.30841/ 2786-720X.4.2022.274662 [in Ukrainian].
- European Association for the Study of the Liver. (2022). EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol* 2021; 75: 659–689.
- Lew, D, Afghani, E, & Pandol, S. (2017). Chronic pancreatitis: current status and challenges for prevention and treatment. *Dig Dis Sci*. Jul;62(7):1702–1712. DOI: 10.1007/s10620- 017-4602-2.
- Majumder, S, & Chari, ST. Chronic pancreatitis. *Lancet*. (2016). May 7;387(10031):1957–66. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00097-0.
- Park, WG. (2016). Clinical chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. Sep;32(5):415–421. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000293.
- Ramsey, ML, Conwell, DL, & Hart, PA. (2017). Complications of chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci*. Jul;62(7):1745–1750. DOI: 10.1007/s10620-017-4518-x.
- Rodrigues-Pinto, E, Caldeira, A, Soares, JB, Antunes, T, Carvalho, JR, Costa-Maia, J et al. (2019). Clube Portugues do Pancreas Recommendations for Chronic Pancreatitis: Etiology, Natural History, and Diagnosis (Part 1) *GE Port J Gastroenterol*. 26(5):346-55. DOI: 10.1159/000497388.
- Rupasinghe, SN, & Siriwardena, AK. (2017). Long-term outcome of patients with chronic pancreatitis treated with micronutrient antioxidant therapy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. Apr;16(2):209–214.
- Sabat, ZI, Babinets, LS, & Levchuk, LD. (2021). Assessment of the impact of endotoxemia in chronic pancreatitis on the psycho-emotional state and autonomic status of patients. *Pharmacologyonline* [Internet]. 3:60-6. Available from https://pharmacologyonline.silae.it/files/newsletter/2021/vol3/PhOL_2021_3_N006_Sabat.pdf [in Ukrainian].
- Singhvi A, & Yadav D. (2018). Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. Sep;34(5):355–361. doi:10.1097/MOG.0000000000000466
- Suchasni klasyfikatsii ta standarty likuvannia rozpozsiudzhenykh zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv. / za red. YuM Mostovoho. (2022). 20-e vyd. dop. i pererob. Vinnytsia. 1011 s [in Ukrainian].
- Witt, H, Apte, MV, Keim, V, & Wilson, JS. (2017). Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 132:1557–73.
- Whitcomb, DC. (2019) Primer on precision medicine for complex chronic disorders. *Clin Trans Gastroenterol*. 10(7): e00067.
- Yadav, D. et al. (2021) Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *The American journal of gastroenterology*. T. 106;(12):2192.

Стаття надійшла до редакції 22.11.2023

Стаття прийнята до друку 19.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок автора:

Бабінець Л.С. – ідея, дизайн дослідження, збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме; коректування статті.

Електронна адреса для листування з автором:

lilyababinets@gmail.com

UDC 543.544:577.612

Anatoly LEVYTSKY

Doctor of Biological Sciences, Professor, Professor of the Department of Grain and Compound Feed Technology, Odessa National Technological University, Kanatna str., 112, Odessa, Ukraine, 65039 (irina.selivanskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1966-542X

SCOPUS: 7004258441

Researcher ID: B-2672-2016

Oleg BURDO

Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Processes, Equipment and Energy Management, Odessa National University of Technology, Kanatna str., 112, Odessa, Ukraine, 65039 (burdooleg777@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2630-1819

SCOPUS: 56616362800

Researcher ID: CGO-3063-2022

Vladyslav VELYCHKO

Candidate of Medical Sciences, Physician-Surgeon of the Department of Invasive Methods of Diagnosis and Treatment, Odessa Regional Clinical Hospital, Akademika Zabolotny str., 26/32, Odessa, Ukraine, 65000 (vlvelichko13@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5038-8312

Yurii SHUMYVODA

Postgraduate student of the Department of Dentistry, International Humanitarian University, Fontanska road str., 23/1, Odessa, Ukraine, 65062 (dr.shumivoda@ukr.net)

Iryna SELIVANSKA

Candidate of Technical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Clinical Chemistry and Laboratory Diagnostics, Odessa National Medical University, Valikhovsky Lane, 2, Odessa, Ukraine, 65000 (irina.selivanskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9273-4401

SCOPUS: 57223324301

Researcher ID: HWR-8720-2023

Alla LAPINSKA

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Grain and Compound Feed Technology, Odessa National Technological University, Kanatna str., 112, Odessa, Ukraine, 65039 (alocnka.onaft@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4217-2516

SCOPUS: 57223318327

Researcher ID: B-6483-2016

To cite this article: Levitsky A., Burdo O., Velychko V., Shumyvoda Yu., Selivanska I., Lapinska A. (2024). Likvalno-profilaktychni vlastyvoli nasinnia amarantu [Therapeutic and preventive properties of amaranth seeds]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 33–40, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-33>

THERAPEUTIC AND PREVENTIVE PROPERTIES OF AMARANTH SEEDS

Actuality. Numerous studies conducted over the past decades have proven the high therapeutic efficiency of the squalene hydrocarbon, obtained for the first time as part of shark liver lipids. A significant content of squalene was also found in amaranth seed oil and its therapeutic and preventive properties were shown. However, amaranth seeds contain a large amount of not only squalene, but also other physiologically active compounds (proteins, phospholipids, vitamins, trace elements, dietary fibers), which also have therapeutic properties.

The aim of the study. Present information about the therapeutic and preventive properties of all components of amaranth seeds.

Material and methods. An analysis of scientific publications in the PubMed, Google Semantic Scholar systems, as well as from domestic sources was carried out. A total of 250 sources were analyzed, of which 38 are cited in this work.

Research results. The article presents information about the curative and preventive properties of amaranth seeds, due to the presence of a significant amount of protein that is complete in terms of amino acid composition, free of gluten and with a significant content of tryptophan. Amaranth protein oligopeptides have hypotensive and immunostimulating activity. Amaranth lipids are represented by amaranth oil with a high content of the hydrocarbon squalene and phospholipids. Amaranth starch belongs to the group

of resistant starches and has prebiotic properties. The dietary fibers of amaranth seeds have prebiotic properties and stimulate the growth of probiotic bacteria. Squalene has antioxidant, antihypoxant, anti-inflammatory properties and exhibits hepatoprotective and cardioprotective activity.

Conclusion. Amaranth seeds are a source of a large number of compounds with high nutritional and therapeutic activity, which indicates the relevance of its widespread use.

Key words: amaranth, squalene, nutrition, treatment, prevention.

Анатолій ЛЕВИЦЬКИЙ

доктор біологічних наук, професор, професор кафедри комбікормів і біопалива, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, м. Одеса, Україна, 65039 (irina.selivanskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1966-542X

SCOPUS: 7004258441

Researcher ID: B-2672-2016)

Олег БУРДО

доцент технічних наук, професор, завідувач кафедри процесів, обладнання та енергетичного менеджменту, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, м. Одеса, Україна, 65039 (burdooleg777@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2630-1819

SCOPUS: 56616362800

Researcher ID: CGO-3063-2022

Владислав ВЕЛИЧКО

кандидат медичних наук, лікар-хірург відділення інвазійних методів діагностики та лікування, КНП «Одеська обласна клінічна лікарня», вул. Академіка Заболотного, 26/32, м. Одеса, Україна, 65000 (vlvelichko13@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5038-8312

Юрій ШУМИВОДА

аспірант кафедри стоматології, Міжнародний гуманітарний університет, вул. Фонтанська дорога, 23/1, м. Одеса, Україна, 65042 (dr.shumivoda@ukr.net)

Ірина СЕЛІВАНСЬКА

кандидат технічних наук, старший викладач кафедри медичної біології та хімії, Одеський національний медичний університет, Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65000 (irina.selivanskaya@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9273-4401

SCOPUS: 57223324301

Researcher ID: HWR-8720-2023

Алла ЛАПІНСЬКА

кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри комбікормів і біопалива, Одеський національний технологічний університет, вул. Канатна, 112, м. Одеса, Україна, 65039 (alocnka.onaft@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4217-2516

SCOPUS: 57223318327

Researcher ID: B-6483-2016

Бібліографічний опис статті: Левицький А., Бурдо О., Величко В., Шумивода Ю., Селіванська І., Лапінська А. (2024). Лікувально-профілактичні властивості насіння амаранту. *Фітотерапія. Часопис.* 1, 33–40, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-33>

ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НАСІННЯ АМАРАНТУ

Актуальність. Чисельні дослідження, проведені за останні десятиріччя, засвідчили високу терапевтичну ефективність вуглеводню сквалену, отриманого вперше у складі ліпідів печінки акул. Значний вміст сквалену було виявлено і в олії з насіння амаранту і показано його лікувально-профілактичні властивості. Однак, насіння амаранту містить велику кількість не тільки сквалену, а й інші фізіологічно активні сполуки (протеїни, фосфоліпіди, вітаміни, мікроелементи, харчові волокна), які також мають терапевтичні властивості.

Мета дослідження. Представити інформацію про лікувально-профілактичні властивості усіх компонентів насіння амаранту.

Матеріали та методи. Проведено аналіз наукових публікацій в системах PubMed, Semantic Scholar Google, а також з вітчизняних джерел. Всього проаналізовано 250 джерел, з яких 38 процитовано в даній роботі.

Результати дослідження. У статті представлена інформація про лікувально-профілактичні властивості насіння амаранту, обумовлені наявністю у значній кількості повноцінного за амінокислотним складом протеїну, позбавленого глютену і зі значним вмістом триптофану. Олігопептиди амарантового протеїну проявляють гіпотензивну і імуностимулюючу активність. Ліпіди насіння амаранту представлені амарантовою олією з високим вмістом вуглеводню сквалену і фосфоліпідів. Амарантовий крохмаль відноситься до групи резистентних крохмалів і має пребіотичні властивості. Харчові волокна насіння амаранту мають пребіотичні властивості, стимулюють ріст пробіотичних бактерій. Сквален проявляє антиоксидантні, антигіпоксантні, антизапальні властивості та виявляє гепатопротекторну і кардіопротекторну активність.

Висновок. Насіння амаранту є джерелом великої кількості сполук з високою харчовою і терапевтичною активністю, що свідчить про актуальність його широкого застосування.

Ключові слова: амарант, сквален, харчування, лікування, профілактика.

Actuality. Numerous studies conducted over the past decades have proven the high therapeutic efficiency of the squalene hydrocarbon, obtained for the first time as part of shark liver lipids. A significant content of squalene was also found in amaranth seed oil and its therapeutic and preventive properties were shown. However, amaranth seeds contain a large amount of not only squalene, but also other physiologically active compounds (proteins, phospholipids, vitamins, trace elements, dietary fibers), which also have therapeutic properties.

The aim of the study. Present information about the therapeutic and preventive properties of all components of amaranth seeds.

Material and methods. An analysis of scientific publications in the PubMed, Google Semantic Scholar systems, as well as from domestic sources was carried out. A total of 250 sources were analyzed, of which 38 are cited in this work.

Research results

1. Biological characteristics of amaranth.

Amaranth belongs to annual herbs of the amaranth family (Amarantus). In total, there are at least 60 species, 15 of which are found in Ukraine. Amaranth comes from Central America (Mexico), from where it was brought to Europe in the 16th century (Soriano-García et al., 2018).

Amaranth is considered a weed, but a certain number of species are grown for use as a food seasoning, as well as in traditional medicine as an anti-inflammatory agent (Shodiev, Rasulova, 2022).

The people of Central America (Aztecs) used amaranth to obtain seeds as an important food component (Laparra, Haros, 2016).

The most valuable are amaranth seeds, which differ significantly from the grain of cereal crops in their small size and, especially, their chemical composition (table 1).

Amaranth seeds contain less starch (30-35 %), much more dietary fiber (over 30 %) and fat (8-9 %). Moreover, a unique feature of fat (amaranth oil) is the high content of the unique hydrocarbon squalene (6-8 %). Amaranth seeds differ significantly from cereal grains in their high

protein content (18-25 %), and amaranth seed protein is among the complete proteins in terms of the content of essential amino acids (Gabás-Rivera et al., 2014; Gylling, Miettinen, 1994; Miettinen, Vanhanen, 1994).

Table 1

Chemical composition of amaranth seeds

Indexes	Contents %
Protein	18-25
Starch	30-35
Lipids	9-15
Dietary fibers are water soluble	10-12
Dietary fibers are insoluble	15-20
Squalene in fat	5-8
Phospholipids	1,5-2,5
Tryptophan in protein	2,0-2,5
Lysine in protein	5,0-6,2

Amaranth seeds contain a significant amount of vitamins, polyphenols, macro- and microelements, in particular calcium, organic phosphorus, zinc and manganese (Gunina et al., 2018).

2. Therapeutic and preventive properties of amaranth seed proteins.

Amaranth seeds are 2-3 times higher the protein content than cereal crops (wheat, rye, barley, corn, rice). After remove fat from degreasing the amaranth seeds with acetone protein content in the molding is 30 % (Montoya-Rodríguez et al., 2014).

Amaranth proteins contain all essential (irreplaceable) amino acids, most of which correspond to the FAO WHO indices. The content of tryptophan even exceeds the FAO indices by 3-4 times, which enables the body to convert tryptophan into serotonin, which has antidepressant properties (“hormone of happiness”) (Gylling, Miettinen, 1994).

Under the conditions of partial enzymatic proteolysis of amaranth proteins, oligopeptides are formed, which exhibit hypotensive properties (Silva-Sánchez et al., 2008), and also prevent blood clot formation, which is very

important for the prevention of strokes and heart attacks (Sabbione et al., 2015).

The use of protein extrudates or protein isolates from amaranth seeds in food contributes not only to the normalization of protein metabolism in the body, but also stimulates the growth of probiotic bacteria (Martínez-Villaluenga et al., 2020), increases the formation of short-chain fatty acids, in particular butyric acid (C₄H₈O₂), which is used not only as an energy substrate, but also performs a number of regulatory functions.

It has been established that amaranth proteins and the oligopeptides formed from them reduce the content of cholesterol and low-density lipoproteins in the blood plasma, which has a positive effect on the prevention of atherosclerosis (Montoya-Rodríguez et al., 2014).

There are data on the anti-inflammatory effect of amaranth proteins (Ibrahim, Mohamed, 2021), possibly due to their ability to stimulate the growth of probiotic bacteria and inhibit the growth of opportunistic bacteria.

It is possible that, in addition to proteins, amaranth dietary fibers, phenolic compounds, and squalene also participate in the regulation of endogenous microbiota (Ciudad-Mulero et al., 2019).

It is also very important that amaranth seeds proteins do not contain the gluten fraction that affects the development of celiac disease (Mansueto et al., 2014). Therefore, amaranth seeds are recommended for consumption by patients with celiac disease (Inglett et al., 2015).

3. Prebiotic properties of amaranth seed carbohydrates.

The total amount of carbohydrates in amaranth seeds is 55-65 %, and up to 35 % is starch, 25-30 % dietary fiber and less than 5 % mono- and oligosugars (Miroshnichenko et al., 2009; Lamothe et al., 2015).

Amaranth seed starch is represented mainly by amylose, which is resistant to the action of α-amylases of saliva or pancreatic juice (Lou-Bonafonte et al., 2018). Resistant starches have prebiotic properties and stimulate the growth of probiotic bacteria that produce short-chain fatty acids.

Food fibers of amaranth seeds are represented by both water-soluble polysaccharides (approximately one third) and water-insoluble ones, which include fiber (Paško et al., 2009). The peculiarity of dietary fibers is that they are not hydrolyzed by digestive enzymes of the macroorganism, but are easily broken down by enzymes produced by bacteria, in particular, probiotics. The process of enzymolysis of dietary fibers occurs mainly in the large intestine and ends with the formation of lactic acid and short-chain fatty acids, in particular, propionic and butyric acids. Thanks to this, the pH of the intestinal contents is equal to 5-6, and this makes it possible to prevent the absorption of toxic ammonia (NH₃), which is formed in the intestines from amino acids under the action of conditionally pathogenic bacteria.

It is important to emphasize that amaranth seeds have a low glycemic index due to the presence of resistant starch and dietary fibers (Yelisyeveva et al., 2012). This can make it possible to use amaranth seeds for diabetics. Moreover, amaranth seeds contain a lot of the trace element manganese, which takes part in the regulation of carbohydrate metabolism (Yelisyeveva et al., 2012).

4. Therapeutic and preventive properties of squalene.

Amaranth oil belongs to the linoleic type of oils (table 2) and contains more than 40 % of linoleic acid (C_{18:2}, ω-6). Unlike ordinary sunflower oil, amaranth oil contains 1-1.5 % linolenic acid (C_{18:3}, ω-3), and more than 15 % palmitic acid (C_{16:0}), while sunflower oil contains no more than 5 % palmitic acid.

The main difference between amaranth oil and all vegetable oils is the high content of squalene hydrocarbon (C₃₀H₅₀) – more than 8 %. In olive oil, squalene is less than 0.8 % (Popa et al., 2015).

Table 2

Fatty acid composition of amaranth oil

Fatty acid	Abbreviated formula	Contents, %
Myristic acid	C _{14:0}	0,12
Palmitic acid	C _{16:0}	16,36
Stearic acid	C _{18:0}	3,62
Oleic acid	C _{18:1} ω-9	22,16
Vaccenic acid	C _{18:1}	1,10
Linoleic acid	C _{18:2} ω-6	42,47
Linolenic acid	C _{18:3} ω-3	1,10
Arachinic acid	C _{20:0}	0,81
Eicosenoic acid	C _{20:1}	0,83
Erucic acid	C _{22:1}	1,38
Squalene	C ₃₀ H ₅₀	9,08

The characteristics of squalene are presented in table 3 (Senbagalakshmi et al., 2019).

Table 3

Chemical and physicochemical indicators of squalene

Indexes	Value	Indexes	Value
Molecular weight	410,73 g/mole	Iodine number	381 g/100 g
Melting point	-75 °C	Peaks in the infrared spectrum	2788, 1668, 1446, 1380, 1180, 1150, 964, 835 cm ⁻¹
Boiling point	+203 °C		
Specific weight	0,858 g/ml	Solubility	Hexane, benzene, chloroform, ether, alcohol
Viscosity at 25 °C	12 cP	Solubility in water	0,124 mg/l

It has been established that squalene manifests itself as an antioxidant, binding reactive oxygen species (ROS), such as O_2^- , OOH , NOO , and activating the antioxidant defense system (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, heme oxygenase) (Motawi et al., 2010; Gunes, 2013).

Squalene is able to bind oxygen molecules and transport them through cell membranes to mitochondria, where fatty acids are oxidized to CO_2 and H_2O with the formation of ATP (Gunes, 2013; Şakul et al., 2019). It is believed that squalene can replace oxygen by accepting electrons in the tissue respiration system, which ensures the implementation of oxidative phosphorylation (that is, the formation of ATP), and squalene itself is transformed into the saturated hydrocarbon squalane ($C_{30}H_{62}$) (Chanput et al., 2010).

Biosynthesis of squalene occurs in animal and plant organisms, as well as in microbes (bacteria, yeast, fungi) (Senbagalakshmi et al., 2019). Squalene is considered as an intermediate product in cholesterol biosynthesis pathways (Xu et al., 2004).

Squalene biosynthesis also takes place in the human body, mainly in the liver (Senbagalakshmi et al., 2019). From the liver in the composition of very low-density lipoproteins (VLDL), it is transported into the blood, and further through the receptors for VLDL, it enters the cells (Chanput et al., 2010).

The antioxidant properties of squalene ensure its positive effect on the state of polyunsaturated fatty acids (PUFA), which play a significant role in the structure of biomembranes and in the implementation of anti-inflammatory and reparative processes (Dhandapani et al., 2007).

Experimental studies on various models of such diseases as myocarditis, hepatitis, dermatitis have shown sufficiently high therapeutic efficiency of squalene (Farvin et al., 2006; Yuxi et al., 2009; Gunes, 2013; Sivakrishnan, Muthu, 2014; Lou-Bonafonte et al., 2018).

Squalene significantly increases the effectiveness of anti-cancer drugs, eliminating to a certain extent their negative side effects on the state of healthy cells and organs (Rao et al., 1998; Senthilkumar et al., 2006; Quiroga et al., 2015).

Squalene is widely used as a vaccine adjuvant (Suli et al., 2004). There is some evidence of its influence

on the state of the immune system, in particular on the function of macrophages and lymphocytes (Spanova, Daum, 2011).

Based on the fact that the main transporter of squalene is VLDL, which contains a significant amount of triglycerides with a high content of oleic acid (more than 50 %), we proposed a dietary supplement “Squalene-Olivka”, which contains squalene from amaranth oil together with high-oleic sunflower oil “Olivka” (contains more than 80 % oleic acid) (Levitsky, Potapova, 2015). Due to the high content of oleic acid, the dietary supplement “Squalene-Olivka” stimulates the biogenic biosynthesis of long-chain PUFAs of the ω -3 series: eicosapentaenoic ($C_{20:5}$, ω -3) i and docosahexaenoic $C_{22:6}$, ω -3). From these acids, physiologically active eicosanoids and docosanoids are formed in the body, which perform anti-inflammatory and reparative functions (Levitsky et al., 2023).

Squalene has a positive effect on the condition and physiological functions of PUFA of the ω -3 series, which determines the high therapeutic effectiveness of the “Squalene-Olivka” dietary supplement.

Conclusions

1. The presented data show that amaranth is not a weed, but a very valuable food and medicinal plant.

2. Amaranth seeds contain 2-3 times more protein than the grain of cereal plants, and amaranth protein is close to the “ideal protein” in terms of amino acid composition.

3. Amaranth proteins are free of gluten, which gives reason to recommend its consumption for the prevention and treatment of celiac disease.

4. The high content of tryptophan in amaranth proteins, from which serotonin is formed, gives reasons to recommend the consumption of amaranth for the prevention and treatment of depressive states.

5. The high content of squalene in amaranth oil, which has antioxidant, antihypoxant and anti-inflammatory properties, gives reasons to recommend its use for prevention and treatment, as well as for the rehabilitation of the sick and wounded.

6. Amaranth suds has prebiotic properties.

BIBLIOGRAPHY

- Chanput W., Mes J., Vreeburg R. A. M. Transcription profiles of LPS-stimulated THP-1 monocytes and macrophages: a tool to study inflammation modulating effects of food-derived compounds. *Food & Function*. 2010. № 1(3). P. 254–261.
- Ciudad-Mulero M., Fernández-Ruiz V., Matallana-González M. C., Morales P. Dietary fiber sources and human benefits: The case study of cereal and pseudocereals. *Adv Food Nutr Res*. 2019. № 90. P. 83–134. DOI: 10.1016/bs.afnr.
- Dhandapani N., Ganesan B., Anandan R., Jeyakumar R., Rajaprabhu D., Ezhilan R. A. Synergistic effects of squalene and polyunsaturated fatty acid concentrate on lipid peroxidation and antioxidant status in isoprenaline-induced myocardial infarction in rats. *Afr. J. Biotechnol.* 2007. № 6(8). P. 6. DOI: 10.5897/AJB2007.000-2131.
- Farvin S., Anandan R., Kumar S. H. S., Shiny K. S. Cardioprotective Effect of Squalene on Lipid Profile in Isoprenaline-Induced Myocardial Infarction in Rats. *Journal of Medicinal Food*. 2006. № 9(4). P. 531–536. DOI:10.1089/jmf.2006.9.531.

Gabás-Rivera C., Barranquero C., Martínez-Beamonte R., Navarro M. A., Surra, J. C., Osada J. Dietary squalene increases high density lipoprotein-cholesterol and paraoxonase 1 and decreases oxidative stress in mice. *PLoS One*. 2014. № 9(8). P. e104224. DOI: 10.1371/journal.pone.0104224.

Gunes F. E. Medical use of squalene as a natural antioxidant. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences*. 2013. № 3(4). P. 221–229. DOI: 10.5455/musbed.20131213100404.

Гунина Л. М. Биологически активные вещества амаранта и перспективы применения пищевых добавок на его основе в практике подготовки спортсменов / Л. М. Гунина, А. В. Дмитриев, Е. Б. Шустов, А. Б. Холодков, Головащенко Р. В. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2018. Т. 3, №7. С. 267–277. DOI:10.26693/jmbs03.07.267.

Gylling H., Miettinen T. A. Postabsorptive metabolism of dietary squalene. *Atherosclerosis*. 1994. № 106(2). P. 169–178. DOI: 10.1016/0021-9150(94)90122-8.

Ibrahim N. I., Mohamed I. N. Interdependence of Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Squalene—Implication for Cardiovascular Health. *Life*. 2021. № 11(2). P. 103–113. DOI: 10.3390/life11020103.

Inglett G. E., Chen D., Liu S. X. Physical properties of gluten-free sugar cookies made from amaranth-oat composites. *LWT – Food Science and Technology*. 2015. № 63(1). P. 214–220. DOI: 10.1016/j.lwt.2015.03.056.

Lamothe L. M., Srichuwong S., Reuhs B. L., Hamaker B. R. Quinoa (*Chenopodium quinoa* W.) and amaranth (*Amaranthus caudatus* L.) provide dietary fibres high in pectic substances and xyloglucans. *Food Chemistry*. 2015. № 167. P. 490–496. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.07.022.

Laparra J. M., Haros M. Inclusion of ancient Latin-American crops in bread formulation improves intestinal iron absorption and modulates inflammatory markers. *Food & Function*. 2016. № 7(2). P. 1096–1102. DOI: 10.1039/c5fo01197c.

Левицький А. Ендогенний біосинтез «есенціальних» жирних кислот у тваринному організмі. / А. Левицький, І. Ходаков, В. Величко, І. Селіванська, А. Лапінська. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. №2. С. 35–41. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-2-44.

Levitsky A. P., Potapova I. L. Fatty food, fatty acids, Healthy sunflower olive. *Intern. Journ. Food a Nutrition. Sciences*. 2015. № 4(3). P. 15–20.

Lou-Bonafonte J. M., Martínez-Beamonte R., Sanclemente T., Surra J. C., Herrera-Marcos L. V., Sanchez-Marco J. [et al.]. Current Insights into the Biological Action of Squalene. *Mol Nutr Food Res*. 2018. № 62(15). P. e1800136. DOI: 10.1002/mnfr.201800136.

Mansueto P., Seidita A., D'Alcamo A., Carroccio A. Non-celiac gluten sensitivity: literature review. *J Am Coll Nutr*. 2014. № 33(1). P. 39–54. DOI: 10.1080/07315724.2014.869996.

Martínez-Villaluenga C., Peñas E., Hernández-Ledesma B. Pseudocereal grains: Nutritional value, health benefits and current applications for the development of gluten-free foods. *Food Chem Toxicol*. 2020. № 137. P. 111178. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111178.

Miettinen T. A., Vanhanen H. Serum concentration and metabolism of cholesterol during rapeseed oil and squalene feeding. *Am J Clin Nutr*. 1994. № 59(2). P. 356–63. DOI: 10.1093/ajcn/59.2.356.

Мирошниченко Л. А. Влияние диетотерапии с использованием подсолнечного и амарантового масел на показатели иммунной реактивности у больных сахарным диабетом 2 типа / Л. А. Мирошниченко, В. И. Золоедов, А. П. Волынкина. *Вопросы питания*. 2009. № 78(4). С. 30–36.

Montoya-Rodríguez A., de Mejía E. G., Dia V. P., Reyes-Moreno C., Milán-Carrillo J. Extrusion improved the anti-inflammatory effect of amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) hydrolysates in LPS-induced human THP-1 macrophage-like and mouse RAW 264.7 macrophages by preventing activation of NF-κB signaling. *Mol Nutr Food Res*. 2014. № 58(5). P. 1028–1041. DOI: 10.1002/mnfr.201300764.

Motawi T. M. K., Sadik N. A. H., Refaat A. Cytoprotective effects of DL-alpha-lipoic acid or squalene on cyclophosphamide-induced oxidative injury: An experimental study on rat myocardium, testicles and urinary bladder. *Food and Chemical Toxicology*. 2010. № 48(8–9). P. 2326–2336. DOI:10.1016/j.fct.2010.05.067.

Paško P., Bartoń H., Zagrodzki P., Gorinstein S., Zachwieja Z. Anthocyanins, total polyphenols and antioxidant activity in amaranth and quinoa seeds and sprouts during their growth. *Food Chemistry*. 2009. № 115(3). P. 994–998. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.01.037.

Popa O., Băbeanu N. E., Popa I., Niță S., Dinu-Părvu C. E. Methods for Obtaining and Determination of Squalene from Natural Sources. *Biomed research international*. 2015. P. 367202. DOI:10.1155/2015/367202.

Quiroga A. V., Barrio D. A., Añón M. C. Amaranth lectin presents potential antitumor properties. *LWT - Food Science and Technology*. 2015. № 60(1). P. 478–485. DOI: 10.1016/j.lwt.2014.07.035.

Rao C. V., Newmark H. L., Reddy B. S. Chemopreventive effect of squalene on colon cancer. *Carcinogenesis*. 1998. № 19(2). P. 287–290. DOI: 10.1093/carcin/19.2.287.

Sabbione A. C., Scilingo A., María Cristina Añón. Potential antithrombotic activity detected in amaranth proteins and its hydrolysates. *LWT-Food Sci. Technol*. 2015. № 60(1). P. 171–177. DOI:10.1016/j.lwt.2014.07.015.

Şakul A. A., Ozansoy M., Elibol B., Ayla Ş., Günel M. Y., Yozgat Y. [et al.]. Squalene attenuates the oxidative stress and activates AKT/ mTOR pathway against cisplatin-induced kidney damage in mice. *Turkish Journal of Biology*. 2019. № 43(3). P. 179–188. DOI: 10.3906/biy-1902-77.

Senbagalakshmi P., Muthukrishnan S., Jebasingh T., Kumar T. S., Rao M. V. Squalene, Biosynthesis and its role in production of bioactive compounds, a Proper Scientific Challenge-A Review. *JETIR*. 2019. № 6(2). P. 505–522.

Senthilkumar S., Yogeeta S. K., Subashini R., Devaki T. Attenuation of cyclophosphamide induced toxicity by squalene in experimental rats. *Chemico-Biological Interactions*. 2006. № 160(3). P. 252–260. DOI:10.1016/j.cbi.2006.02.004.

Шодиев Д. Значение амарантового масла в медицине / Д. Шодиев, У. Расулова. *Universum: технические науки*. 2022. №1-2(94). С. 69–72. DOI: 10.32743/UniTech.2022.94.1.12955.

Silva-Sánchez C., Barba de la Rosa A. P., León-Galván M. F., de Lumen B. O., de León-Rodríguez A., de Mejía E. G. Bioactive peptides in amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) seed. *J Agric Food Chem*. 2008. № 56(4). P. 1233–1240. DOI: 10.1021/jf072911z.

- Sivakrishnan S., Muthu A. K. Evaluation of hepatoprotective activity of squalene isolated from *Albizia procera* against paracetamol induced hepatotoxicity on Wistar rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (WJPPS)*. 2014. № 3(3). P. 1351–1362.
- Soriano-García M., Arias-Olguín I. I., Montes J. P. C., Ramírez D. G. R., Figueroa J. S. M., Valverde E. F. [et al.]. Nutritional functional value and therapeutic utilization of Amaranth. *J Anal Pharm Res*. 2018. № 7(5). P. 596–600. DOI: 10.15406/japlr.2018.07.00288.
- Spanova M., Daum G. Squalene – biochemistry, molecular biology, process biotechnology, and applications. *Eur. J. Lipid Sci. Technol*. 2011. № 113. P. 1299–1320. DOI: 10.1002/ejlt.201100203.
- Suli J., Benisek Z., Elias D., Svrcek S., Ondrejková A., Ondrejka R. [et al.]. Experimental squalene adjuvant. I. Preparation and testing of its effectiveness. *Vaccine*. 2004. № 22. P. 3464–3469. DOI:10.1016/j.vaccine.2004.02.023.
- Xu R., Fazio, G. C., Matsuda S. P. T. On the origins of triterpenoid skeletal diversity. *Phytochemistry*. 2004. № 65(3). P. 261–291. DOI: 10.1016/j.phytochem.2003.11.014.
- Yelisseyeva O., Semen K., Zarkovic N., Kaminsky D., Lutsyk O., Rybalchenko V. Activation of aerobic metabolism by Amaranth oil improves heart rate variability both in athletes and patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Physiol Biochem*. 2012. № 118(2). P. 47–57. DOI: 10.3109/13813455.2012.659259.
- Yuxi Liu¹, Xianhuan Xu, Dingren Bi, Xiliang Wang, Xixiong Zhang, Hanchuan Dai [et al.]. Influence of squalene feeding on plasma leptin, testosterone & blood pressure in rats. *Indian Journal of Medical Research*. 2009. № 129(2). P. 150–153.

REFERENCES

- Chanput, W., Mes, J. & Vreeburg, R. A. M. (2010). Transcription profiles of LPS-stimulated THP-1 monocytes and macrophages: a tool to study inflammation modulating effects of food-derived compounds. *Food & Function*, 1(3), 254–261.
- Ciudad-Mulero, M., Fernández-Ruiz, V., Matallana-González, M. C. & Morales, P. (2019). Dietary fiber sources and human benefits: The case study of cereal and pseudocereals. *Adv Food Nutr Res*, 90, 83–134. DOI: 10.1016/bs.afnr.
- Dhandapani, N., Ganesan, B., Anandan, R., Jeyakumar, R., Rajaprabhu, D. & Ezhilan, R. A. (2007). Synergistic effects of squalene and polyunsaturated fatty acid concentrate on lipid peroxidation and antioxidant status in isoprenaline-induced myocardial infarction in rats. *Afr. J. Biotechnol.*, 6(8), 6. DOI: 10.5897/AJB2007.000-2131.
- Farvin, S., Anandan, R., Kumar, S. H. S. & Shiny, K. S. (2006). Cardioprotective Effect of Squalene on Lipid Profile in Isoprenaline-Induced Myocardial Infarction in Rats. *Journal of Medicinal Food*, 9(4), 531–536. DOI:10.1089/jmf.2006.9.531.
- Gabás-Rivera, C., Barranquero, C., Martínez-Beamonte, R., Navarro, M. A., Surra, J. C. & Osada, J. (2014). Dietary squalene increases high density lipoprotein-cholesterol and paraoxonase 1 and decreases oxidative stress in mice. *PLoS One*, 9(8), e104224. DOI: 10.1371/journal.pone.0104224.
- Gunes, F. E. (2013). Medical use of squalene as a natural antioxidant. *Journal of Marmara University Institute of Health Sciences*, 3(4), 221–229. DOI: 10.5455/musbed.20131213100404.
- Gunina, L. I., Dmitriev, A. V., Shustov, E. B., Kholodkov, A. B. & Golovashchenko, R. V. (2018). Biologicheskii aktivnyye veshchestva amaranta i perspektivy primeneniia pishchevykh dobavok na ego osnove v praktike podgotovki sportsmenov [Biologically active substances of amaranth and prospects for the use of food additives based on it in the practice of training athletes]. *Ukrai 'ns 'kyj zhurnal medycyny, biologii' ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 3(7), 267–277. DOI:10.26693/jmbs03.07.267.
- Gylling, H. & Miettinen, T. A. (1994). Postabsorptive metabolism of dietary squalene. *Atherosclerosis*, 106(2), 169–178. DOI: 10.1016/0021-9150(94)90122-8.
- Ibrahim, N. I. & Mohamed, I. N. (2021). Interdependence of Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Squalene—Implication for Cardiovascular Health. *Life*, 11(2), 103–113. DOI: 10.3390/life11020103.
- Inglett, G. E., Chen, D. & Liu, S. X. (2015). Physical properties of gluten-free sugar cookies made from amaranth-oat composites. *LWT – Food Science and Technology*, 63(1), 214–220. DOI: 10.1016/j.lwt.2015.03.056.
- Lamothe, L. M., Srichuwong, S., Reuhs, B. L. & Hamaker, B. R. (2015). Quinoa (*Chenopodium quinoa* W.) and amaranth (*Amaranthus caudatus* L.) provide dietary fibres high in pectic substances and xyloglucans. *Food Chemistry*, 167, 490–496 DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.07.022.
- Laparra, J. M. & Haros, M. (2016). Inclusion of ancient Latin-American crops in bread formulation improves intestinal iron absorption and modulates inflammatory markers. *Food & Function*, 7(2), 1096–1102. DOI: 10.1039/c5fo01197c.
- Levitsky, A., Khodakov, I., Velychko, V., Selivanska, I. & Lapinska, A. (2023). Endogennyj biosyntezy «esencial'nyh» zhyrnykh kyslot u tvarynnomu organizmi [Endogenous biosynthesis of “essential” fatty acids in the animal organism]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy Magazine*, 2, 35–41. DOI: 10.32782/2522-9680-2023-2-44 [in Ukrainian].
- Levitsky, A. P. & Potapova, I. L. (2015). Fatty food, fatty acids, Healthy sunflower olive. *Intern. Journ. Food a Nutrition. Sciences*, 4(3), 15–20.
- Lou-Bonafonte, J. M., Martínez-Beamonte, R., Sanclemente, T., Surra, J. C., Herrera-Marcos, L. V. & Sanchez-Marco, J. [et al.]. (2018). Current Insights into the Biological Action of Squalene. *Mol Nutr Food Res*, 62(15), e1800136. DOI: 10.1002/mnfr.201800136.
- Mansueto, P., Seidita, A., D'Alcamo, A. & Carroccio, A. (2014). Non-celiac gluten sensitivity: literature review. *J Am Coll Nutr*, 33(1), 39–54. DOI: 10.1080/07315724.2014.869996.
- Martínez-Villaluenga, C., Peñas, E. & Hernández-Ledesma, B. (2020). Pseudocereal grains: Nutritional value, health benefits and current applications for the development of gluten-free foods. *Food Chem Toxicol*, 137, 111178. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111178.
- Miettinen, T. A. & Vanhanen, H. (1994). Serum concentration and metabolism of cholesterol during rapeseed oil and squalene feeding. *Am J Clin Nutr*, 59(2), 356–63. DOI: 10.1093/ajcn/59.2.356.
- Miroshnichenko, L. A., Zolodov, V. I. & Volynkina, A. P. (2009). Vliianie dietoterapii s ispolzovaniem podsolnechnogo i amarantovogo masel na pokazateli immunnnoi reaktivnosti u bolnykh sakharnym diabetom 2 tipa [Influence dietary therapy with use sunflower and amaranth oils on parameters of immune reactivity in patients with diabetes mellitus 2 type]. *Voprosy pitaniia– Nutrition issues*, 78(4), 30–36.

- Montoya-Rodríguez, A., de Mejía, E. G., Dia, V. P., Reyes-Moreno, C. & Milán-Carrillo, J. (2014). Extrusion improved the anti-inflammatory effect of amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) hydrolysates in LPS-induced human THP-1 macrophage-like and mouse RAW 264.7 macrophages by preventing activation of NF- κ B signaling. *Mol Nutr Food Res.*, 58(5), 1028–1041. DOI: 10.1002/mnfr.201300764.
- Motawi, T. M. K., Sadik, N. A. H. & Refaat, A. (2010). Cytoprotective effects of DL-alpha-lipoic acid or squalene on cyclophosphamide-induced oxidative injury: An experimental study on rat myocardium, testicles and urinary bladder. *Food and Chemical Toxicology*, 48(8-9), 2326–2336. DOI: 10.1016/j.fct.2010.05.067.
- Paško, P., Bartoň, H., Zagrodzki, P., Gorinstein, S. & Zachwieja, Z. (2009). Anthocyanins, total polyphenols and antioxidant activity in amaranth and quinoa seeds and sprouts during their growth. *Food Chemistry*, 115(3), 994–998. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.01.037.
- Popa, O., Băbeanu, N. E., Popa, I., Niță, S. & Dinu-Pârvu, C. E. (2015). Methods for Obtaining and Determination of Squalene from Natural Sources. *Biomed research international*, 367202. DOI: 10.1155/2015/367202.
- Quiroga, A. V., Barrio, D. A. & Añón, M. C. (2015). Amaranth lectin presents potential antitumor properties. *LWT - Food Science and Technology*, 60(1), 478–485. DOI: 10.1016/j.lwt.2014.07.035.
- Rao, C. V., Newmark, H. L. & Reddy, B. S. (1998). Chemopreventive effect of squalene on colon cancer. *Carcinogenesis*, 19(2), 287–290. DOI: 10.1093/carcin/19.2.287
- Sabbione, A. C., Scilingo, A. & María Cristina, Añón. (2015). Potential antithrombotic activity detected in amaranth proteins and its hydrolysates. *LWT-Food Sci. Technol.*, 60(1), 171–177. DOI:10.1016/j.lwt.2014.07.015.
- Şakul, A. A., Ozansoy, M., Elibol, B., Ayla, Ş., Günel, M. Y. & Yozgat, Y. [et al.]. (2019). Squalene attenuates the oxidative stress and activates AKT/ mTOR pathway against cisplatin-induced kidney damage in mice. *Turkish Journal of Biology*, 43(3), 179-188. DOI:10.3906/biy-1902-77.
- Senbagalakshmi, P., Muthukrishnan, S., Jebasingh, T., Kumar, T. S. & Rao, M. V. (2019). Squalene, Biosynthesis and its role in production of bioactive compounds, a Proper Scientific Challenge-A Review. *JETIR*, 6(2), 505–522.
- Senthilkumar, S., Yogeeta, S. K., Subashini, R. & Devaki, T. (2006). Attenuation of cyclophosphamide induced toxicity by squalene in experimental rats. *Chemico-Biological Interactions*, 160(3), 252–260. DOI:10.1016/j.cbi.2006.02.004.
- Shodiev, D. & Rasulova, U. (2022). Znachenie amarantovogo masla v meditsine [The value of amaranth oil in medicine]. *Univer-sum: tekhnicheskie nauki – Universum: Technical science*, 1-2(94), 69–72 DOI: 10.32743/UniTech.2022.94.1.12955.
- Silva-Sánchez, C., Barba de la Rosa, A. P., León-Galván, M. F., de Lumen, B. O., de León-Rodríguez, A. & de Mejía, E. G. (2008). Bioactive peptides in amaranth (*Amaranthus hypochondriacus*) seed. *J Agric Food Chem*, 56(4), 1233–1240. DOI: 10.1021/jf072911z.
- Sivakrishnan, S. & Muthu, A. K. (2014). Evaluation of hepatoprotective activity of squalene isolated from *Albizia procera* against paracetamol induced hepatotoxicity on Wistar rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (WJPPS)*, 3(3), 1351–1362.
- Soriano-García, M., Arias-Olguín, I. I., Montes, J. P. C., Ramírez, D. G. R., Figueroa, J. S. M. & Valverde, E. F. [et al.] (2018). Nutritional functional value and therapeutic utilization of Amaranth. *J Anal Pharm Res*, 7(5), 596-600. DOI: 10.15406/japlr.2018.07.00288.
- Spanova, M. & Daum, G. (2011). Squalene – biochemistry, molecular biology, process biotechnology, and applications. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.*, 113, 1299-1320. DOI:10.1002/ejlt.201100203.
- Suli, J., Benisek, Z., Elias, D., Svrcek, S., Ondrejková, A. & Ondrejka, R. [et al.]. (2004). Experimental squalene adjuvant. I. Preparation and testing of its effectiveness. *Vaccine*, 22, 3464–3469. DOI:10.1016/j.vaccine.2004.02.023.
- Xu, R., Fazio, G. C. & Matsuda, S. P. T. (2004). On the origins of triterpenoid skeletal diversity. *Phytochemistry*, 65(3), 261–291. DOI: 10.1016/j.phytochem.2003.11.014.
- Yelisyeyeva, O., Semen, K., Zarkovic, N., Kaminsky, D., Lutsyk, O. & Rybalchenko, V. (2012). Activation of aerobic metabolism by Amaranth oil improves heart rate variability both in athletes and patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Physiol Biochem*, 118(2), 47–57. DOI: 10.3109/13813455.2012.659259.
- Yuxi, L., Xianhuan, X., Dingren, B., Xiliang, W., Xixiong, Z. & Hanchuan, D. [et al.]. (2009). Influence of squalene feeding on plasma leptin, testosterone & blood pressure in rats. *Indian Journal of Medical Research*, 129(2), 150–153.

Стаття надійшла до редакції 31.10.2023
Стаття прийнята до друку 30.11.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів: в однакових відсотках для всіх авторів.

Електронна адреса для листування з авторами:
irina.selivanskaya@gmail.com

UDC 616-008.9:613.7

Sviatoslava PASHKEVYCH

Ph. D. in Medicine, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Therapy, Kharkiv State Academy of Physical Culture, Klochkivska str., 99, Kharkiv, Ukraine, 61058 (sviatslava.pashkevych@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-4842-4350

Yuliya KALMYKOVA

Ph. D. in Physical Rehabilitation, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Therapy, Kharkiv State Academy of Physical Culture, Klochkivska str., 99, Kharkiv, Ukraine, 61058 (yamamaha13@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-6227-8046

Vitalii KASHUBA

D. Sc., Professor, Head of the Department of Kinesiology and Physical Culture and Sports Rehabilitation, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Fizkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (kashubavo@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-6669-738X

Sergey KALMYKOV

Ph. D. in Medicine, Associate Professor, Dean of the Faculty Physical Therapy and Human Health, Associate Professor at the Department of Physical Therapy, Kharkiv State Academy of Physical Culture, Klochkivska str., 99, Kharkiv, Ukraine, 61058 (srgkalmykov@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-6837-2826

Daria OKUN

Ph. D., Associate Professor, Associate Professor at the Department of Olympic and Professional Sports, Kharkiv State Academy of Physical Culture, Klochkivska str., 99, Kharkiv, Ukraine, 61058 (dariaokun@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-0639-5846

To cite this article: Pashkevych S., Kalmykova Yu., Kashuba V., Kalmykov S., Okun D. (2024). Shliakhy pidvyshchennia yakosti zhyttia patsientiv z metabolichnym syndromom: systematychnyi ohliad [Ways to improve the quality of life of patients with metabolic syndrome: a systematic review]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 41–51, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-41>

**WAYS TO IMPROVE THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME:
A SYSTEMATIC REVIEW**

Actuality. Improvement in health-related quality of life may be a key characteristic and measure of the effectiveness of metabolic syndrome interventions. Lifestyle changes today are one of the leading means of treating this syndrome. Previous studies on the impact of lifestyle changes on quality of life have not provided a clear answer to this question, so a systematic review is appropriate to clarify the evidence.

The purpose. The purpose of the systematic review was to evaluate the impact of lifestyle interventions in adults with metabolic syndrome (MS) on health-related quality of life (HRQoL) and its physical, mental and social dimensions.

Materials and methods. Inclusion criteria were: randomized clinical trials (RCTs), the study was conducted in adults (both sexes) who had at least four criteria for MS, a lifestyle intervention, and measurement of HRQoL using a validated questionnaire. Exclusion criteria included studies of a different design than RCTs. Based on the Cochrane Collaboration risk of bias tool, only two RCTs were identified as having a high risk of bias. Databases used were PubMed, Cochrane Library, EMBASE and Google Scholar. Seven RCTs were selected for a systemic review with 1108 study participants.

Research results. The results of the systematic review were mixed. Small improvements were found in physical HRQoL measures in the physical activity lifestyle interventions, but inconsistent changes occurred in one of the RCTs, with better results in the control group. Quality of life related to mental health had a positive effect over time, but without a significant difference in the comparison groups. The overall score was not calculated in most RCTs, meaning changes were not determined.

Conclusion. The findings suggest that lifestyle interventions in the RCTs selected for this systematic review do not provide insight into these effects on HRQoL and this issue requires further research..

Key words. Metabolic syndrome, health-related quality of life, lifestyle intervention.

Святослава ПАШКЕВИЧ

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фізичної терапії, Харківська державна академія фізичної культури, вул. Клочківська, 99, м. Харків, Україна, 61058 (sviatoslava.pashkevych@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4842-4350

Юлія КАЛМИКОВА

кандидат наук з фізичного виховання і спорту (фізична реабілітація), доцент, доцент кафедри фізичної терапії, Харківська державна академія фізичної культури, вул. Клочківська, 99, м. Харків, Україна, 61058 (yutataha13@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6227-8046

Віталій КАШУБА

доктор наук з фізичного виховання та спорту, професор, завідувач кафедри кінезіології та фізкультурно-спортивної реабілітації, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (kashubavo@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6669-738X

Сергій КАЛМИКОВ

кандидат медичних наук, доцент, декан факультету фізичної терапії та здоров'я людини, доцент кафедри фізичної терапії, Харківська державна академія фізичної культури, вул. Клочківська, 99, м. Харків, Україна, 61058 (srgkalmukov@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6837-2826

Дар'я ОКУНЬ

кандидат наук з фізичного виховання і спорту, доцент, доцент кафедри олімпійського і професійного спорту, Харківська державна академія фізичної культури, вул. Клочківська, 99, м. Харків, Україна, 61058 (dariaooun@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0639-5846

Бібліографічний опис статті: Пашкевич С., Калмикова Ю., Кашуба В., Калмиков С., Окунь Д. (2024). Шляхи підвищення якості життя пацієнтів з метаболічним синдромом: систематичний огляд. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 41–51, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-41>

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ: СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД

Актуальність. Покращання якості життя пов'язаного зі здоров'ям, може бути основною характеристикою та оцінкою ефективності втручань щодо терапії метаболічного синдрому. Зміна способу життя є на сьогоднішній день одним з провідних засобів терапії цього синдрому. Попередні дослідження впливу змін способу життя на його якість не дали однозначної відповіді на це питання, тому систематичний огляд є доречним для уточнення даних.

Мета дослідження. Мета систематичного огляду полягала в тому, щоб оцінити вплив втручань у спосіб життя у дорослих з метаболічним синдромом (МС) на якість життя, пов'язану зі здоров'ям (ЯПЖЗ) та її фізичну, психічну та соціальну складові.

Матеріали та методи дослідження. Критеріями включення були: рандомізовані клінічні дослідження (РКД), дослідження проводилися у дорослих (обох статей), які мали принаймні чотири критерії МС, втручання у спосіб життя, а також вимірювання ЯПЖЗ за допомогою валідованого опитувальника. Критеріями виключення були дослідження іншого дизайну, ніж РКД. На підставі інструменту Cochrane Collaboration для оцінки ризику упередженості було встановлено лише два РКД з високим ризиком похибки. Використаними базами даних були PubMed, Cochrane Library, EMBASE та Google Scholar. Сім РКД було відібрано для системного огляду з 1108 учасниками дослідження.

Результати дослідження. За результатами систематичного аналізу отримано неоднозначні результати. Незначні покращення були виявлені у фізичних параметрах показників ЯПЖЗ у втручаннях щодо змін способу життя пов'язаних з фізичною активністю, але в одному з РКД відбулися суперечливі зміни, з вищими результатами в контрольній групі. Якість життя, пов'язана з психічним здоров'ям, мала позитивні впливи у динаміці, але без істотної різниці у групах порівняння. Загальна оцінка не розраховувалась в більшості РКД, тобто її зміни не були визначені.

Висновок. Отримані результати свідчать про те, що втручання у спосіб життя згідно з РКД, відібраними для цього систематичного огляду, не дає розуміння щодо цих впливів на ЯПЖЗ і це питання потребує подальших досліджень.

Ключові слова: метаболічний синдром, якість життя пов'язана зі здоров'ям, втручання у спосіб життя.

Introduction. Actuality. Today, metabolic syndrome is one of the main problematic issues in the field of health care in many countries around the world (Kalmykova et al., 2021a; Kalmykova et al., 2021b; Kalmykova, 2023a). The incidence of metabolic syndrome in the population is high. Previously, metabolic syndrome was considered a disease of older people, however, today the percentage of young people with this pathological condition has increased. In Ukraine, the frequency of metabolic syndrome varies from 20 to 35% (in women, the latter occurs 2.5 times more often, and with age the number of patients only increases) (Shaposhnikova et al., 2020; Kalmykova, 2023b; Kalmykova & Kalmykov, 2023; Riabenko et al., 2023).

The criteria for diagnosing metabolic syndrome are the presence of visceral obesity and two of the following four factors: increased waist circumference >94 cm (men) and >80 cm (women), a sustained increase in systolic blood pressure >130 mm Hg or diastolic blood pressure >85 mm Hg. Art. or chronic use of antihypertensive drugs, an increase in blood triglyceride levels >1.7 mmol/l or long-term treatment with statins and a decrease in HDL-C levels <1.05 mmol/l (men); <1.25 mmol/L (women), hyperglycemia >6.1 mmol/L or type 2 diabetes diagnosed (Kalmykova et al., 2018a; Kalmykova & Kalmykov, 2018; Bocharova et al., 2020; Kalmykova et al., 2020; Babinets & Melnyk, 2021; Sergii et al., 2021; Turchyna et al., 2022).

Measuring the outcome of rehabilitation interventions presents a range of issues, including patient-centredness and links to the International Classification of Functioning, Disability and Health, ICD. According to consensus and WHO, the relevant rehabilitation outcomes are “function”, “activity” and “social participation”. However, improving quality of life (QoL) may be the ultimate goal of medicine. That is, studies of the interaction between “symptoms”, “activity”, “social participation” and quality of life are significant (Ravnborg & Storr, 2008).

The QoL of patients with metabolic syndrome has been the subject of research by a significant number of scientists Vetter et al. (2011); Lee et al. (2012); Saboya et al. (2016); Marcos-Delgado, et al. (2020); Limon et al. (2020); Conde-Pipó et al. (2022). They found that MS is associated with decreased health-related quality of life (HRQoL), however, this association is complex as it may differ between genders or in the presence of obesity and depression. In addition, some results are conflicting and suggest that metabolic syndrome itself was not associated with a person’s quality of life, but other factors such as obesity, depression and a greater burden of disease may significantly influence the quality of life of this population

(Ford & Li 2008; Vetter et al., 2011; Lee et al., 2012). There is also a study by Marcos-Delgado et al. (2020) where it was shown that MS may negatively affect HRQoL in aggregate physical dimensions, but this relationship was absent for psychological aspects of HRQoL

According to researchers van Namen et al., (2019), the main means of managing MS is lifestyle changes based on education, regular exercise and healthy eating or the use of biologically active supplements. Many studies have confirmed the hypothesis that long-term improvements for people with MS depend on constant adherence to lifestyle changes. (Peiris et al., 2021; Peiris et al., 2023b). Adults with metabolic syndrome performed less objectively measured physical activity and had lower health literacy levels than those without metabolic syndrome. Perhaps a broader approach to therapy should be considered in community rehabilitation, where patients presenting for rehabilitation with a variety of conditions are likely to benefit from lifestyle assessment and intervention (Peiris et al., 2023a).

Based on recent systematic reviews and meta-analyses, Marcos-Delgado et al. (2021); Parameshwar et al. (2021), which included RCTs up to 2019, found that lifestyle interventions significantly improved a person’s quality of life, but data on the effects of interventions on individual components of quality of life were limited. Thus, this issue has not yet been sufficiently studied and requires further research to evaluate the impact of interventions on components of the quality of life of patients with metabolic syndrome, which led to the study.

The aim of the research. The purpose of the systematic review was to evaluate the impact of lifestyle interventions in adults with metabolic syndrome (MS) on health-related quality of life (HRQoL) and its physical, mental and social dimensions.

Research materials and methods

Review

The study was conducted in accordance with the PRISMA Elements for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Page et al., 2021). The Predominant Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement, published in 2009, was developed to help systematic reviewers transparently report why a review was done, what the authors did, and what they found. The 2020 PRISMA Statement replaces the 2009 Statement and provides new reporting guidance that reflects advances in methods for identifying, selecting, evaluating, and synthesizing studies. PRISMA 2020 presents a 27-item checklist, an expanded checklist with detailed reporting guidelines for each item, an abstract PRISMA 2020 checklist, and reviewed flowcharts for the original and updated reviews. Using PRISMA 2020 will lead to more transparent,

complete and accurate reporting of systematic reviews, facilitating evidence-based decision making.

Data sources and search

Databases used were PubMed, Cochrane Library, EMBASE and Google Scholar. The search was conducted in February 2024. Articles published in open access since 2020 and limited to English and Ukrainian languages were selected. The terms: (metabolic syndrome) and (quality of life or HRQoL) and (intervention or management) were associated with Boolean operators. Only randomized clinical trials were included. All selected studies were approved by the relevant ethics committees, where participants signed an informed consent form and adhered to the provisions established by the Declaration of Helsinki.

The study was carried out in accordance with the research plan «Theoretical and methodological foundations of physical therapy and occupational therapy for organic and functional disorders of the organs and systems of the human body in health-care practice», 2021–2025 (state registration number 0121U110141).

Choice of research

The analysis of the search results and selection of studies was carried out independently by two authors. Initially, articles were selected by title. Disagreements were resolved through discussion. After selection was completed, one author verified compliance with the selection criteria outlined under the acronym PICO (Population, Intervention, Comparison, and Outcomes). The selection of studies was then independently re-checked by a second author (Fig. 1).

Inclusion criteria were: randomized clinical trials (RCTs), the study was conducted in adults (both sexes) who met at least four criteria for MC, a lifestyle intervention, and measuring HRQoL using a validated questionnaire. Based on the Cochrane Collaboration's risk of bias tool, only two RCDs were found to have a high risk of bias, and five had a low risk (table 1) (Higgins et al., 2011).

Deleting data

The collected data were as follows: type of intervention, control treatment, duration of the study (weeks), number of participants and gender distribution,

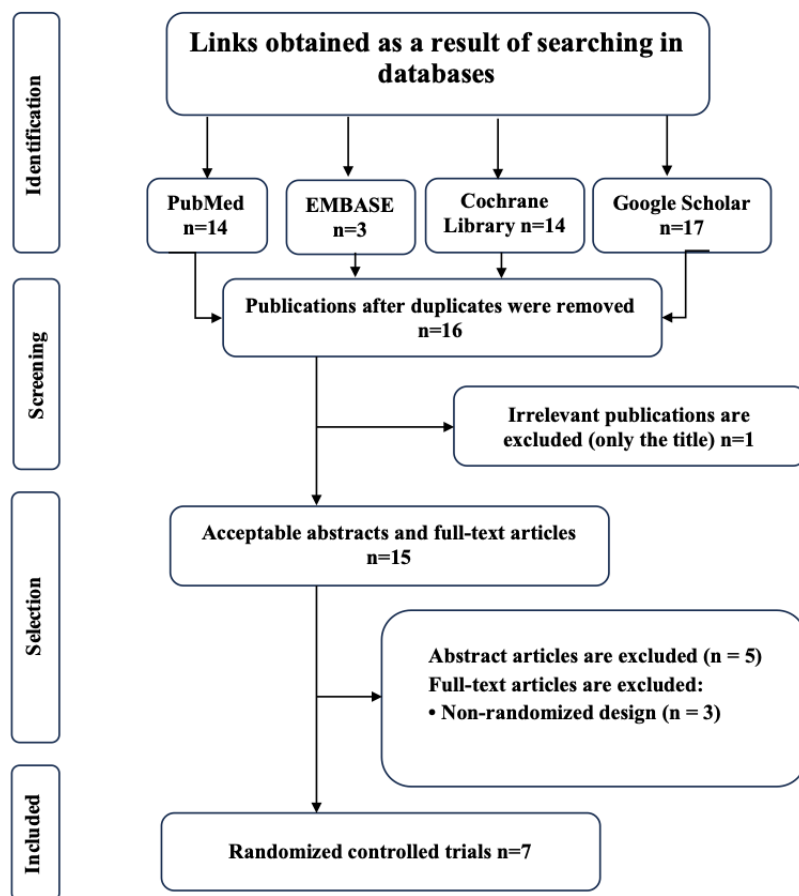


Fig. 1. Flowchart for selecting studies for a systematic review (PRISMA)

average age, content of the intervention, type of quality of life questionnaire, dynamics of indicators of physical and mental components of quality of life, social functioning and overall indicator with assessment reliability of the difference.

Research results and their discussion

Description of the studies

The electronic search identified 48 publications (Figure 1). Among the papers found, there were 32 identical studies that were excluded from the analysis. One publication containing only the title of the article was also excluded. 15 reviewed abstracts and texts were retained. However, they included 5 abstracts without full text and 3 with designs different from RCTs. A detailed review of the seven RCTs selected for the systematic review included information on the intervention, study duration (weeks), number of participants and gender distribution, and mean age (table 2). The interventions selected ranged from comprehensive educational programs and lifestyle changes with controlled physical activity to the use of propolis as a dietary supplement. The duration of the studies varied from 8 to 48 weeks, and the average age of the participants – from 48.0 ± 8.0 to 66.9 ± 8.0 years. The total number of participants was 1108, 56% of whom were in the intervention groups. All studies included representatives of both sexes, with a ratio of 48% – men, 52% – women.

Content of interventions

The content of interventions used to influence quality of life was quite varied (table 3). Two behavioral educational programs were established, focused on achieving goals (with additional correction of nutrition) and using the principles of pedagogical autonomy, three physical activity programs (yoga, aerobic training and independent classes of moderate physical activity with telemonitoring), one passive intervention program (whole body vibration) and one program – the use of propolis dietary supplement.

Physical component of HRQoL

Changes in the physical component of quality of life were observed in all analyzed studies, but significant differences were established after interventions aimed at changing physical activity, even with a passive component (whole body vibration) (table 3). But in a study on the effects of aerobic training, Zupkauskienė et al., (2022) there were interesting dynamics in the physical component, where the results of the control group had large positive changes, significantly different from the intervention group. That is, the results of studies of the effect of aerobic exercise on this component are ambiguous. At the same time, changes in the assessment of the physical component of HRQoL did not occur in behavioral educational interventions. In one RCTs (propolis intervention), this component of HRQoL was not calculated.

Mental component of HRQoL

The mental component of HRQoL had slightly different dynamics and changed significantly in four studies (table 3). However, in only one study did this component differ between intervention groups (Achieving one’s individual goals), and in three groups there was only a positive change in the mental component in the intervention group. In two studies, the expected changes in the mental component did not occur. Also in one RCTs (propolis intervention), the mental component of HRQoL was not calculated.

Social functioning as a component of HRQoL

The social component turned out to be the most resistant to selected interventions. There were positive significant changes in only one study (physical activity supported by telemonitoring), and in other studies the result was unreliable (table 3). One of the RCTs had missing data.

Overall HRQoL assessment

In the fifth RCTs, data were missing, in one study there were positive changes (propolis consumption), and in the second (Whole Body Vibration) positive significant changes occurred in the control group (table 3).

Table 1

Evaluation of quality indicators of selected RCTs

Source	Randomization	Hiding distribution (selection bias)	Blindness	Incomplete result data	Selected research results	Risk of error
Paineiras-Domingos et al. (2020)	No	No	No	No	No	High
Funakubo et al. (2022)	Yes	No	No	No	Yes	Low
Haufe et al. (2020)	Yes	No	Yes	No	No	Low
Kempf et al. (2022)	Yes	No	Yes	No	Yes	Low
Sajjadi et al. (2023)	Yes	Yes	Yes	No	No	Low
Santos et al. (2022)	No	No	No	Yes	No	High
Zupkauskienė et al. (2022)	Yes	No	No	No	Yes	Low

Table 2

General characteristics of the RCTs included in the systematic analysis

Source	Intervention	Duration	Number of tested patients	Average age, years	Sex distribution
Paineiras-Domingos et al. (2020)	Whole body vibration	10 sessions 2 times a week	33 (17 – intervention group, 16 – control group)	Control group – 56.1±8.4, intervention group – 58.2±9.1	4 men and 29 women
Funakubo et al. (2022)	Laughter program (laughter yoga)	12 weeks	235 (intervention group – 117 and control group – 118)	66.9±8.0	37 men and 198 women
Haufe et al. (2020)	Physical activity	24 weeks	314 (160 – intervention group, 154 – control)	48.0±8.0	269 men and 45 women
Kempf et al. (2022)	Meal Replacement Lifestyle	48 weeks	263 (intervention group – 183 and control group – 80)	Control group – 50.1±9.8, intervention group – 51.5±9.0	98 men and 165 women
Sajjadi et al. (2023)	Propolis	12 weeks	62 (29 placebo group, 33 propolis group)	Placebo group – 53.86±5.60, propolis group – 54.27±6.58	5 men and 57 women
Santos et al. (2022)	Health Promotion Educational Program	24 weeks	61 (31 – intervention group, 30 – control)	49±7.6	5 men and 56 women
Zupkauskienė et al. (2022)	Aerobic training	8 weeks	140 (intervention group – 84 and control group – 56)	53.2 ± 6.8	63 men and 77 women

A systematic review of the seventh RCTs found that the effects of lifestyle interventions in adults with MS on components of HRQoL were inconsistent. Most programs had an impact on physical and mental components without a significant effect on social functioning. Features and different methods for assessing HRQoL scales made the effect of interventions on the overall HRQoL assessment unclear, since it was not calculated in most RCTs.

Improvement in HRQoL after interventions aimed at a healthy lifestyle has been established for the working population (Vargas-Martínez et al., 2021), for patients after cancer treatment (Leske et al., 2024). At the same time, the impact of various interventions on quality of life in patients with depressive symptoms (Gómez-Gómez et al., 2020) and chronic kidney disease (Neale et al., 2023) has been reported to be unclear. That is, the question of the impact of changes in lifestyle on its quality is very complex and has not been studied for many diseases.

One reason for the uncertainty of impacts may be the short duration of the studies. The design of such RCTs is not consistent with the timing of permanent changes in lifestyle modification, as such behavioral changes occur over months or years (Neale et al., 2023). In our study, four RCTs lasted less than 3 months. Perhaps increasing the duration of the study would provide more reliable results.

Findings from a preliminary meta-analysis by Marcos-Delgado et al. (2021), which was published

in 2021 and included seven RCTs from 2015 to 2019, showed that lifestyle interventions significantly improve a person's quality of life across all domains. However, according to them, this connection is still not well understood, which coincides with the conclusion of our studies, which also did not clarify this issue.

Three meta-analyses concluded that there is low-to-moderate-quality evidence that a multifaceted supervised lifestyle intervention improves multiple risk factors for metabolic syndrome and also reduces the prevalence of the disease (van Namen et al., 2019; Marcos-Delgado et al., 2021; Parameshwar et al., 2021). That is, the positive effects of the programs have been proven, but the impact on such an important indicator as HRQoL has had ambiguous evidence. In a meta-analysis by Marcos-Delgado et al. (2021) significant improvements were found in physical measures of HRQoL scores for active intervention subjects compared with the group receiving general lifestyle information (Hedges' g 0.61, 95% confidence interval (CI) = 0,31–0,91). We obtained identical results in our study, but there was one RCTs T in which active lifestyle intervention led to less dynamics in the physical component than in the control group, in which the results were significantly better. Also in a meta-analysis by Marcos-Delgado et al. (2021) mental health-related quality of life was significantly improved in the intervention group compared to the control group (Hedges' g 0.84, 95% CI = 0.64–1.03), as was social functioning. Another meta-analysis by Parameshwar

Table 3

Characteristics of interventions and changes in HRQoL indicators according to RCTs included in the system analysis

Source	Contents of the intervention	Quality of Life Questionnaire	Dynamics of the physical component of health (before/after intervention, significance of the difference)	Dynamics of the mental component of health (before/after intervention, significance of the difference)	Dynamics of social functioning (before/after intervention, significance of difference)	Dynamics of the overall assessment of QoL (before / after the intervention, significance of the difference)
Painiras-Domingos et al. (2020)	Whole body vibration	WHOQOL-BREF	control - 20.21 ± 5.04 / 22.07 2.64 p=0.15 Intervention - 20.35 ± 3.90 / 22.18 ± 4.39, p=0,05	control - 18,43 ± 4,63 / 19,64 4,70, p=0,12 Intervention - 18,65 ± 4,67 / 20,59 ± 5,16, p=0,04	control - 8,28 ± 3,64 / 9,35 ± 2,62, p=0,41 Intervention - 9,88 ± 3,01 / 9,41 ± 2,69, p=0,39	control - 68.86 ± 15.15 / 9 74.86 ± 10.49, p=0,07 Intervention - 73.53 ± 13.49 / 74.47 ± 10.09, p=0,61
Funakubo et al. (2022)	The laughter program (rakugo) was carried out 8–10 times and consisted of 2 lectures on laughter yoga (30 minutes each) and rakugo classes (60 minutes each, 8–10 times)	SF-8	Intervention group - 46.6±7,8/48,5±6,7, control group - 46,8 ± 7,6 / 46,9 ± 8,3; p=0,04	intervention group - 48,8 ± 6,2 / 49,8 ± 6,5, control group - 49,3 ± 6,7 / 49,1 ± 7,3; p=0,22	intervention group - 48,3 ± 8,3 / 49,5 ± 8,1, control group - 48,7 ± 8,8 / 49,0 ± 8,1; p=0,48	Not assessed
Haufe et al. (2020)	150 minutes of moderate-intensity physical activity per week with telemonitoring and expectant control group	Short Form SF-36	The difference is significant (p < 0.05) in the intervention group	The difference is significant (p < 0.05) in the intervention group and in the control group (p < 0.05)	The difference is significant (p < 0.001) in the intervention group	Not assessed
Kempf et al. (2022)	Achieving your individual goals (e.g. weight loss, steps, healthy lifestyle changes). The intervention group additionally received a high-protein, low-glycemic meal replacement (Almased; Almased Wellness GmbH, Oberding, Germany). A 6-month intensive food replacement phase was followed by an observation phase until the 12th month.	SF-36	Changes are not reliable	Changes are reliable (p < 0.0001)	No data available	Not assessed
Sajjadi et al. (2023)	500 mg Iranian propolis extract	SF-36		Not assessed	Placebo group - 71.12 ± 29.71 / 76.72 ± 32.69, p=0.441, propolis group - 72.35 ± 28.94 / 74.95 ± 27.24, p=0.620; p= 0.732	Placebo group - 51.53 ± 15.93 / 54.16 ± 16.65, p=0.222, propolis group - 62.87 ± 15.36 / 73.02 ± 13.41, p < 0,001; p < 0,001
Santos et al. (2022)	Seven month-long group workshops planned and based on a pedagogy of autonomy	SF-36	Not assessed	Changes are not reliable	Changes are not reliable	Not assessed
Zupkauskienė et al. (2022)	An aerobic training program, which consisted of exercise on a bicycle ergometer for 30–40 minutes/day, 5 days/week.	SF-36	intervention group - 73,57 ± 17,43 / 76,79 ± 17,43, p=0,02, control group - 73,69 ± 15,29 / 82,45 ± 14,23, p< 0,001; p= 0,031	intervention group - 74,43 ± 15,21 / 79,47 ± 13,73, p < 0,001, control group - 76,41 ± 16,12 / 79,08 ± 13,81, p = 0,108; p= 0,299	intervention group - 84,97 ± 17,26 / 86,23 ± 16,09, p= 0,496, control group 86,89 ± 15,80 / 86,89 ± 15,80, p=0,006; p= 0,729	Not assessed

et al. (2021) found positive changes only in the mental component of quality of life. What was not confirmed by the results of our study.

This study had limitations that must be considered to evaluate the results. The type of quality of life interventions varied greatly and it is difficult to say which interventions were more effective. In addition, the small number of RCTs and uneven methodologies for assessing HRQoL may also have influenced the findings. We believe that the results of the systematic review are interesting

in establishing the questionable dynamics of change in quality of life. This may further lead to an overestimation of the positive effects of lifestyle interventions on lifestyle quality, which were obtained in preliminary analyzes.

Conclusions

A systematic analysis found that lifestyle interventions according to the RCTs selected for this systematic review did not provide insight into these effects on HRQoL. However, further studies are needed to draw a stronger conclusion.

BIBLIOGRAPHY

- Babinets L., Melnyk N. Comparative Analysis of the Quality of Life Scales Parameters in Patients with Combination of Stable Ischemic Heart Disease and Metabolic Syndrome. *Family Medicine*. 2021. 5-6. 53–57. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.5-6.2021.253007>.
- Bocharova V.O., Kalmykova Y.S., Andriyovych K.S. Modern views on the use of physical therapy for patients with arterial hypertension. *Fizyczna Reabilitacja ta Rekreacyjno-Ozdorowci Tehnologii*. 2020. 5. 1. 66–70. [https://doi.org/10.15391/prrht.2020-5\(1\).09](https://doi.org/10.15391/prrht.2020-5(1).09).
- Conde-Pipó J., Bouzas C., Mariscal-Arcas M., Tur J. A. Association between Functional Fitness and Health-Related Quality of Life in the Balearic Islands' Old Adults with Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2022. 14. 9. 1798–1798. <https://doi.org/10.3390/nu14091798>.
- Ford E. S., Li C. Metabolic syndrome and health-related quality of life among US adults. *Annals of epidemiology*. 2008. 18. 3. 165–171. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.10.009>.
- Funakubo N., Eguchi E., Hayashi R., Hirotsuki M., Shirai K., Okazaki K., Nakano H., Hayashi F., Omata J., Imano H., Iso H., Ohira T. Effects of a laughter program on body weight and mental health among Japanese people with metabolic syndrome risk factors: a randomized controlled trial. *BMC geriatrics*. 2022. 22. 1. 361. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03038-y>.
- Gómez-Gómez I., Bellón J. Á., Resurrección D. M., Cuijpers P., Moreno-Peral P., Rigabert A., Maderuelo-Fernández J. Á., Motrico E. Effectiveness of universal multiple-risk lifestyle interventions in reducing depressive symptoms: Systematic review and meta-analysis. *Preventive medicine*. 2020. 134. 106067. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106067>.
- Haufe S., Kahl K. G., Kerling A., Protte G., Bayerle P., Stenner H.T., Rolff S., Sundermeier T., Eigendorf J., Kück M., Hanke A. A., Keller-Varady K., Ensslen R., Nachbar L., Lauenstein D., Böthig D., Terkamp C., Stiesch M., Hilfiker-Kleiner D., Haverich, A., ... Tegtbur U. Employers With Metabolic Syndrome and Increased Depression/Anxiety Severity Profit Most From Structured Exercise Intervention for Work Ability and Quality of Life. *Frontiers in psychiatry*. 2020. 11. 562. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00562>.
- Higgins J., Altman D. G., Gøtzsche P. C., Jüni P., Moher D., Oxman A. D., ... Sterne J. A. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011. 343. d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
- Kalmykova Y., Kalmykov S. Physical exercise application for the correction of carbohydrate metabolism in diabetes mellitus. *Journal of Physical Education and Sport*. 2018. 18. 2. 641–647. <https://doi.org/10.7752/jpes.2018.02094>.
- Kalmykova Y., Kalmykov S., Bismak H. Dynamics of anthropometric and hemodynamic indicators on the condition of young women with alimentary obesity in the application of a comprehensive program of physical therapy. *Journal of Physical Education and Sport*. 2018a. 18. 4. 2417–2427. <https://doi.org/10.7752/jpes.2018.0436416>.
- Kalmykova Y., Kalmykov S. The effectiveness of the physical therapy program for patients with metabolic syndrome based on the study of the dynamics of the functional state of the autonomic nervous system and hemodynamic parameters. *Fizyczna Reabilitacja ta Rekreacyjno-Ozdorowci Tehnologii*. 2023. 8. 2. 117–127. [https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8\(2\).05](https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8(2).05).
- Kalmykova Y., Bismak H., Perebeynos V., Kalmykov S. Correction of carbohydrate metabolism by means of physical therapy of patients with metabolic syndrome. *Health, Sport, Rehabilitation*. 2021a. 7. 3. 54–66. <https://doi.org/10.34142/HSR.2021.07.03.04>.
- Kalmykova Y., Danova O., Kalmykov S. The modern problem of diseases of the cardiovascular system in students of special medical groups and ways to solve it by means of physical therapy. *Fizyczna Reabilitacja ta Rekreacyjno-Ozdorowci Tehnologii*. 2021c. 6. 4. 16–21. [https://doi.org/10.15391/prrht.2021-6\(4\).04](https://doi.org/10.15391/prrht.2021-6(4).04).
- Kalmykova Y., Kalmykov S., Orshatska N. Assessment of the reaction of the cardiovascular system to dosed physical activity of patients with metabolic syndrome under the influence of the use of physical therapy. *Slobozhanskyi herald of science and sport*. 2020. 1. 17–24. <https://doi.org/10.15391/sns.2020-1.003>.
- Kalmykova Y., Kalmykov S., Beziazychna O., Bismak H., Okun D. Results of the use of physical therapy for metabolic syndrome according to anthropometric studies. *Journal of Human Sport and Exercise*. 2021b. 16. 2. 333–347. <https://doi.org/10.14198/jhse.2021.162.09>.
- Kalmykova Yu.S. Modern view of the issue of using lifestyle as a means of non-drug therapy of metabolic syndrome. *Rehabilitation and Recreation*. 2023a. 16. 37–45. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.16.5>.
- Kalmykova Yu.S. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in young people: current state of the problem. *Rehabilitation and Recreation*. 2023b. 14. 49–55. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.5>.
- Kempf K., Röhlting M., Banzer W., Braumann K. M., Halle M., Schaller N., McCarthy D., Predel H. G., Schenkenberger I., Tan S., Toplak H., Martin S., Berg A. On Behalf Of The Acoorh Study Group. High-Protein, Low-Glycaemic Meal Replacement Improves Physical Health-Related Quality of Life in High-Risk Persons for Metabolic Syndrome-A Subanalysis of the Randomised-Controlled ACOORH Trial. *Nutrients*. 2022. 14. 15. 3161. <https://doi.org/10.3390/nu14153161>.
- Lee Y. J., Woo S. Y., Ahn J. H., Cho S., Kim S. R. Health-related quality of life in adults with metabolic syndrome: the Korea national health and nutrition examination survey, 2007–2008. *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2012. 61. 4. 275–280. <https://doi.org/10.1159/000341494>.

- Leske M., Galanis C., Koczwara B., Beatty L. A meta-analysis of healthy lifestyle interventions addressing quality of life of cancer survivors in the post treatment phase. *Journal of Cancer Survivorship*. 2024. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11764-023-01514-x>.
- Limon V. M., Lee M., Gonzalez B., Choh A. C., Czerwinski S. A. The impact of metabolic syndrome on mental health-related quality of life and depressive symptoms. *Quality of life research*. 2020. 29. 2063–2072. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02479-5>.
- Marcos-Delgado A., Hernández-Segura N., Fernández-Villa T., Molina A. J., Martín V. The Effect of Lifestyle Intervention on Health-Related Quality of Life in Adults with Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. 18. 3. 887. <https://doi.org/10.3390/ijerph18030887>.
- Marcos-Delgado A., López-García E., Martínez-González M. A., Salas-Salvad, J., Corella D., Fitó M., ... Fernández-Villa T. Health-related quality of life in individuals with metabolic syndrome: A cross-sectional study. *Semergen: revista española de medicina de familia*. 2020. 46. 8. 524–537. <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.03.003>.
- Neale E. P., Do Rosario V., Probst Y., Beck E., Tran T. B., Lambert K. Lifestyle interventions, kidney disease progression, and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Medicine*. 2023. 5. 6. 100643. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100643>.
- Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M., Boutron. I., Hoffmann T. C., Mulrow C. D., Shamseer L., Tetzlaff J. M., Akl E. A., Brennan S. E., Chou R., Ghanaville J., Grimshaw J. M., Hróbjartsson A., Lalu M. M., Li T., Loder E. W., Mayo-Wilson E., McDonald S., ... Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*. 2021. 10. 1. Article 89. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>.
- Paineiras-Domingos L. L., Sá-Caputo D. D. C., Francisca-Santos A., Reis-Silva A., Carvalho-Lima R. P., Neves M. F. T., Xavier V. L., Quinart H., Boyer F. C., Sartorio A., Taiar R., Bernardo-Filho M. Can whole body vibration exercises promote improvement on quality of life and on chronic pain level of metabolic syndrome patients? A pseudorandomized crossover study. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)*. 2020. 128. 4. 934–940. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00068.2019>.
- Parameshwar A., Maiya G. A., Kamath S. U., Shastri B. A. Ravishankar. Lifestyle Modification with Physical Activity Promotion on Leptin Resistance and Quality of Life in Metabolic Syndrome – A Systematic Review with Meta-Analysis. *Current diabetes reviews*. 2021. 17. 3. 345–355. <https://doi.org/10.2174/1573399816666200211102917>.
- Peiris C. L., Gallagher A., Taylor N. F., McLean S. Behavior Change Techniques Improve Adherence to Physical Activity Recommendations for Adults with Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Patient Preference and Adherence*. 2023b. 17. 689–697. <https://doi.org/10.2147/ppa.s393174>.
- Peiris C. L., van Namen M., O'Donoghue G. Education-based, lifestyle intervention programs with unsupervised exercise improve outcomes in adults with metabolic syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*. 2021. 22. 4. 877–890. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09644-2>.
- Peiris C., Harding K., Porter J., Shields N., Gillfillan C., Taylor N. Understanding the hidden epidemic of metabolic syndrome in people accessing community rehabilitation: a cross-sectional study of physical activity, dietary intake, and health literacy. *Disability and Rehabilitation*. 2023a. 45. 9. 1471–1479.
- Ravnborg M., Storr L.. Er “livskvalitet” et relevant resultatmål for neurorehabilitering? [Is “quality of life” a relevant goal in clinical studies of rehabilitation?]. *Ugeskrift for laeger*. 2008. 170. 10. 859–861. PMID: 18364174.
- Riabenko I., Galicheva K., Beloshenko K., Riabtsev R., Voroshylova Y. Physiotherapy in the treatment of the metabolic syndrome associated with the right-sided scoliosis. *Fizicna Reabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*. 2023. 8. 3. 136–143. [https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8\(3\).02](https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8(3).02).
- Saboya P. P., Bodanese L. C., Zimmermann P. R., Gustavo A. D., Assumpção C. M., Londero F. Metabolic syndrome and quality of life: a systematic review. *Revista Latino-americana de Enfermagem*. 2016. 24. e2848-e2848. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1573.2848>.
- Sajjadi S. S., Bagherniya M., Soleimani D., Siavash M., Askari G. Effect of propolis on mood, quality of life, and metabolic profiles in subjects with metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *Scientific reports*. 2023. 13. 1. 4452. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31254-y>.
- Santos I. S. C., Araújo W. A. D., Damaceno T. D. O., Souza A. D. S., Boery R. N. S. D. O., Fernandes J. D. Educational intervention in quality of life and knowledge of metabolic syndrome. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2022. 35. eAPE02982. <https://doi.org/10.37689/actape/2022AO02982>.
- Sergii K., Yuliya K., Anastasiia Y. Alternative methods of kinesotherapy with the use of elements of yogi asans for type 2 diabetes mellitus. *Fizicna Reabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*. 2021. 6. 2. 5–12. [https://doi.org/10.15391/prrht.2021-6\(2\).01](https://doi.org/10.15391/prrht.2021-6(2).01).
- Shaposhnikova V.M., Stepanova H.M., Shaposhnikov Yu.V. The Role of the Nurse in The Prevention of Metabolic Syndrome. *World Science*. 2020. 6. 58. Vol.2. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7114.
- Turchyna S., Nikitina L., Varodova O., Kalmykova Y., Kalmykov S. Functional state of the GH/IGF-1 system in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Fizicna Reabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*. 2022. 7. 4. 171–178. [https://doi.org/10.15391/prrht.2022-7\(4\).28](https://doi.org/10.15391/prrht.2022-7(4).28).
- van Namen M., Prendergast L., Peiris C. Supervised lifestyle intervention for people with metabolic syndrome improves outcomes and reduces individual risk factors of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2019. 101. 153988. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.153988>.
- Vargas-Martínez A. M., Romero-Saldaña M., De Diego-Cordero R. Economic evaluation of workplace health promotion interventions focused on Lifestyle: Systematic review and meta-analysis. *Journal of advanced nursing*. 2021. 77(9). 3657–3691. <https://doi.org/10.1111/jan.14857>.
- Vetter M. L., Wadden T. A., Lavenberg J., Moore R. H., Volger S., Perez J. L., ... Tsai A. G. Relation of health-related quality of life to metabolic syndrome, obesity, depression and comorbid illnesses. *International journal of obesity*. 2011. 35. 8. 1087–1094. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.230>.
- Zupkauskienė J., Laucevicienė I., Navickas P., Ryliskyte L., Puraonaitė R., Badariene J., Laucevicus A. Changes in health-related quality of life, motivation for physical activity, and the levels of anxiety and depression after individualized aerobic training in subjects with metabolic syndrome. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2022. 66. 41–51. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.04.003>.

REFERENCES

- Babinets, L., & Melnyk, N. (2021). Comparative Analysis of the Quality of Life Scales Parameters in Patients with Combination of Stable Ischemic Heart Disease and Metabolic Syndrome. *Family Medicine*, (5-6), 53–57. <https://doi.org/10.30841/2307-5112.5-6.2021.253007>
- Bocharova, V.O., Kalmykova, Y.S., & Andriyovych, K.S. (2020). Modern views on the use of physical therapy for patients with arterial hypertension. *Fizichna Reabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*, 5(1), 66–70. [https://doi.org/10.15391/prrht.2020-5\(1\).09](https://doi.org/10.15391/prrht.2020-5(1).09)
- Conde-Pipó, J., Bouzas, C., Mariscal-Arcas, M., & Tur, J. A. (2022). Association between Functional Fitness and Health-Related Quality of Life in the Balearic Islands' Old Adults with Metabolic Syndrome. *Nutrients*, 14(9), 1798–1798. <https://doi.org/10.3390/nu14091798>.
- Ford, E. S., & Li, C. (2008). Metabolic syndrome and health-related quality of life among US adults. *Annals of epidemiology*, 18(3), 165–171. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.10.009>.
- Funakubo, N., Eguchi, E., Hayashi, R., Hirosaki, M., Shirai, K., Okazaki, K., Nakano, H., Hayashi, F., Omata, J., Imano, H., Iso, H., & Ohira, T. (2022). Effects of a laughter program on body weight and mental health among Japanese people with metabolic syndrome risk factors: a randomized controlled trial. *BMC geriatrics*, 22(1), 361. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03038-y>.
- Gómez-Gómez, I., Bellón, J. A., Resurrección, D. M., Cuijpers, P., Moreno-Peral, P., Rigabert, A., Maderuelo-Fernández, J. Á., & Motrico, E. (2020). Effectiveness of universal multiple-risk lifestyle interventions in reducing depressive symptoms: Systematic review and meta-analysis. *Preventive medicine*, 134, 106067. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106067>.
- Haufe, S., Kahl, K. G., Kerling, A., Protte, G., Bayerle, P., Stenner, H. T., Rolff, S., Sundermeier, T., Eigendorf, J., Kück, M., Hanke, A. A., Keller-Varady, K., Ensslen, R., Nachbar, L., Lauenstein, D., Böthig, D., Terkamp, C., Stiesch, M., Hilfiker-Kleiner, D., Haverich, A., ... Tegtbur, U. (2020). Employers With Metabolic Syndrome and Increased Depression/Anxiety Severity Profit Most From Structured Exercise Intervention for Work Ability and Quality of Life. *Frontiers in psychiatry*, 11, 562. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00562>.
- Higgins, J., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., ... & Sterne, J. A. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343, d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
- Kalmykova, Y., & Kalmykov, S. (2018). Physical exercise application for the correction of carbohydrate metabolism in diabetes mellitus. *Journal of Physical Education and Sport*, 18(2), 641–647. <https://doi.org/10.7752/jpes.2018.02094>
- Kalmykova, Y., Kalmykov, S., & Bismak, H. (2018a). Dynamics of anthropometric and hemodynamic indicators on the condition of young women with alimentary obesity in the application of a comprehensive program of physical therapy. *Journal of Physical Education and Sport*, 18(4), 2417–2427. <https://doi.org/10.7752/jpes.2018.0436416>
- Kalmykova, Y., & Kalmykov, S. (2023). The effectiveness of the physical therapy program for patients with metabolic syndrome based on the study of the dynamics of the functional state of the autonomic nervous system and hemodynamic parameters. *Fizichna Reabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*, 8(2), 117–127. [https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8\(2\).05](https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8(2).05)
- Kalmykova, Y., Bismak, H., Perebeynos, V., & Kalmykov, S. (2021a). Correction of carbohydrate metabolism by means of physical therapy of patients with metabolic syndrome. *Health, Sport, Rehabilitation*, 7(3), 54–66. <https://doi.org/10.34142/HSR.2021.07.03.04>
- Kalmykova, Y., Danova, O., Kalmykov, S. (2021c). The modern problem of diseases of the cardiovascular system in students of special medical groups and ways to solve it by means of physical therapy. *Fizichna Reabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*, 6(4), 16–21. [https://doi.org/10.15391/prrht.2021-6\(4\).04](https://doi.org/10.15391/prrht.2021-6(4).04)
- Kalmykova, Y., Kalmykov, S., & Orshatska, N. (2020). Assessment of the reaction of the cardiovascular system to dosed physical activity of patients with metabolic syndrome under the influence of the use of physical therapy. *Slobozhanskyi herald of science and sport*, 2020 1, 17–24. <https://doi.org/10.15391/sns.2020-1.003>
- Kalmykova, Y., Kalmykov, S., Beziazychna, O., Bismak, H., & Okun, D. (2021b). Results of the use of physical therapy for metabolic syndrome according to anthropometric studies. *Journal of Human Sport and Exercise*, 16(2), 333–347. <https://doi.org/10.14198/jhse.2021.162.09>
- Kalmykova, Yu.S. (2023a). Modern view of the issue of using lifestyle as a means of non-drug therapy of metabolic syndrome. *Rehabilitation and Recreation*, 16, 37–45. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.16.5>
- Kalmykova, Yu.S. (2023b). Prevalence of obesity and metabolic syndrome in young people: current state of the problem. *Rehabilitation and Recreation*, 14, 49–55. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.5>
- Kempf, K., Röhlings, M., Banzer, W., Braumann, K. M., Halle, M., Schaller, N., McCarthy, D., Predel, H. G., Schenkenberger, I., Tan, S., Toplak, H., Martin, S., Berg, A., & On Behalf Of The Acoorh Study Group (2022). High-Protein, Low-Glycaemic Meal Replacement Improves Physical Health-Related Quality of Life in High-Risk Persons for Metabolic Syndrome-A Subanalysis of the Randomised-Controlled ACOORH Trial. *Nutrients*, 14(15), 3161. <https://doi.org/10.3390/nu14153161>.
- Lee, Y. J., Woo, S. Y., Ahn, J. H., Cho, S., & Kim, S. R. (2012). Health-related quality of life in adults with metabolic syndrome: the Korea national health and nutrition examination survey, 2007–2008. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 61(4), 275–280. <https://doi.org/10.1159/000341494>.
- Leske, M., Galanis, C., Koczwara, B., & Beatty, L. (2024). A meta-analysis of healthy lifestyle interventions addressing quality of life of cancer survivors in the post treatment phase. *Journal of Cancer Survivorship*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s11764-023-01514-x>.
- Limon, V. M., Lee, M., Gonzalez, B., Choh, A. C., & Czerwinski, S. A. (2020). The impact of metabolic syndrome on mental health-related quality of life and depressive symptoms. *Quality of life research*, 29, 2063–2072. <https://doi.org/10.1007/s11136-020-02479-5>.
- Marcos-Delgado, A., Hernández-Segura, N., Fernández-Villa, T., Molina, A. J., & Martín, V. (2021). The Effect of Lifestyle Intervention on Health-Related Quality of Life in Adults with Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(3), 887. <https://doi.org/10.3390/ijerph18030887>.
- Marcos-Delgado, A., López-García, E., Martínez-González, M. A., Salas-Salvadó, J., Corella, D., Fitó, M., ... & Fernández-Villa, T. (2020). Health-related quality of life in individuals with metabolic syndrome: A cross-sectional study. *Semergen: revista española de medicina de familia*, 46(8), 524–537. <https://doi.org/10.1016/j.semerng.2020.03.003>.
- Neale, E. P., Do Rosario, V., Probst, Y., Beck, E., Tran, T. B., & Lambert, K. (2023). Lifestyle interventions, kidney disease progression, and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Medicine*, 5(6), 100643. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100643>.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*, 10(1), Article 89. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>.

- Paineiras-Domingos, L. L., Sá-Caputo, D. D. C., Francisca-Santos, A., Reis-Silva, A., Carvalho-Lima, R. P., Neves, M. F. T., Xavier, V. L., Quinart, H., Boyer, F. C., Sartorio, A., Taiar, R., & Bernardo-Filho, M. (2020). Can whole body vibration exercises promote improvement on quality of life and on chronic pain level of metabolic syndrome patients? A pseudorandomized crossover study. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 128(4), 934–940. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00068.2019>.
- Parameshwar, A., Maiya, G. A., Kamath, S. U., Shastry, B. A., & Ravishankar (2021). Lifestyle Modification with Physical Activity Promotion on Leptin Resistance and Quality of Life in Metabolic Syndrome – A Systematic Review with Meta-Analysis. *Current diabetes reviews*, 17(3), 345–355. <https://doi.org/10.2174/1573399816666200211102917>.
- Peiris, C. L., Gallagher, A., Taylor, N. F., & McLean, S. (2023b). Behavior Change Techniques Improve Adherence to Physical Activity Recommendations for Adults with Metabolic Syndrome: A Systematic Review. *Patient Preference and Adherence*, 17, 689–697. <https://doi.org/10.2147/ppa.s393174>.
- Peiris, C. L., van Namen, M., & O'Donoghue, G. (2021). Education-based, lifestyle intervention programs with unsupervised exercise improve outcomes in adults with metabolic syndrome. A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 22(4), 877–890. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09644-2>.
- Peiris, C., Harding, K., Porter, J., Shields, N., Gilfillan, C., & Taylor, N. (2023a). Understanding the hidden epidemic of metabolic syndrome in people accessing community rehabilitation: a cross-sectional study of physical activity, dietary intake, and health literacy. *Disability and Rehabilitation*, 45(9), 1471–1479.
- Ravnborg, M., & Storr, L. (2008). Er "livskvalitet" et relevant resultatmål for neurorehabilitering? [Is "quality of life" a relevant goal in clinical studies of rehabilitation?]. *Ugeskrift for laeger*, 170(10), 859–861. PMID: 18364174.
- Riabenko, I., Galicheva, K., Beloshenko, K., Riabtsev, R., & Voroshylova, Y. (2023). Physiotherapy in the treatment of the metabolic syndrome associated with the right-sided scoliosis. *Fizicna Rehabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*, 8(3), 136–143. [https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8\(3\).02](https://doi.org/10.15391/prrht.2023-8(3).02)
- Saboya, P. P., Bodanese, L. C., Zimmermann, P. R., Gustavo, A. D., Assumpção, C. M., & Londero, F. (2016). Metabolic syndrome and quality of life: a systematic review. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, 24, e2848–e2848. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1573.2848>.
- Sajjadi, S. S., Bagherniya, M., Soleimani, D., Siavash, M., & Askari, G. (2023). Effect of propolis on mood, quality of life, and metabolic profiles in subjects with metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *Scientific reports*, 13(1), 4452. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-31254-y>.
- Santos, I. S. C., Araújo, W. A. D., Damaceno, T. D. O., Souza, A. D. S., Boery, R. N. S. D. O., & Fernandes, J. D. (2022). Educational intervention in quality of life and knowledge of metabolic syndrome. *Acta Paulista de Enfermagem*, 35, eAPE02982. <https://doi.org/10.37689/acta-ape/2022A002982>.
- Sergii, K., Yuliya, K., & Anastasiia, Y. (2021). Alternative methods of kinesotherapy with the use of elements of yogi asans for type 2 diabetes mellitus. *Fizicna Rehabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*, 6(2), 5–12. [https://doi.org/10.15391/prrht.2021-6\(2\).01](https://doi.org/10.15391/prrht.2021-6(2).01).
- Shaposhnikova, V.M., Stepanova, H.M., & Shaposhnikov, Yu.V. (2020). The Role of the Nurse in The Prevention of Metabolic Syndrome. *World Science*. 6(58), Vol.2. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/30062020/7114
- Turchyna, S., Nikitina, L., Varodova, O., Kalmykova, Y., & Kalmykov, S. (2022). Functional state of the GH/IGF-1 system in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Fizicna Rehabilitacia ta Rekreacijno-Ozdorovci Tehnologii*, 7(4), 171–178. [https://doi.org/10.15391/prrht.2022-7\(4\).28](https://doi.org/10.15391/prrht.2022-7(4).28)
- van Namen, M., Prendergast, L., & Peiris, C. (2019). Supervised lifestyle intervention for people with metabolic syndrome improves outcomes and reduces individual risk factors of metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 101, 153988. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.153988>.
- Vargas-Martínez, A. M., Romero-Saldaña, M., & De Diego-Cordero, R. (2021). Economic evaluation of workplace health promotion interventions focused on Lifestyle: Systematic review and meta-analysis. *Journal of advanced nursing*, 77(9), 3657–3691. <https://doi.org/10.1111/jan.14857>.
- Vetter, M. L., Wadden, T. A., Lavenberg, J., Moore, R. H., Volger, S., Perez, J. L., ... & Tsai, A. G. (2011). Relation of health-related quality of life to metabolic syndrome, obesity, depression and comorbid illnesses. *International journal of obesity*, 35(8), 1087–1094. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.230>.
- Zupkauskienė, J., Lauceviciene, I., Navickas, P., Ryliskyte, L., Puraonaitė, R., Badariene, J., & Laucevicius, A. (2022). Changes in health-related quality of life, motivation for physical activity, and the levels of anxiety and depression after individualized aerobic training in subjects with metabolic syndrome. *Hellenic Journal of Cardiology*, 66, 41–51. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2022.04.003>.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2023
Стаття прийнята до друку 24.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Пашкевич С.А. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Калмикова Ю.С. – збір матеріалу, аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Кашуба В.О. – участь у написанні статті;

Калмиков С.А. – аналіз отриманих даних, підготовка тексту;

Окунь Д.О. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

yutamaha13@gmail.com

UDC 615.322.61.57.014

Sepideh PARCHAMI GHAZAE

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Kyiv Medical University, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (Sep_par_71@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3829-3270

SCOPUS: 36145836000

Tetyana HARNYK

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

ORCID: 0000-0002-5280-0363

SCOPUS: 6508229538

Ella GOROVA

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

ORCID: 0000-0003-0259-5469

Kateryna MARCHENKO-TOLSTA

MD, Senior Lecturer of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Kyiv Medical University, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (k.marchenko-tolsta@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7744-5874

SCOPUS: 58245436900

Larisa NOVYKOVA

MPharm, Senior Lecturer of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Kyiv Medical University, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (l.novikova@kmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5103-1016

Roman FEDORYTENKO

MPharm, Assistant of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, Kyiv Medical University, Boryspilska str., 2, Kyiv, Ukraine, 02099 (r.fedorytenko@kmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0007-3255-9115

To cite this article: Parchami Ghazae S., Harnyk T., Gorova E., Marchenko-Tolsta K., Novykova L., Fedorytenko R. (2024). Uchast farmakohenetyky u farmakolohichnii dii likarskykh roslyn [Involvement of pharmacogenetics in pharmacological actions of medicinal plants (a narrative review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 52–61, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-52>

INVOLVEMENT OF PHARMACOGENETICS IN PHARMACOLOGICAL ACTIONS OF MEDICINAL PLANTS (A NARRATIVE REVIEW)

Actuality. Pharmacogenetics (PGx) and pharmacogenomics (PGx) involve variations of human genome sequencing amongst individuals, which may influence drug response. The application of PGx and personalized medicine may assist health care providers in administering optimal medication and doses to avoid adverse effects of treatment for specific patients. However, the impact of genetic variability on the pharmacokinetics of natural products and their influence on gene expression regulation is not fully understood.

The purpose of the work. This narrative review aims to demonstrate the effects of genetic heterogeneity on the pharmacokinetics of natural products and their role in the modulation of specific genes involved in the treatment of mental disorders and cancer, as well as herb-drug interactions.

Material and methods. A narrative review was conducted using PubMed, Google Scholar, and Scopus databases. 22 articles aligned with the inclusion criteria for this review.

Research results. Flavonoids, stilbenes, coumarins, quinones, and terpenes have been reported to impede UDP-glucuronosyltransferase (UGT) enzymes. Inhibition of UGT1A1-mediated bilirubin glucuronidation by herbs rich in certain polyphenolic acids, may lead to a high bilirubin-related adverse drug reactions. Silybins, the main component of milk thistle, may cause herb-drug interactions by inhibiting UGT1A1*1 and UGT1A1*6 genotypes. Tulbaghia violacea leaves extractions upregulate p53 and p21 gene expression, leading to a suppression of tumor development in HeLa cells. Resveratrol concomitant with other agents downregulates expression of the multi-drug resistance (MDR1) gene and the apoptosis-suppressing gene (Bcl-2). The MDR modulation

function of Traditional Chinese Medicine components (flavonoids, alkaloids, terpenoids, coumarins, quinonoids) and extracts (*Bufo gargarizans*, *Salvia miltiorrhiza*, and *Schisandra chinensis*) is achieved by decreasing the P-glycoprotein expression. *In silico* analyses have demonstrated the potential of some active ingredients of herbal antidepressants for inhibition of CYP2D6 WT and CYP2D6*53. *In vivo* administration of *Carthamus tinctorius* extract revealed a significantly different gene expression pattern associated with major depressive disorder, anxiety, and neurobehavior.

Conclusion. The application of PGx may support personalized administration of natural products, as well as provide opportunities to choose the most beneficial concomitant herb-conventional therapy to prevent drug toxicity or synergism.

Key words: pharmacogenetics, pharmacogenomics, medicinal plants, pharmacokinetics, herb-drug interactions, psychopharmacology, cancer.

Сенідех ПАРЧАМІ ГАЗАЕ

кандидат біологічних наук, доцент кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (Ser_par_71@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3829-3270

SCOPUS: 36145836000

Тетяна ГАРНИК

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

ORCID: 0000-00025280-0363

SCOPUS: 6508229538

Елла ГОРОВА

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

ORCID: 0000-0003-0259-5469

Катерина МАРЧЕНКО-ТОЛСТА

лікар, старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (k.marchenko-tolsta@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-7744-5874

SCOPUS: 58245436900

Лариса НОВИКОВА

МФарм, старший викладач кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (l.novikova@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-5103-1016

Роман ФЕДОРИТЕНКО

МФарм, асистент кафедри фармакології та фармакотерапії, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, Україна, 02099 (r.fedorytenko@kmtu.edu.ua)

ORCID: 0009-0007-3255-9115

Бібліографічний опис статті: Парчамі Газае С., Гарник Т., Горова Е., Марченко-Толста К., Новикова Л., Федоритенко Р. (2024). Участь фармакогенетики у фармакологічній дії лікарських рослин. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 52–61, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-52>

УЧАСТЬ ФАРМАКОГЕНЕТИКИ У ФАРМАКОЛОГІЧНІЙ ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН (НАРАТИВНИЙ ОГЛЯД)

Актуальність. Фармакогенетика (PGx) і фармакогеноміка (PGx) включають варіації секвенування геному людини серед індивідів, що може вплинути на реакцію на ліки. Застосування PGx та персоналізованої медицини може допомогти медичним працівникам у призначенні оптимальних лікарських засобів і доз, щоб уникнути несприятливих наслідків лікування для конкретних пацієнтів. Однак вплив генетичної мінливості на фармакогенетику природних засобів та їх вплив на регуляцію експресії генів не до кінця вивчений.

Мета роботи. Цей нарративний огляд має на меті продемонструвати вплив генетичної гетерогенності на фармакокінетику природних засобів та їхню роль у модуляції специфічних генів, які беруть участь у лікуванні психічних розладів і раку, а також взаємодії рослинних лікарських засобів.

Матеріали та методи. Нарративний огляд було проведено з використанням баз даних PubMed, Google Scholar і Scopus. 22 статті відповідають критеріям включення до цього огляду.

Результати дослідження. Повідомлялося, що флавоноїди, стильбени, кумарини, хінони та терпени перешкоджають ферментам UDP-глюкуронозилтрансферази (UGT). Інгібування опосередкованої UGT1A1 і глюкуронізації білірубину травами, багатими певними поліфенольними кислотами, може призвести до побічних реакцій, пов'язаних із високим рівнем білірубину. Силібіні, основні компоненти розторопші, можуть спричиняти взаємодію рослини та ліків шляхом інгібування генотипів UGT1A1*1 та UGT1A1*6. Екстракції листя *Tulbaghia violacea* посилюють експресію генів p53 і p21, що призводить до пригнічення розвитку пухлини в клітинах *Hela*. Ресвератрол разом з іншими агентами знижує експресію гена стійкості до множинних лікарських засобів (MDR1) і гена, що пригнічує апоптоз (Bcl-2). Функція модуляції MDR компонентів традиційної і китайської медицини (флавоноїди, алкалоїди, терпеноїди, кумарини, хіноноїди) та екстрактів (*Bufo gargarizans*, *Salvia miltiorrhiza*, *Schisandra Chinensis*) досягається шляхом зниження експресії P-глікопротеїну. Аналіз *in silico* продемонстрував потенціал деяких активних інгредієнтів рослинних антидепресантів для інгібування CYP2D6WT і CYP2D6*53. Введення екстракту *Carthamus tinctorius* *in vivo* виявило суттєву відмінну модель експресії генів, пов'язану з великим депресивним розладом, тривогою та нейроповедінкою.

Висновок. Застосування PGx може підтримувати персоналізоване введення природних засобів, а також надавати можливість обрати найбільш вигідну сучасну фітотерапію травами для запобігання токсичності або синергізму ліків.

Ключові слова: фармакогенетика, фармакогеноміка, лікарські рослини, фармакокінетика, взаємодія рослинних лікарських засобів, психофармакологія, рак.

Actuality. OMICS sciences include genomics, proteomics, metabolomics, transcriptomics, lipidomics, cytomics, metallomics, ionomics, interactomics, and phenomics. They have been applied as a single sphere or a combination of technologies, in medical practice to recognize target molecules for diagnosis of diseases, as well as pharmaceutical research to determine the safety and efficacy of drugs. The term genomics referred to the technics (DNA-base sequencing and microarrays) of sequencing genome of one specific organism. (Yan et al., 2015, pp. 3-21; Plaza, García-Galbis, & Martínez-Espinosa, 2017, pp. 009-013; TP et al., 2009, pp. 191-194). Pharmacogenetics (PGx) and pharmacogenomics (PGx) involve variations of human genome sequencing (genetic polymorphism) amongst individuals, which may influence drug transport and metabolism, affecting drug response (Jin et al., 2018, p. 43; Chambliss & Chan, 2016, p. 25). Genomic technology contributes to PGx biomarker discovery, which has been considered by the FDA (Food and Drug Administration). They are known as predictive of efficacy of treatment and drug toxicity, due to encoding drug metabolizing enzymes, transporters and drug targets. (Arbitrio et al., 2021, pp. 113-119; Lauschke, Milani, & Ingelman-Sundberg, 2017, p. 4). For instance, genetic polymorphism of cytochrome P450 (CYP) enzyme may either lead to diminish therapeutic effects of medications, accelerating their metabolism, or frustrate metabolism, hence, enhancing the accumulation of higher-than-normal drug concentrations and the risk of toxicity (Coyle, 2017, p. 6198530). PGx-based pharmacotherapy aims to personalize drug treatment exactly according to the patient's genetic features, which is also known as Precision medicine (Cecchin & Stocco, 2020, p. 679). The application of PGx and

personalized medicine can assist health care providers in administering optimal medication and doses to avoid adverse effects of the treatment for specific patients (McCull et al., 2019, pp. 477-481). Integrating the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines into clinical practice will provide more effective health treatment, as well as cost-effectiveness or cost-saving (Morris et al., 2022, pp. 1318-1328). PGx testing is currently applied in various therapeutic areas including cardiovascular, oncology, neurology, psychiatry, rheumatology, endocrinology, gastroenterology, hematology and infectious diseases (US Food and Drug Administration, 2024).

The application of herb-based drugs (phytotherapies) as complementary therapy has strongly attracted interest of populations and researchers in treating diseases. The presence of phytochemicals in plants can lead to therapeutic effects, including immunomodulatory, anti-inflammatory, antioxidant, and antimicrobial, depending on their content and concentration. (Allegra et al., 2023, pp. 75-89; Komariah, 2023, pp. 611-627). Pharmacokinetics (PKs) studies have revealed that phytochemicals in a manner similar to the synthetic agents, experience absorption, distribution, metabolism, and excretion (ADME) processes, which are to a great extent affected by an individual's digestive characteristics, membrane transporters, metabolizing enzymes, gut microbiota, and genetic variations. PGx allows to identify the role of specific polymorphisms (interindividual differences) in phytochemicals ADME and hence, their safety and effectiveness. Moreover, PGx may involve the PKs or pharmacodynamics pathways, affecting herb-drug interactions (HDIs) (Lampe & Chang, 2007, pp. 347-353; Rathaur & SR,

2019, pp. 1085-1102; Liu et al., 2015, p. 321091). However, the impact of genetic variability on the PKs of natural products and the regulation of gene expression by medicinal plants are poorly understood.

The purpose of the work. This narrative review aims to observe implementation of PGx in phytotherapy in order to demonstrate effect of genetic variability on the PKs of the natural products and the role of natural products and/or active ingredients alone or as adjuvant therapy in modulating of specific genes involved in treatment of mental disorders and cancer, as well as herb-drug interactions.

Material and methods. A narrative review was conducted using PubMed, Google Scholar, and Scopus databases from December 2023 to March 2024. Manual searches were performed independently by reviewers. In order to capture relevant data search terms such as ‘Pharmacogenetics’ or ‘Pharmacogenomics’ and ‘Phytotherapy’ and ‘Natural Products’ and ‘Pharmacokinetic’ and ‘Herb-drug interaction’ were used. Inclusion criteria were limited to original, high-quality papers in English focusing on the PGx assessment of phytochemicals and herbal drugs (whole extracts, isolated phytoconstituents) in managing mental disorders, cancer, and herb-drug interactions based on *in vivo*, *in vitro*, *in silico*, volunteer investigations, and narrative reviews. Exclusion criteria were identified, considering items, such as inappropriate topics, study protocols, and letters to editors. Initially, 1015 papers were identified, with 845 unique ones subsequently screened. About 434 articles were recorded for eligibility. After excluding 412 studies, 22 articles aligned with the inclusion criteria for this review. Additional searches were carried out to support the finding of reviewed articles. Cited references of papers were also considered.

Research results

1. PGx application in drug-herb interactions

Recently, using herbal medicine independently or simultaneously with conventional drugs in the treatment of various diseases, including hypertension, cancer, and mental disorders, has attracted the interest of the world population (Azizah et al., 2021, pp. 259-270; Langeh et al., 2022, pp. 11009-11024; Kieling et al., 2024, p. e235051). Identifying PKs characteristics of natural compounds may provide evidence related to the interactions of herbs with conventional medicines. However, the use of combination therapy in treating multifactorial diseases is still controversial; some individuals may experience a synergistic effect, while others may experience antagonistic effects (Jia, 2022, p. 1107777).

PGx assists in determining potential HDIs, indicating genetic polymorphism of drug metabolizing enzymes or

transporters, including CYP450 enzymes, P glycoprotein (P-gp), and UDP-glucuronosyltransferases (UGTs), which involve in the PKs of herbs and conventional medicines. Metabolic enzymes as well as transporter gene polymorphisms and HDIs have been reviewed by Liu et al. (Liu, 2015, p. 321091). However, recognizing the PKs behavior of complex products or herbal formulations that contain a mixture of active compounds is more critical (Pelkonen et al., 2012, p. 104510). For instance, medicinal plants, which are composed of various biological active compounds including flavonoids, stilbenes, coumarins, quinones, and terpenes have been reported to impede UGTs, enzymes contribute in phase II metabolism of drugs, and non-drug xenobiotics (Liu et al., 2019, p. 104510). Inhibition of UGT1A1-mediated bilirubin glucuronidation by herbs rich in certain polyphenolic acids (like *Salvia miltiorrhiza*) may lead to a high bilirubin-related adverse drug reaction (ADR) (Guo et al., 2017, pp. 2952-2966). Moreover, natural products may cause herb-drug interactions not only through interfering metabolism, but also influencing other PKs pathways such as the intestinal barrier (Berretta et al., 2022, p.5203). Genetic and transcriptomic analyses have revealed the regulatory role of gene variants (MUC19, MUC22, TFF1, PTGER4, MUC21, MUC22, GNA12, and HNF4A) in the integrity of components of the intestinal epithelial barrier, and their potential role in the pathogenesis of inflammatory bowel diseases. Additionally, these data support intestinal epithelial barrier as a therapeutic target for drugs, as well as its contribution to intestinal permeability, drug absorption, and bioavailability. However, further research is required to explore the involvement of these genes in the efficacy of drugs. Indeed, phytochemicals like citrus flavonoids (CFs) affect the intestinal barrier and gut microbiota, modulating epithelial biotransformation (Wang et al., 2020, pp. 225-251; Vancamelbeke et al., 2017, pp. 1718-1729). Traditional Chinese Medicine (TCM), which contains multiple plant-base remedies and herbal formulas capable in maintaining integrity of the intestinal barrier, as well as influencing mucus secretion by intestinal mucosal epithelial cells, affecting the PKs of drugs, potentially leading to herb-drug interactions (Che et al., 2022, p. 863779).

2. PGx of herbal medicine in cancer treatment

Activation of the tumor suppressor gene (p53) signaling pathway regulate cell cycle, DNA repair, senescence, and apoptosis, hence preventing tumor development (Marei et al., 2021, p. 703). PGx of the p53 provides information related to molecular signaling pathways involved in cancer progression and/or protection, its association with drug response, chemosensitivity, and chemoresistance

(Hientz et al., 2017, pp. 8921-8946; Aubrey et al., 2018, pp. 104–113). The anticancer properties of medicinal plants have been evaluated at molecular biology level. Motadi et al. (2020, p. 12924) examined the anticancer effects of different *Tulbaghia violacea* (TV) leaves extractions *in vitro*. They observed a significant upregulation of p53 and p21 gene expression, which leads to suppressed tumor growth in HeLa cells treated with hexane and methanol TV extracts (at 10 g per 100 mL). In this context, another study has been conducted by Budisan et al. (2019, p. 1199) to evaluate the anticancer characteristics of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) and Kaempferol in colon cancer *in vitro*. Apoptosis of RKO and HCT-116 colon cancer cell lines was considered after treatment with CAPE (36.87 μM and 3.326 μM , respectively) and Kaempferol (17.42 μM and 9.427 μM , respectively) for 48 h compared to control cells. Analysis of the coding transcriptomic profile illustrated that CAPE and Kaempferol interfere with biological adhesion capability and cell invasion, as well as cell killing and induction of apoptosis. Kaempferol upregulates the expression of CASP2 genes in RKO cancer cell line, which are relevant to the suppression of tumor and cell death. Additionally, Kaempferol inhibited the NTRK3 gene, which modulates multiple intercellular biological processes.

Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1), being one of the isoforms of UGT1As, is responsible for the glucuronidation of SN-38 (7-ethyl-10-hydroxycamptothecin), the active metabolite of the anticancer drug irinotecan (Takano & Sugiyama, 2017, p. 61-68). Genetic information on UGT1A1 polymorphisms (UGT1A1*28, UGT1A1*93, and UGT1A1*6) and its implications in clinical practice assist oncologists in decision-making for an optimal irinotecan regimen in cancer therapy to reduce the risk of drug toxicity (Karas & Innocenti, 2022, pp. 270-277). Li et al. (2022, p. 110248) have investigated the effects of the extract of the plant *Silybum marianum* (milk thistle) on the PKs of irinotecan. They suggested that silybins, the main composition of milk thistle, may render herb-drug interactions by inhibiting the UGT1A1*1 and UGT1A1*6 genotypes.

Resistance of cancer cells to chemotherapeutic agents, which is known as multi-drug resistance (MDR), occurs through a number of transporter proteins encoded by a variety of genes. The distribution of these proteins, such as adenosine triphosphate binding cassette (ABC) pumps, in different organs depends on various factors including, their genetic characteristics. Thus, pharmacology investigators aim to introduce drugs having the potential to inhibit ABC subfamilies, including P-glycoprotein (P-GP/ABCB1), multidrug

resistance-associated proteins (MRPs/ABCCs), and breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2), to prevent MDR (Catalano et al., 2022, p. 616).

Resveratrol (RSV) (3, 5, 4'-trihydroxystilbene) is a non-flavonoid polyphenol that contains a stilbene structure. Grapes, apples, blueberries, plums, and peanut are known as sources of RSV. The pharmacological properties of RSV, such as neuroprotective, hepatoprotective, anticancer, anti-inflammatory, antiviral, and antimicrobial, have been investigated through *in vitro* and *in vivo* experiments (Kaushik et al., 2018, pp. 2473-2490). Quan et al. (2008, pp. 622-629) examined the effect of RSV on MDR caused by anticancer agents (paclitaxel, Adriamycin, and vincristine). The results of gene detection revealed that exposure of KBv200 cells to RSV concomitantly with other agents downregulated expression of the MDR1 gene, the apoptosis-suppressing gene (Bcl-2), and induced apoptosis of cells, reducing the MDR of chemotherapeutic drugs. Hosein Poor Feyzi et al. (2015, pp. 113-115) analyzed the expression of the MDR1 gene in the lymphoblasts of five acute lymphoblastic leukemia patients after treatment with RSV (50 $\mu\text{mol/L}$ for 48 hours). The expression of the MDR1 gene in four leukemic lymphoblasts was not altered. However, this index was very high for one patient in comparison with other patients, which may be related to genetic variability and the dose of the substrate. The MDR modulation function of Traditional Chinese Medicine components (flavonoids, alkaloids, terpenoids, coumarins, and quinonoids) and extracts (*Bufo gargarizans*, *Salvia miltiorrhiza*, and *Schisandra chinensis*) is achieved by decreasing the expression of P-glycoprotein (Cao et al., 2020, pp. 972-979).

3. OMICS application in the area of psychopharmacology of herbal medicine

According to World Health Organization (WHO) report, in 2019, 1 in every 8 people in the world experienced a mental disorder. The average prevalence was found to be 11.63%, and this number for anxiety and depressive disorders has increased in 2020 (Kieling et al., 2024, p. e235051; World Health Organization, 2022).

Concomitant administration of plant-based medicines including *Piper methysticum* (Kava), *Passiflora spp.* (passionflower), *Galphimia glauca* (galphimia), *St John's wort (SJW)*, *Crocus sativus* (saffron), *Curcuma longa* (turmeric), *Withania somnifera* (ashwagandha), and *Ginkgo biloba* (ginkgo) with synthetic drugs for affective disorders (anxiety, major depressive disorder (MDD), depression, and schizophrenia) has been proved (Sarris, 2018, pp. 1147-1162).

CYP2D6 is a highly polymorphic enzyme; hence, its inhibition (depending on the enzyme activity in

individuals) may result in a high plasma concentration of drugs with an increased risk of adverse reactions (Alali et al., 2022, p. 6). *In vitro* inhibition of CYP2D6, a CYP family member that plays an important role in metabolizing drugs, has been evidenced by *St. John's wort* (Don & Smieško, 2020, p. 683; Hellum & Nilsen, 2007, pp. 350–358). However, the standard phenotyping technique (assessing 8-hour debrisoquine urinary recovery ratios (DURR) for CYP2D6 activity) has revealed that administration of 300 mg of *St. John's wort* extract three times daily for 14 days in healthy volunteers didn't alter mean baseline DURR significantly, which testified no marked effects on CYP2D6 activity (Gurley et al., 2008, pp. 755-763). Moreover, results of the *in silico* study conducted by Don and Smieško (2020, p. 683) have revealed that some active ingredients of herbal antidepressants ((-)-cytisine, 5-isopropyl-2-methylphenol, s-auraptanol, D-(-)-synephrine, honokiol, magnolol, piperine, protopine, scopoletin, and

cannabidiol) demonstrated potential for CYP2D6 WT and/or variant CYP2D6*53 inhibition. Numerous studies have proven that plant extracts applying for anxiety, depression and sleep disorder, capable to regulate gene expression in various parts of the brain. (Sahoo & S, 2019, pp. 1148-1162). *Carthamus tinctorius* (safflower) contains phytoconstituents, including polyphenols, flavonoids, glycosides, sterols, quinochalcons, polysaccharides, organic acids, polyacetylene, safflomin, cartormine, and alkaloids. The pharmacological properties of the plant, such as antibacterial, anticancer, antidiabetic, hepatoprotective, cardioprotective, antianxiety, and antidepressant, have been reviewed by Fristiohady et al. (2023, parga. 2). According to an *in vivo* examination conducted by Alegiry et al. (2022, p. 5594), oral administration of safflower dried petals hot water extract (SFPWH), which contains the highest amount of the oleamide ingredient (50 mg/kg and 150 mg/kg for 15 consecutive days) in mice, represented antidepressant properties, which have been proven

Table 1

PGx of medicinal plants and/or phytoconstituents involved in herb-drug interactions, cancer treatment and psychopharmacology

Therapeutic area	Genotype/Gene	Medicinal plant/ phytoconstituent	PGx	Type of study	Reference
Herb-drug interactions	UGT1A1	<i>Salvia miltiorrhiza</i> / polyphenolic acids	Inhibition	<i>In vitro</i>	Guo et al., 2017
	UGT1A1*1, UGT1A1*6	<i>Silybum marianum</i> (Milk thistle) / silybin	Inhibition	<i>In vivo</i>	Li et al., 2022
Cancer treatment	p53 and p21	<i>Tulbaghia violacea</i>	Upregulation	<i>In vitro</i>	Motadi et al., 2020
	NTRK3	Kaempferol	Inhibition	<i>In vitro</i>	Budisan et al., 2019
	CASP2	Kaempferol	Upregulation	<i>In vitro</i>	Budisan et al., 2019
	MDR1	Resveratrol	Downregulation	<i>In vitro</i>	Quan et al., 2008
no changes in lymphoblasts			Volunteers	Hosein Poor Feyzi et al., 2015	
sychopharmacology	CYP2D6	<i>St. John's wort</i>	Inhibition	<i>In vivo</i>	Don & Smieško, 2020; Hellum & Nilsen, 2007
			no effects	Volunteers	Gurley et al., 2008
	CYP2D6 WT and/or CYP2D6*53	(-)-cytisine, 5-isopropyl-2-methylphenol, s-auraptanol, D-(-)-synephrine, honokiol, magnolol, piperine, protopine, scopoletin, and cannabidiol	Inhibition	<i>In silico</i>	Don and Smieško, 2020
	CYP1A2, 2B1, 2E1, 2C11	safflower total flavonoids	Inhibition	<i>In vivo</i>	Li et al., 2021
CYP2C19 and 2D4		Induction	Li et al., 2021		

Note: Abbreviations are available in the main text

through neurobehavioral examinations. Results of the tail suspension test (TST) and forced swimming test (FST), as well as the Y Maze Test (YMT), demonstrated a significant reduction in immobility time and an improvement in performance (the percentage of spontaneous alternation) in the YMT compared to the control group. Hippocampus transcriptomic analysis (RNA-Seq) revealed a markedly different gene expression pattern (which was related to MDD, anxiety, and neurobehavior) compared to the control group. Moreover, a cocktail assay involving seven CYP isoenzymes in rats (*in vivo*) revealed that safflower total flavonoids represented dual paradoxical effects (inhibitory effect on CYP1A2, 2B1, 2E1, 2C11, and inducible effect on CYP2C19 and 2D4 isoenzymes), which should be considered as potential herb-drug interaction (Li et al., 2021, p. e5171).

PGx of medicinal plants and/or phytoconstituents involved in herb-drug interactions, cancer treatment and psychopharmacology is summarized (table 1).

Study limitations

It is obvious that PGx knowledge has been employed in various fields of medicine. However, we considered the use of PGx of medicinal herb in the area of oncology and psychology, which could be a limitation of our review. Moreover, according to recent studies,

personalized treatment investigations are now focused on using combined OMICs technologies. Hence, it is recommended to conduct further reviews that incorporate combined OMICs technologies.

Conclusion and future perspectives

Knowledge of genetic polymorphisms might offer insights into better understanding the pathophysiology of diseases, optimal cancer therapy, and psychopharmacology. Phytochemicals have the potential to modulate gene expression patterns, affect PKs processes, and contribute to herb-drug interactions on the basis of individual polymorphisms. Conducting *in vitro*, *in vivo*, volunteers, and patients OMICS investigations provides lines of evidence to support PGx information in herbal medicine labeling. Application of PGx may support personalized administration of natural products as well as provide opportunities to choose the most beneficial concomitant herb-conventional therapy to prevent drug toxicity or synergism. Moreover, conducting multiple OMICS investigations beyond PGx analyses offers research opportunities for a comprehensive and deeper understanding of molecular events that underlie personalized drug responses.

BIBLIOGRAPHY

- Alali M., Ismail Al-Khalil W., Rijjal S., Al-Salhi L., Saifo M., Youssef L.A. Frequencies of CYP2D6 genetic polymorphisms in Arab populations. *Human Genomics*, 2022. 16(1), 6. DOI:10.1186/s40246-022-00378-z.
- Alegiry M.H., El Omri A., Bayoumi A.A., Alomar M.Y., Rather I.A., Sabir J.S.M. Antidepressant-like effect of traditional medicinal plant carthamus tinctorius in mice model through neuro-behavioral tests and transcriptomic approach. *Applied Sciences*, 2022. 12(11), 5594. <https://doi.org/10.3390/app12115594>.
- Allegra S., De Francia S., Turco F., Bertaggia L., Chiara F., Armando T., ... Mussa M.V. Phytotherapy and drugs: can their interactions increase side effects in cancer patients?. *Journal of Xenobiotics*, 2023. 13(1): 75–89. DOI: 10.3390/jox13010007.
- Arbitrio M., Scionti F., Di Martino M.T., Caracciolo D., Pensabene L., Tassone P., Tagliaferri P. Pharmacogenomics biomarker discovery and validation for translation in clinical practice. *Clinical and Translational Science*, 2021.14(1), 113-119. DOI: 10.1111/cts.12869.
- Aubrey B., Kelly G., Janic A. How does p53 induce apoptosis and how does this relate to p53-mediated tumour suppression?. *Cell Death & Differentiation*, 2018. 25(1), 104–113. DOI: 10.1038/cdd.2017.169.
- Azizah N., Halimah E., Puspitasari I.M. Simultaneous use of herbal medicines and antihypertensive drugs among hypertensive patients in theCommunity: a review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 2021. 14, 259–270. DOI: 10.2147/JMDH.S289156.
- Berretta M., Dal Lago L., Tinazzi M., Ronchi A., La Rocca G., Montella L., ... Montopoli M. Evaluation of concomitant use of anticancer drugs and herbal products: from interactions to synergic activity. *Cancers*, 2022. 14(21), 5203. DOI: 10.3390/cancers14215203.
- Budisan L., Gulei D., Jurj A., Braicu C., Zanoaga O., Cojocneanu R., ... Berindan-Neagoe I. Inhibitory effect of CAPE and Kaempferol in colon cancer cell lines-possible implications in new therapeutic strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019. 20(5), 1199. DOI: 10.3390/ijms20051199.
- Cao Y., Shi Y., Cai Y. The effects of Traditional Chinese Medicine on p-glycoprotein-mediated multidrug resistance and approaches for studying the herb-p-glycoprotein interactions. *Drug Metabolism and Disposition*, 2020. 48(10), 972-979. DOI: 10.1124/dmd.120.000050.
- Catalano A., Iacopetta D., Ceramella J., Scumaci D., Giuzio F., Saturnino C., ... Sinicropi M.S. Multidrug resistance (MDR): a widespread phenomenon in pharmacological therapies. *Molecules*, 2022. 27(3), 616. DOI: 10.3390/molecules27030616.
- Cecchin E., Stocco G. Pharmacogenomics and personalized medicine. *Genes (Basel)*, 2020. 11(6), 679. DOI: 10.3390/genes11060679.
- Chambliss A.B., Chan D.W. Precision medicine: from pharmacogenomics to pharmacoproteomics. *Clinical Proteomics* 2016. 13, 25. DOI: 10.1186/s12014-016-9127-8.
- Che Q., Luo T., Shi J. Mechanisms by which Traditional Chinese Medicines influence the intestinal flora and intestinal barrier. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022. 12, 863779. DOI: 10.3389/fcimb.2022.863779.
- Coyle P.K. Pharmacogenetic biomarkers to predict treatment response in multiple sclerosis: current and future Perspectives. *Multiple sclerosis international*, 2017, 6198530. DOI: 10.1155/2017/6198530
- Don C.G., Smieško M. In silico pharmacogenetics CYP2D6 study focused on the pharmacovigilance of herbal antidepressants. *Frontiers in Pharmacology*, 2020. 11, 683. DOI: 10.3389/fphar.2020.00683.

- Fristiohadhy A., Al-Ramadan W., Asasutjarit R. Phytochemistry, pharmacology and medicinal uses of carthamus tinctorius linn: an updated review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 2023. 13(5), 26p. <https://doi.org/10.33263/BRIAC135.441>.
- Guo M.a., Ying Z., Wenyan C., Zhifang T., Xiaoming X., Ping Y., ... Ming H.u. Inhibition of human UGT1A1-mediated bilirubin glucuronidation by polyphenolic acids impact safety of popular salvianolic acid A/B-containing drugs and herbal products. *Molecular Pharmacaceutics*, 2017. 4(9), 2952–2966. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00365.
- Gurley B.J., Swain A., Hubbard M.A., Williams D.K., Barone G., Hartsfield F., ... Battu S.K. Clinical assessment of CYP2D6-mediated herb-drug interactions in humans: effects of milk thistle, black cohosh, goldenseal, kava kava, St. John's wort, and Echinacea. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2008. 52(7), 755–763. DOI: 10.1002/mnfr.200600300.
- Hellum B.H., Nilsen O.G. The in vitro inhibitory potential of trade herbal products on human. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2007. 101(5), 350–358. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2007.00121.x.
- Hientz K., Mohr A., Bhakta-Guha D. The role of p53 in cancer drug resistance and targeted chemotherapy. *Oncotarget*, 2017. 8(5), 8921–8946. DOI: 10.18632/oncotarget.13475.
- Hosein Poor Feyzi A.A., Farshdousti Hagh M., Ebadi T., Shams Asanjan K., Movasagpoor Akbari A., Talebi M., Emadi B. The effect of resveratrol on the expression of MDR1 gene in leukemic lymphoblast's of acute lymphoblastic leukemia patients. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 2015. 6(2), 113–115. PMID: 26221511.
- Jia W., Lu C., Lin G. Pharmacokinetics of herbal medicines and herb-drug interactions. *Frontiers in Pharmacology*, 2022. 13, 1107777. DOI: 10.3389/fphar.2022.1107777.
- Jin Y., Wang J., Bachtiar M. Architecture of polymorphisms in the human genome reveals functionally important and positively selected variants in immune response and drug transporter genes. *Human Genomics*, 2018. 12(1), 43. DOI: 10.1186/s40246-018-0175-1.
- Karas S., Innocenti F. All you need to know about ugt1a1 genetic testing for patients treated with irinotecan: A Practitioner-Friendly Guide. *Journal of Oncology Practice*, 2022. 18(4), 270–277. DOI: 10.1200/OP.21.00624.
- Kaushik M., Amiri-Dashatan N., Ahmadi N. Resveratrol: a miraculous natural compound for diseases treatment. *Food Science & Nutrition*, 2018. 6(8), 2473–2490. DOI: 10.1002/fsn3.855.
- Kieling C., Buchweitz C., Caye A., Silvani J., Ameis S.H., Brunoni A.R., ... Szatmari P. Worldwide prevalence and disability from mental disorders across childhood and adolescence evidence from the global burden of disease study. *JAMA Psychiatry*, 2024. 81(4), 347–356. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.5051.
- Komariah M., Amirah S., Maulana S., Abdurrahman M.F., Ibrahim K., Platini H., ... Firdaus M.K.Z.H. The efficacy of herbs as Complementary and Alternative Therapy in recovery and clinical outcome among people with COVID-19: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2023. 19, 611–627. DOI: 10.2147/TCRM.S405507.
- Lampe J.W., Chang J.L. Interindividual differences in phytochemical metabolism and disposition. *Seminars in Cancer Biology*, 2007. 17(5), 347–353. DOI: 10.1016/j.semcancer.2007.05.003.
- Langeh U., Kumar V., Singh C. drug-herb combination therapy in cancer management. *Molecular Biology Reports*, 2022. 49(11), 11009–11024. DOI: 10.1007/s11033-022-07861-9.
- Lauschke V.M., Milani L., Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenomic biomarkers for improved drug therapy—recent progress and future developments. *American Association of Pharmaceutical Scientists*, 2017. 20(1), 4. DOI: 10.1208/s12248-017-0161-x.
- Liu D., Zhang L., Duan L.X., Wu J.J., Hu M., Liu Z.Q., Wang C.Y. Potential of herb-drug / herb interactions between substrates and inhibitors of UGTs derived from herbal medicines. *Pharmacological research communications*, 2019. 150, 104510. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104510.
- Liu M.Z., Zhang Y.L., Zeng M.Z., He F.Z., Luo Z.Y., Luo J.Q., Wen J.G., ... Zhang W. Pharmacogenomics and herb-drug interactions: merge of future and tradition. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. 321091. DOI: 10.1155/2015/321091
- Li W., Chen Y.N., Chen Y.Y., Wang Z., Wang Z., Jiang L.L., ... Liu Y. Inhibition of UGT1A1*1 and UGT1A1*6 catalyzed glucuronidation of SN-38 by silybins. *Chemico-Biological Interactions*, 2022. 368, 110248. DOI: 10.1016/j.cbi.2022.110248.
- Li Y., Lu Y.Y., Meng Y.Q., Du Z.Y., Gao P., Zhao M.B., ... Guo X.Y. Evaluation of the effects of notoginseng total saponins (NS), safflower total flavonoids (SF), and the combination of NS and SF (CNS) on the activities of cytochrome P450 enzymes using a cocktail method in rats. *Biomedical Chromatography*, 2021. 35(10), e5171. DOI: 10.1002/bmc.5171.
- Marei H.E., Althani A., Afifi N., Hasan A., Caceci T., Pozzoli G., ... Cenciarelli C. p53 signaling in cancer progression and therapy. *Cancer Cell International*, 2021. 21(1), 703. DOI: 10.1186/s12935-021-02396-8.
- Meiyan W., Hui Z., Xiang W. Citrus flavonoids and the intestinal barrier. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2021. 20(1), 225–251. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12652>.
- McColl E.R., Asthana R., Paine M.F. The age of omics-driven precision medicine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2019. 106(3), 477–481. DOI: 10.1002/cpt.1532.
- Morris S.A., Alsaidi A.T., Verbyla A., Cruz A., Macfarlane C., Bauer J., Patel J.N. Cost effectiveness of pharmacogenetic testing for drugs with Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines: a systematic review. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2022. 112(6), 1318–1328. DOI: 10.1002/cpt.2754.
- Motadi L.R., Choene M.S., Mthembu N.N. Anticancer properties of Tulbaghia violacea regulate the expression of p53-dependent mechanisms in cancer cell lines. *Scientific Reports*, 2020. 10(1), 12924. DOI: 10.1038/s41598-020-69722-4.
- Pelkonen O., Pasanen M., Lindon J.C., Chan K., Zhao L., Deal G., Xu Q., Fan T.P. Omics and its potential impact on R&D and regulation of complex herbal products. *Journal of ethnopharmacology*, 2012. 140(3), 587–593. DOI: 10.1016/j.jep.2012.01.035.
- Plaza N.C., García-Galbés M.R., Martínez-Espinosa R.M. Impact of the “Omics Sciences” in medicine: new era for integrative medicine. *Journal of clinical microbiology and biochemistry technology*, 2017. 3(1), 009-013. DOI: 10.17352/jcmbt.000018.
- Quan F., Pan C., Ma Q. Reversal effect of resveratrol on multidrug resistance in KBv200 cell line. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2008. 62(9), 622–629. DOI: 10.1016/j.biopha.2008.07.089.
- Rathaur P., SR J.K. Metabolism and pharmacokinetics of phytochemicals in the human body. *Current Drug Metabolism*, 2019. 20(14), 1085–1102. DOI: 10.2174/1389200221666200103090757.
- Sahoo S., S, B. Pharmacogenomic assessment of herbal drugs in affective disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019. 109, 1148–1162. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.135.
- Sarris J. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. *Phytotherapy Research*, 2018. 32(7), 1147–1162. DOI: 10.1002/ptr.6055.
- Takano M., Sugiyama T. UGT1A1 polymorphisms in cancer: impact on irinotecan treatment. *Pharmacogenomics Research and Personalized Medicine*, 2017. 10, 61–68. DOI: 10.2147/PGPM.S108656.

- TP A., M S.S., Jose A. Pharmacogenomics: The right drug to the right person. *Journal of Clinical Medicine Research*, 2009. 1(4), 191–194. DOI: 10.4021/jocmr2009.08.1255.
- US Food and Drug Administration. Table of pharmacogenomic biomarkers in drug labeling [Website]. 2024. Retrieved from <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/table>.
- Vancamelbeke M., Vanuytsel T., Farré R., Verstockt S., Ferrante M., Van Assche G., ... Cleynen I. Genetic and transcriptomic bases of intestinal epithelial barrier dysfunction in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2017. 23(10), 1718–1729. DOI: 10.1097/MIB.0000000000001246.
- World Health Organization. (2022). Mental disorders. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
- Yan S.K., Liu R.H., Jin H.Z., Liu X.R., Ye J., Shan L., Zhang W.D. “Omics” in pharmaceutical research: overview, applications, challenges, and future perspectives. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2015. 13(1), 3–21. DOI: 10.1016/S1875-5364(15)60002-4.

REFERENCES

- Alali, M., Ismail Al-Khalil, W., Rijjal, S., Al-Salhi, L., Saifo, M., & Youssef, L.A. (2022). Frequencies of CYP2D6 genetic polymorphisms in Arab populations. *Human Genomics*, 16(1), 6. DOI:10.1186/s40246-022-00378-z.
- Alegiry, M.H., El Omri, A., Bayoumi, A.A., Alomar, M.Y., Rather, I.A., & Sabir, J.S.M. (2022). Antidepressant-like effect of traditional medicinal plant carthamus tinctorius in mice model through neuro-behavioral tests and transcriptomic approach. *Applied Sciences*, 12(11), 5594. <https://doi.org/10.3390/app12115594>.
- Allegra, S., De Francia, S., Turco, F., Bertaggia, I., Chiara, F., Armando, T., ... Mussa, M.V. (2023). Phytotherapy and drugs: can their interactions increase side effects in cancer patients?. *Journal of Xenobiotics*, 13(1):75–89. DOI: 10.3390/jox13010007.
- Arbitrio, M., Scionti, F., Di Martino, M.T., Caracciolo, D., Pensabene, L., Tassone, P., & Tagliaferri, P. (2021). Pharmacogenomics biomarker discovery and validation for translation in clinical practice. *Clinical and Translational Science*, 14(1), 113–119. DOI: 10.1111/cts.12869.
- Aubrey, B., Kelly, G., & Janic, A. (2018). How does p53 induce apoptosis and how does this relate to p53-mediated tumour suppression?. *Cell Death & Differentiation*, 25(1), 104–113. DOI: 10.1038/cdd.2017.169.
- Azizah, N., Halimah, E., & Puspitasari, I.M. (2021). Simultaneous use of herbal medicines and antihypertensive drugs among hypertensive patients in the Community: a review. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 14, 259–270. DOI: 10.2147/JMDH.S289156.
- Berretta, M., Dal Lago, L., Tinazzi, M., Ronchi, A., La Rocca, G., Montella, L., ... Montopoli, M. (2022). Evaluation of concomitant use of anticancer drugs and herbal products: from interactions to synergic activity. *Cancers*, 14(21), 5203. DOI: 10.3390/cancers14215203.
- Budisan, L., Gulei, D., Jurj, A., Braicu, C., Zanoaga, O., Cojocneanu, R., ... Berindan-Neagoe, I. (2019). Inhibitory effect of CAPE and Kaempferol in colon cancer cell lines-possible implications in new therapeutic strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(5), 1199. DOI: 10.3390/ijms20051199.
- Cao, Y., Shi, Y., & Cai, Y. (2020). The effects of Traditional Chinese Medicine on p-glycoprotein-mediated multidrug resistance and approaches for studying the herb-p-glycoprotein interactions. *Drug Metabolism and Disposition*, 48(10), 972–979. DOI: 10.1124/dmd.120.000050.
- Catalano, A., Iacopetta, D., Ceramella, J., Scumaci, D., Giuzio, F., Saturnino, C., ... Sinicropi, M.S. (2022). Multidrug resistance (MDR): a widespread phenomenon in pharmacological therapies. *Molecules*, 27(3), 616. DOI: 10.3390/molecules27030616.
- Cecchin, E., & Stocco, G. (2020). Pharmacogenomics and personalized medicine. *Genes (Basel)*, 11(6), 679. DOI: 10.3390/genes11060679.
- Chambliss, A.B., & Chan, D.W. (2016). Precision medicine: from pharmacogenomics to pharmacoproteomics. *Clinical Proteomics*, 13, 25. DOI: 10.1186/s12014-016-9127-8.
- Che, Q., Luo, T., & Shi, J. (2022). Mechanisms by which Traditional Chinese Medicines influence the intestinal flora and intestinal barrier. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 863779. DOI: 10.3389/fcimb.2022.863779.
- Coyle, P.K. (2017). Pharmacogenetic biomarkers to predict treatment response in multiple sclerosis: current and future Perspectives. *Multiple sclerosis international*, 6198530. DOI: 10.1155/2017/6198530.
- Don, C.G., & Smieško, M. (2020). In silico pharmacogenetics CYP2D6 study focused on the pharmacovigilance of herbal antidepressants. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 683. DOI: 10.3389/fphar.2020.00683.
- Fristiohady, A., Al-Ramadan, W., & Asasutjarit, R. (2023). Phytochemistry, pharmacology and medicinal uses of carthamus tinctorius linn: an updated review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 13(5), 26p. <https://doi.org/10.33263/BRIAC135.441>.
- Guo, M.a., Ying, Z., Wenyan, C., Zhifang, T., Xiaoming, X., Ping, Y., ... Ming, H.u. (2017). Inhibition of human UGT1A1-mediated bilirubin glucuronidation by polyphenolic acids impact safety of popular salvianolic acid A/B-containing drugs and herbal products. *Molecular pharmaceutics*, 4(9), 2952–2966. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.7b00365.
- Gurley, B.J., Swain, A., Hubbard, M.A., Williams, D.K., Barone, G., Hartsfield, F., ... Battu, S.K. (2008). Clinical assessment of CYP2D6-mediated herb-drug interactions in humans: effects of milk thistle, black cohosh, goldenseal, kava kava, St. John's wort, and Echinacea. *Molecular Nutrition & Food Research*, 52(7), 755–763. DOI: 10.1002/mnfr.200600300.
- Hellum B.H., & Nilsen, O.G. (2007). The in vitro inhibitory potential of trade herbal products on human. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 101(5), 350–358. DOI: 10.1111/j.1742-7843.2007.00121.x.
- Hientz, K., Mohr, A., & Bhakta-Guha, D. (2017). The role of p53 in cancer drug resistance and targeted chemotherapy. *Oncotarget*, 8(5), 8921–8946. DOI: 10.18632/oncotarget.13475.
- Hosein Poor Feyzi, A.A., Farshdousti Hagh, M., Ebadi, T., Shams Asanjan, K., Movasagpoor Akbari, A., Talebi, M., & Emadi, B. (2015). The effect of resveratrol on the expression of MDR1 gene in leukemic lymphoblast's of acute lymphoblastic leukemia patients. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 6(2), 113–115. PMID: 26221511.
- Jia, W., Lu, C., & Lin, G. (2022). Pharmacokinetics of herbal medicines and herb-drug interactions. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 1107777. DOI: 10.3389/fphar.2022.1107777.
- Jin, Y., Wang, J., & Bachtiar, M. (2018). Architecture of polymorphisms in the human genome reveals functionally important and positively selected variants in immune response and drug transporter genes. *Human Genomics*, 12(1), 43. DOI: 10.1186/s40246-018-0175-1.
- Karas, S., & Innocenti, F. (2022). All you need to know about ugt1a1 genetic testing for patients treated with irinotecan: A Practitioner-Friendly Guide. *Journal of Oncology Practice*, 18(4), 270–277. DOI: 10.1200/OP.21.00624.
- Kaushik, M., Amiri-Dashatan, N., & Ahmadi, N. (2018). Resveratrol: a miraculous natural compound for diseases treatment. *Food Science & Nutrition*, 6(8), 2473–2490. DOI: 10.1002/fsn3.855.

- Kieling, C., Buchweitz, C., Caye, A., Silvani, J., Ameis, S.H., Brunoni, A.R., ... Szatmari, P. (2024). Worldwide prevalence and disability from mental disorders across childhood and adolescence evidence from the global burden of disease study. *JAMA Psychiatry*, 81(4), 347–356. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.5051.
- Komariah, M., Amirah, S., Maulana, S., Abdurrahman, M.F., Ibrahim, K., Platini, H., ... Firdaus, M.K.Z.H. (2023). The efficacy of herbs as Complementary and Alternative Therapy in recovery and clinical outcome among people with COVID-19: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 19, 611–627. DOI: 10.2147/TCRM.S405507.
- Lampe, J.W., & Chang, J.L. (2007). Interindividual differences in phytochemical metabolism and disposition. *Seminars in Cancer Biology*, 17(5), 347–353. DOI: 10.1016/j.semcancer.2007.05.003.
- Langeh, U., Kumar, V., & Singh, C. (2022). drug-herb combination therapy in cancer management. *Molecular Biology Reports*, 49(11), 11009–11024. DOI: 10.1007/s11033-022-07861-9.
- Lauschke, V.M., Milani, L., & Ingelman-Sundberg, M. (2017). Pharmacogenomic biomarkers for improved drug therapy—recent progress and future developments. *American Association of Pharmaceutical Scientists*, 20(1), 4. DOI: 10.1208/s12248-017-0161-x.
- Liu, D., Zhang, L., Duan, L.X., Du, J.J., Hu, M., Liu, Z.Q., Wang, C.Y. (2019). Potential of herb-drug / herb interactions between substrates and inhibitors of UGTs derived from herbal medicines. *Pharmacological research communications*, 150, 104510. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104510.
- Liu, M.Z., Zhang, Y.L., Zeng, M.Z., He, F.Z., Luo, Z.Y., Luo JQ, Wen, J.G., ... Zhang, W. (2015). Pharmacogenomics and herb-drug interactions: merge of future and tradition. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015, 321091. DOI: 10.1155/2015/321091.
- Li, W., Chen, Y.N., Chen, Y.Y., Wang, Z., Wang, Z., Jiang, L.L., ... Liu, Y. (2022). Inhibition of UGT1A1*1 and UGT1A1*6 catalyzed glucuronidation of SN-38 by silybins. *Chemico-Biological Interactions*, 368, 110248. DOI: 10.1016/j.cbi.2022.110248.
- Li, Y., Lu, Y.Y., Meng, Y.Q., Du, Z.Y., Gao, P., Zhao, M.B., ... Guo, X.Y. (2021). Evaluation of the effects of notoginseng total saponins (NS), safflower total flavonoids (SF), and the combination of NS and SF (CNS) on the activities of cytochrome P450 enzymes using a cocktail method in rats. *Biomedical Chromatography*, 35(10), e5171. DOI: 10.1002/bmc.5171.
- Marei, H.E., Althani, A., Afifi, N., Hasan, A., Cacceti, T., Pozzoli, G., ... Cenciarelli, C. (2021). p53 signaling in cancer progression and therapy. *Cancer Cell International*, 21(1), 703. DOI: 10.1186/s12935-021-02396-8.
- Meiyan, W., Hui, Z., & Xiang, W. (2021). Citrus flavonoids and the intestinal barrier. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(1), 225–251. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12652>.
- McColl, E.R., Asthana, R., & Paine, M.F. (2019). The age of omics-driven precision medicine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 106(3), 477–481. DOI: 10.1002/cpt.1532.
- Morris, S.A., Alsaïdi, A.T., Verbyla, A., Cruz, A., Macfarlane, C., Bauer, J., Patel, J.N. (2022). Cost effectiveness of pharmacogenetic testing for drugs with Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) guidelines: a systematic review. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 112(6), 1318–1328. DOI: 10.1002/cpt.2754.
- Motadi, L.R., Choene, M.S., & Mthembu, N.N. (2020). Anticancer properties of *Tulbaghia violacea* regulate the expression of p53-dependent mechanisms in cancer cell lines. *Scientific Reports*, 10(1), 12924. DOI: 10.1038/s41598-020-69722-4.
- Pelkonen, O., Pasanen, M., Lindon, J.C., Chan, K., Zhao, L., Deal, G., Xu Q, Fan, T.P. (2012). Omics and its potential impact on R&D and regulation of complex herbal products. *Journal of ethnopharmacology*, 140(3), 587–593. DOI: 10.1016/j.jep.2012.01.035.
- Plaza, N.C., Garcia-Galbis, M.R., & Martínez-Espinosa, R.M. (2017). Impact of the “Omics Sciences” in medicine: new era for integrative medicine. *Journal of clinical microbiology and biochemistry technology*, 3(1), 009–013. DOI: 10.17352/jcmt.000018.
- Quan, F., Pan, C., & Ma, Q. (2008). Reversal effect of resveratrol on multidrug resistance in KBv200 cell line. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 62(9), 622–629. DOI: 10.1016/j.biopha.2008.07.089.
- Rathaur, P., & SR, J.K. (2019). Metabolism and pharmacokinetics of phytochemicals in the human body. *Current Drug Metabolism*, 20(14), 1085–1102. DOI: 10.2174/1389200221666200103090757.
- Sahoo, S., S, B. (2019). Pharmacogenomic assessment of herbal drugs in affective disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 1148–1162. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.135.
- Sarris, J. (2018). Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. *Phytotherapy Research*, 32(7), 1147–1162. DOI: 10.1002/ptr.6055.
- Takano, M., & Sugiyama, T. (2017). UGT1A1 polymorphisms in cancer: impact on irinotecan treatment. *Pharmacogenomics Research and Personalized Medicine*, 10, 61–68. DOI: 10.2147/PGPM.S108656.
- TP, A., M, S.S., & Jose, A. (2009). Pharmacogenomics: The right drug to the right person. *Journal of Clinical Medicine Research*, 1(4), 191–194. DOI: 10.4021/jocmr2009.08.1255.
- US Food and Drug Administration. (2024). Table of pharmacogenomic biomarkers in drug labeling [Website]. Retrieved from <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/table>.
- Vancamelbeke, M., Vanuytsel, T., Farré, R., Verstockt, S., Ferrante, M., Van Assche, G., ... Cleynen, I. (2017). Genetic and transcriptomic bases of intestinal epithelial barrier dysfunction in inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 23(10), 1718–1729. DOI: 10.1097/MIB.0000000000001246.
- World Health Organization. (2022). Mental disorders. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
- Yan, S.K., Liu, R.H., Jin, H.Z., Liu, X.R., Ye, J., Shan, L., Zhang, W.D. (2015). “Omics” in pharmaceutical research: overview, applications, challenges, and future perspectives. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 13(1), 3–21. DOI: 10.1016/S1875-5364(15)60002-4.

Стаття надійшла до редакції 11.10.2023
Стаття прийнята до друку 01.12.2023

Conflict of interests: none.

Contributions of authors:

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

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

Gorova E.V. – literary editing, data collection, critical review;

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

Novykova L.H. – correction and literary editing;

Fedorytenko R. – collecting sources of article, conclusions.

UDC 618.3-008.6:616-074:577.1-053.31:612.132.3

Volodymyr SIUSIUKA

MD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (svg.zp.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3183-4556

Igor BELENICHEV

Dr. habil. of Biology, Full Professor, Head at the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Mykhailo KYRYCHENKO

Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maiakovskoho ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (kirichenkomihail93@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8658-9148

To cite this article: Siusiuka V., Belenichev I., Kyrychenko M. (2024). Otsiniuvannia rivnia endotelialnoi NO-syntazy u zhinok z hipertenzivnymy rozladamy pid chas vahitnosti [Evaluation of nitric oxide synthase levels in women with hypertensive disorders during pregnancy]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 62–69, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-62>

EVALUATION OF NITRIC OXIDE SYNTHASE LEVELS IN WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS DURING PREGNANCY

Actuality. Preeclampsia (PE) is a polyetiological hypertensive disorder (HD) that develops in women after the 20th week of pregnancy. It is characterized by elevated blood pressure and proteinuria. This condition adversely affects the health of both the mother and the fetus and can lead to various complications. Despite numerous studies, the pathogenesis of PE remains poorly understood. However, there is compelling evidence that endothelial dysfunction (ED) and endotheliosis (ES) play significant roles in its development. ED impairs the vessels' ability to relax, while ES damages the structure of the endothelium. Both conditions are interrelated in the pathogenesis of PE. Nitric oxide (NO) is a crucial factor in the regulation of vascular tone, and its synthesis is controlled by the enzyme called endothelial NO-synthase (eNOS). In the context of PE, decreased enzyme activity can lead to reduced NO synthesis. This, in turn, impairs the relaxation of the vascular wall and contributes to the development of ED. Although the role of eNOS in the pathogenesis of PE is currently under debate, measuring its concentration could be clinically relevant for women with HD.

The aim of the research. To evaluate the level of endothelial NO-synthase in women with hypertensive disorders during pregnancy.

Materials and methods. Sixty-five women in the 3rd trimester of pregnancy, who were registered in the Advisory and Diagnostic Department of the Communal Non-profit Enterprise «Regional Perinatal Center» of the Zaporizhzhia Regional Council, participated in the study. The main group consisted of 35 women with singleton pregnancies, the course of which was complicated by gestational hypertension without significant proteinuria (GH), moderate or severe preeclampsia (PE). The control group consisted of 30 women with singleton pregnancies, the course of which was uncomplicated and concluded with physiological delivery. All pregnant women had their serum eNOS concentration measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Research results. According to the study results, the average eNOS concentration in the main group was 414.44 ± 20.06 pg/ml ($\sigma = 118.69$), while in the control group it was 1347.21 ± 72.05 pg/ml ($\sigma = 394.61$). This difference is statistically significant ($p < 0.001$). Correlation analysis revealed an inverse relationship between the eNOS level and the severity of PE ($\rho = -0.581$, $p < 0.001$).

Conclusions. The level of eNOS in the peripheral blood serum of women whose pregnancy was complicated by hypertensive disorders was significantly lower compared to that in pregnant women without hypertensive disorders ($p < 0.001$). The average eNOS concentration in pregnant women with clinical manifestations of hypertensive disorders was 414.44 ± 20.06 pg/ml. This was more than three times lower than the corresponding level in pregnant women without clinical manifestations, which was 1347.21 ± 72.05 pg/ml. According to the results of the correlation analysis, an inverse relationship was established between the level of eNOS and the severity of hypertensive disorders ($\rho = -0.581$, $p < 0.001$).

Key words: eNOS, endothelial dysfunction, endothelial NO synthase, endotheliosis, gestational hypertension, hypertensive disorders, nitric oxide, NO, pregnancy, preeclampsia.

Володимир СЮСЮКА

доктор медичних наук, професор, ЗВО, в.о. завідувача кафедри акушерства і гінекології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (svg.zp.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3183-4556

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Михайло КИРИЧЕНКО

асистент кафедри акушерства і гінекології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, просп. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (kirichenkomihail93@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8658-9148

Бібліографічний опис статті: Сюсюка В., Беленічев І., Кириченко М. (2024). Оцінювання рівня ендотеліальної NO-синтази у жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 62–69, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-62>

ОЦІНЮВАННЯ РІВНЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ У ЖІНОК З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Актуальність. Преєклампсія (ПЕ) – це поліетіологічний гіпертензивний розлад (ГР), який розвивається у жінок після 20-го тижня вагітності і проявляється підвищенням артеріального тиску та протеїнурією. Цей стан негативно впливає на стан здоров'я матері і плода та може призводити до розвитку різноманітних ускладнень. Незважаючи на велику кількість фундаментальних досліджень, патогенез розвитку ПЕ на сьогоднішній день залишається остаточно не з'ясованим, але існують надійні свідчення, що ендотеліальна дисфункція (ЕД) та ендотеліоз (ЕЗ) відіграють важливу роль у ньому. Процеси ЕД знижують здатність судин до релаксації, а ЕЗ пошкоджує структуру ендотелію. Обидва ці стани взаємодіють у патогенезі ПЕ. Оксид азоту (NO) є важливим фактором у регуляції судинного тонуусу, а його синтез контролюється ферментом ендотеліальна NO-синтаза (eNOS). У контексті патогенезу ПЕ зниження активності ферменту може призвести до зменшення синтезу NO, що, у свою чергу викликає порушення релаксації судинної стінки та веде до розвитку ЕД. Хоча на сьогодні існує дискусія про роль eNOS у патогенезі ПЕ, визначення його концентрації може бути клінічно доцільним для жінок з ГР.

Мета дослідження. Дати оцінку рівня eNOS у жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 65 жінок в III триместрі вагітності, які знаходились на обліку в консультативно-діагностичному відділенні Комунального некомерційного підприємства «Обласний перинатальний центр» Запорізької обласної ради. Основна група складалася з 35 жінок, з одноплідною вагітністю, перебіг якої був ускладнений гестаційною гіпертензією без значної протеїнурії (ГТ), помірною або важкою ПЕ. Контрольна група складалася з 30 жінок з одноплідною вагітністю, перебіг якої не було ускладнено, і яка завершилась фізіологічними пологами. Всім вагітним було проведено визначення концентрації eNOS у сироватці крові шляхом ферментного імуноферментного аналізу (ELISA).

Результати дослідження. За результатами проведеного дослідження встановлено, що середнє значення концентрації eNOS у основній групі становило 414.44 ± 20.06 пг/мл ($\sigma = 118.69$), а у контрольній групі – 1347.21 ± 72.05 пг/мл ($\sigma = 394.61$). Ця відмінність є статистично значимою ($p < 0,001$). Кореляційний аналіз виявив зворотний зв'язок між рівнем eNOS та ступенем тяжкості ПЕ ($r = -0.581, p < 0.001$).

Висновки. Рівень eNOS у сироватці периферичної крові жінок, вагітність яких була ускладнена гіпертензивними розладами був достовірно нижчим у порівнянні з вагітними без гіпертензивних розладів ($p < 0,001$). Середній показник концентрації eNOS у вагітних з клінічними проявами гіпертензивних розладів становив 414.44 ± 20.06 пг/мл, що було в три рази нижчим за відповідний показник у вагітних без клінічних проявів – 1347.21 ± 72.05 пг/мл. Згідно з результатами кореляційного аналізу між рівнем eNOS та ступенем тяжкості гіпертензивних розладів встановлено зворотний зв'язок ($r = -0.581, p < 0.001$).

Ключові слова: вагітність, гіпертензивні розлади, гестаційна гіпертензія, ендотеліальна дисфункція, ендотеліальна NO-синтаза, ендотеліоз, оксид азоту, преєклампсія, eNOS, NO.

Introduction. Actuality. Preeclampsia (PE) is a multifactorial hypertensive disorder (HD) that occurs in pregnant women after 20 weeks of gestation and is characterized by the presence of elevated blood pressure and proteinuria (ACOG, 2020). This condition poses significant risks for both the mother and the fetus because

it can lead to serious complications, such as severe disruptions in utero-fetal-placental hemodynamics, fetal growth restriction, premature birth, severe multiple organ failure, and in extreme cases, the development of eclamptic attacks, and even death for both the mother and the fetus (Poon et al, 2019).

Despite the numerous fundamental studies, the pathogenesis of PE remains uncertain today. According to existing studies, there is no doubt that endothelial dysfunction (ED) and endotheliosis (ES) play significant roles in its development. ED is a functional disorder characterized by a reduced ability of vessels to relax and results from an imbalance between vasodilating and vasoconstricting factors produced by the endothelium (Joyner, 2018). In turn, ES is a pathological condition directly characterized by structural damage to the endothelium. It manifests as thickening of vessel walls, deterioration of vascular tone, increased vascular permeability, and thrombus formation (Schuster et al, 2021). Both conditions can coexist and interact in the pathogenesis of diseases like PE.

Nitric oxide (NO) is one of the important vasodilating factors that ensure endothelial relaxation and the regulation of vasomotor tone. It also has pronounced antioxidant and anti-inflammatory effects (Pautz et al, 2021). Some studies link the development of ED and ES to oxidative stress (OS), which manifests as an increase in the production of reactive oxygen species (ROS) and nitrogen species (RNS). An excess of these species can disrupt interactions between endothelial cells and activate proliferation and inflammation processes. This disruption hinders the synthesis and action of vasodilating factors like NO, leading to increased synthesis of vasoconstrictors (Aouache et al, 2018). These changes contribute to vasoconstriction, impaired blood flow, and are typical manifestations of ED. Additionally, ROS and RNS can directly damage endothelial cells, causing apoptosis and thus becoming one of the contributing factors to the occurrence of ES itself [Belenichev et al, 2015; Chen et al, 2017].

Endothelial NO-synthase (eNOS) is one of the enzymes responsible for NO synthesis. There is evidence of a significant decrease in the levels of eNOS and NO in the placenta of women who suffered from PE during pregnancy (Kim et al, 2018; Motta-Mejia et al, 2017). According to some studies, changes in the concentration of eNOS may be associated with a decrease in the enzyme's expression or an alteration in its phosphorylation due to the overproduction of soluble tyrosine kinase-1 (sFlt-1) (Viveka et al, 2021). In the context of the pathogenesis of PE, a decrease in enzyme activity, attributed to reduced concentration, can lead to decreased NO synthesis. This, in turn, impairs the relaxation of the vascular wall and contributes to the development of ED (Boulanger et al, 2019; Shaheen et al, 2021). Additionally, a low concentration of eNOS can contribute to the intensification of OS and the associated phenomenon of damage to endothelial cells, as well as

the development of ES. These phenomena can lead to vascular disorders and hypertension, symptoms that are characteristic of PE (Melchiorre et al, 2022).

There are several studies that show the concentration of eNOS in peripheral blood can be significantly reduced in pregnant women with PE compared to healthy pregnant women. This reduction may be associated with ED, leading to impaired synthesis and release of NO, which may contribute to the development of hypertension and other vascular disorders characteristic of this condition (Guerby et al, 2019; Guerby et al, 2021; Shaheen et al, 2020). However, some studies have not confirmed such a connection. According to these studies, no significant differences in eNOS concentration levels were detected between similar groups of pregnant women. This inconsistency may be due to elevated levels of NO in the blood of PE patients, potentially caused by the activation of other pathways for NO synthesis, aside from eNOS (Dymara-Konopka et al, 2019).

Thus, the concentration of eNOS in peripheral blood may be associated with the clinical manifestations of PE, indicating the feasibility of its determination in this group of women.

The aim of the research. To evaluate the level of endothelial NO-synthase in women with hypertensive disorders during pregnancy.

Materials and methods. Sixty-five women in the 3rd trimester of pregnancy, who were registered in the Advisory and Diagnostic Department of the Communal Non-profit Enterprise «Regional Perinatal Center» of the Zaporizhzhia Regional Council, participated in the study.

The main group consisted of 35 women with a singleton pregnancy, the course of which was complicated by gestational hypertension without significant proteinuria (GH), moderate or severe PE. The diagnosis was established in accordance with the current clinical guidelines of the Ministry of Health of Ukraine. Criteria for establishing diagnoses: GH – arterial hypertension (AH) (systolic pressure ≥ 140 mm Hg and diastolic pressure ≥ 90 mm Hg), which occurred after 20 weeks of pregnancy without pathological proteinuria or other organic disorders, and blood pressure normalizes during the 6 weeks of the postpartum period. GH can progress to PE. Moderate PE is a multi-systemic syndrome manifested after 20 weeks of pregnancy by an increase in blood pressure in the range of: systolic pressure – 140-159 mm Hg, diastolic pressure – 90-109 mm Hg and proteinuria. Severe PE is defined as severe hypertension (systolic pressure ≥ 160 mm Hg or diastolic pressure ≥ 110 mm Hg) and proteinuria, or hypertension of any degree and one or more of the following

symptoms: severe headache; visual impairment; edema of the optic disc; pain in the epigastric region, nausea or vomiting; pain in the right hypochondrium or tenderness on palpation of the liver; increased tendon reflexes; generalized edema; oliguria (diuresis < 0.5 ml/kg/hour); the number of platelets is below $100 \times 10^9/l$; increased level of transaminases (AST and/or ALT > 70 IU/l); fetal growth restriction (Ministry of Health of Ukraine, 2022).

Exclusion criteria from the main group: multiple pregnancy; chronic arterial hypertension; type 1 or type 2 diabetes; acute kidney diseases and chronic kidney failure; autoimmune diseases (systemic lupus erythematosus or antiphospholipid syndrome); pregnancy due to assisted reproductive technologies; concomitant severe gynecological pathology; severe extragenital pathology (EGP).

The control group consisted of 30 women with a singleton pregnancy in whom no hypertensive complications were noted, and their course and delivery were physiological (Ministry of Health of Ukraine, 2022).

The average examination term was 29.94 ± 0.24 weeks ($\sigma = 1.39$) in the main group and 29.40 ± 0.23 weeks ($\sigma = 1.25$) in the control group, with no statistically significant difference ($p > 0.05$). The average age of pregnant women was 30.31 ± 0.96 years in the main group and 28.53 ± 0.80 years in the control group, and the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). Based on anamnestic data, no statistically significant differences were found between the main and control groups in terms of social and professional status ($p > 0.05$).

In both study groups, obstetric history, concomitant diseases, and the course of current and previous pregnancies were considered. All subjects also underwent a comprehensive clinical and biochemical examination, including the determination of serum eNOS concentration using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Ultrasound examinations were performed using the “MyLab50” device (“Esaote”, Italy) with Doppler to assess condition of the fetus and feto-placental hemodynamics.

All subjects gave birth at the Communal Non-profit Enterprise “Regional Perinatal Center” of the Zaporizhzhya Regional Council. Management and delivery for the women in the studied groups were conducted in accordance with the current guidelines from the Ministry of Health of Ukraine. Initial assessments of the newborns, early physiological adaptation and medical care were administered in compliance with these guidelines. All newborns were evaluated using the Apgar scale, and the degree of respiratory failure was determined based on the Downes scale.

The research adheres to modern ethical and moral guidelines, including the International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) and Good Clinical Practice (GCP), the Declaration of Helsinki (1964), and the Conference of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine, as well as current legislative acts of Ukraine. All women provided informed consent to participate in the study.

Statistical data analysis was conducted using licensed software packages Microsoft Excel and STATISTICA 13. The hypothesis about the normal distribution of the studied variables was tested with the Shapiro-Wilk test. The statistical significance of differences was assessed using the Student’s t-test for independent samples and the non-parametric Mann-Whitney U-test. Pearson’s Chi-square test was used for categorical variables within groups. Spearman’s correlation coefficient was utilized for calculating correlations.

Research results. According to medical history data, 31.43% of participants in the main group were experiencing their first pregnancy, compared to 56.67% in the control group. This difference was not statistically significant ($p > 0.05$). In the main group, 60% of women were expecting their first child, compared to 66,67% in the control group; this difference was also not statistically significant ($p > 0.05$).

All women in the main group experienced elevated blood pressure. The average time at which elevated blood pressure was first noted was 30.71 ± 0.82 weeks ($\sigma = 4.84$). No cases of hypertension were observed in the control group.

According to the study results, the distribution of the severity HD in the main group was as follows: GH was observed in 31.43% of the participants, moderate PE in 42.86%, and severe PE in the remaining 25.71% (Fig. 1).

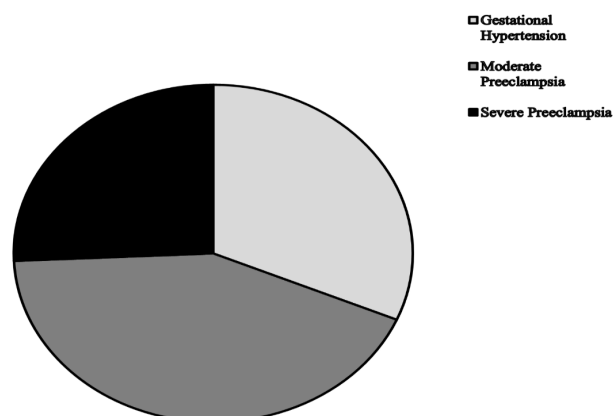


Fig. 1. Distribution of severity of hypertensive disorders in the main group

The average systolic blood pressure in the main group was 155.14 ± 2.47 mm Hg ($\sigma = 14.63$), compared to 111.67 ± 1.5 mm Hg in the control group ($\sigma = 8.24$). This difference was statistically significant ($p < 0.001$). The average diastolic blood pressure in the main group was 101.71 ± 1.04 mm Hg ($\sigma = 6.18$), compared to 70.17 ± 1.6 mm Hg in the control group ($\sigma = 8.76$). This difference was also statistically significant ($p < 0.001$). The average level of proteinuria in the main group was 1.71 ± 0.33 g/l ($\sigma = 1.94$), compared to 0.0093 ± 0.0108 g/l in the control group ($\sigma = 0.01$). The difference between the groups was statistically significant ($p < 0.001$).

The analysis of the research data revealed the presence of various forms of EGP in all pregnant women in the main group, compared to 43.33% in the control group – a difference that was statistically significant ($p < 0.001$). Importantly, a moderate positive correlation was found between the presence of EGP and the severity of PE ($\rho = 0.591$, $p < 0.001$).

HD during previous pregnancies were observed in 34.29% of women in the main group; no such cases were found in the control group.

Regarding the course of pregnancy, threatened abortion was recorded in 17.14% of women in the main group and in 3.33% in the control group; this difference was not statistically significant ($p > 0.05$). Cervical insufficiency was noted in 5.71% of women in the main group and 3.33% in the control group ($p > 0.05$). The threat of premature birth was seen 2.89 times more

frequently in the main group (77.14%) compared to the control group (26.67%), a difference that was statistically significant ($p < 0.05$).

Fetoplacental circulation disorders (FCD) were recorded in 80% of cases in the main group. In contrast, such conditions were noted in only 3.33% of cases in the control group, a difference that was statistically significant ($p < 0.001$). Fetal growth restriction (FGR) was observed in 37.14% of pregnant women in the main group and in 3.33% in the control group; this difference was also statistically significant ($p < 0.05$) (Fig. 2).

According to the results of the immunoenzymatic analysis conducted using the ELISA, the average concentration of eNOS in the main group was 414.44 ± 20.06 pg/ml ($\sigma = 118.69$), while in the control group, the average eNOS concentration was approximately three times higher, at 1347.21 ± 72.05 pg/ml ($\sigma = 394.61$). This difference was statistically significant ($p < 0.001$) (fig. 3).

Correlation analysis revealed an inverse relationship between the level of eNOS and the severity of PE ($\rho = -0.581$, $p < 0.001$).

Discussion. The conducted study demonstrates a statistically significant decrease ($p < 0.001$) in eNOS levels in women with hypertensive disorders during pregnancy compared to the control group. This observation supports the hypothesis that the concentration and activity of eNOS play an important role in the pathogenesis of hypertensive states in pregnant women, aligning with the findings of several similar studies. For instance, Kim S. et al. highlight the molecular mechanisms regulating eNOS synthesis (Kim et al, 2018). Their research focuses on the role of inflammatory cytokines, particularly $TNF\alpha$, whose activity contributes to the increased concentration of microRNA-31-5p, leading to a decrease in the mRNA stability of the enzyme and causing post-transcriptional reduction in the concentration and activity of eNOS. While our study concentrates on the clinical aspects of the consequences of reducing this enzyme's concentration, both studies can complement each other.

It should be noted that the study by Laskowska M. et al., similar to ours, focused on the enzyme's concentration in maternal peripheral blood, showed no significant differences in eNOS levels between pregnant women with hypertensive disorders and uncomplicated pregnancies. However, this study found increased levels of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in this group. This may indicate that the mechanisms behind the development of endothelial dysfunction and hypertensive disorders during pregnancy are multifactorial, and various biochemical pathways can lead to reduced NO bioavailability (Dymara-Konopka et al, 2019).

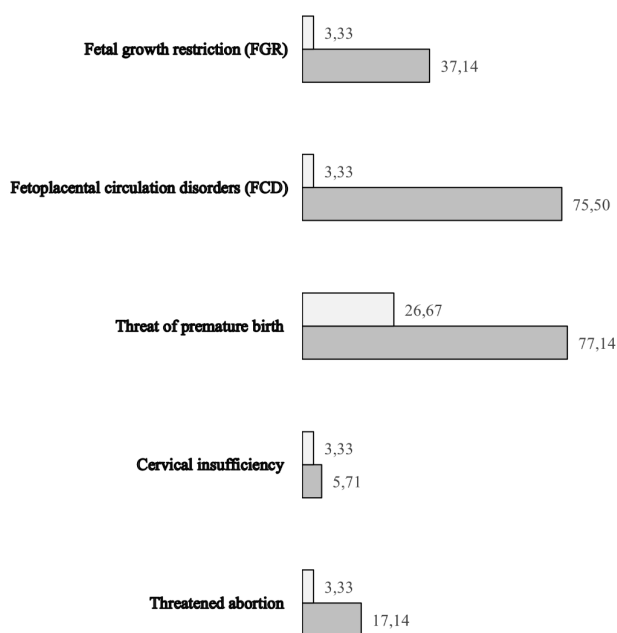


Fig. 2. Characterization of the course of pregnancy in the study groups

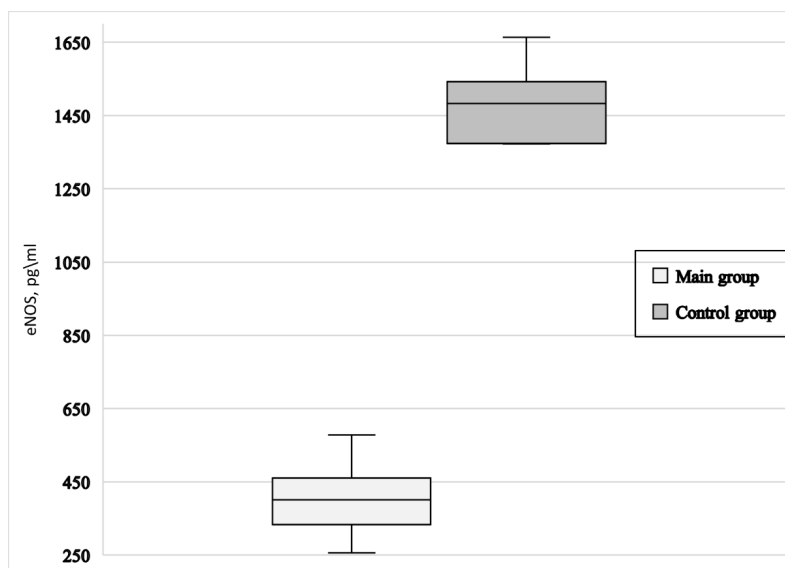


Fig. 3. Average value of eNOS concentration in study groups

Our study identified an inverse correlation between the level of eNOS and the severity of hypertensive disorders, suggesting the potential role of eNOS as a marker in the diagnosis of hypertensive disorders in pregnancy. This is supported by the results of other studies, which also showed a relationship between decreased NO bioavailability and increased blood pressure in pregnant women.

The results of our study highlight the role of eNOS in the pathogenesis of hypertensive disorders during pregnancy, yet emphasize the need for further comprehensive research to develop effective prevention and treatment strategies for this complication.

Conclusions

The course of pregnancy in women with hypertensive disorders is characterized by a statistically significant decrease in the level of endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) compared to pregnant women without hypertensive disorders ($p < 0.001$). The average concentration of eNOS in the main group, consisting of pregnant women with clinical manifestations of hypertensive disorders, was 414.44 ± 20.06 pg/ml. This was three times lower than the

corresponding level in the control group of pregnant women without clinical manifestations of hypertensive disorders, which was 1347.21 ± 72.05 pg/ml. These findings are further supported by correlation analysis, which reveals a significant relationship between the level of eNOS and the severity of hypertensive disorders ($\rho = -0.581, p < 0.001$)

Prospects for further research. In the further development of this research, it appears promising to deepen the understanding of the pathogenetic mechanisms of preeclampsia, with a focus on the significance of oxidative and nitrosative stress. It is essential to thoroughly investigate how the imbalance between pro-oxidants and antioxidants, along with changes in the concentration of nitrosylated proteins, affects endothelial function, contributing to the development of hypertensive conditions during pregnancy.

Funding. The study is a fragment of scientific research work of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University on the topic “Prediction and prevention of gestation complications in women with comorbid states”, state registration No. 0121U112325 (2021–2025).

BIBLIOGRAPHY

Association of endothelial nitric oxide synthase gene variants with preeclampsia / G. Shaheen et al. *Reproductive health*. 2021. Vol. 18. 163. DOI: 10.1186/s12978-021-01213-9.

Dymara-Konopka W., Laskowska M. The role of nitric oxide, ADMA, and homocysteine in the etiopathogenesis of preeclampsia – review. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20, no. 11. 2757. DOI: 10.3390/ijms20112757.

Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics & gynecology*. 2020. Vol. 135, no. 6. e237-e260. DOI: 10.1097/aog.0000000000003891.

ГС 2022-1437. Стандарти медичної допомоги «Нормальна вагітність». Чинний від 2022-08-09. Вид. офіц. 2022. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1437_smd_nv.pdf.

ГС 2022-151. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді». Чинний від 2022-01-24. Вид. офіц. 2022. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_151_ukpmd_giprozlvagitn.pdf.

High glutathionylation of placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia / P. Guerby et al. *Redox biology*. 2019. Vol. 22. 101126. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101126.

Intérêts potentiels des facteurs angiogéniques placentaires comme biomarqueurs dans la pré-éclampsie pour le clinicien / H. Boulanger et al. *Néphrologie & thérapeutique*. 2019. Vol. 15, no. 6. P. 413–429. DOI: 10.1016/j.nephro.2018.10.005.

Joyner M. J. Nitric oxide, normal science, and lessons learned by a marginally prepared mind. *Perspectives in biology and medicine*. 2018. Vol. 61, no. 2. P. 191–200. DOI: 10.1353/pbm.2018.0036.

Melchiorre K., Giorgione V., Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim?. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2021. Vol. 226, no. S2. S954–S962. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.024.

Нейропротекція і нейропластичність / І. Ф. Бленічев та ін. Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького, 2014. DOI: 10.31612/9789661718998.

NF-κB-responsive miRNA-31-5p elicits endothelial dysfunction associated with preeclampsia via down-regulation of endothelial nitric-oxide synthase / S. Kim et al. *Journal of biological chemistry*. 2018. Vol. 293, no. 49. 18989–19000. DOI: 10.1074/jbc.ra118.005197.

Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases / R. Aouache et al. *International journal of molecular sciences*. 2018. Vol. 19, no. 5. 1496. DOI: 10.3390/ijms19051496.

Pautz1, A., Li, H., Kleinert, H. Regulation of NOS expression in vascular diseases. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2021. Vol. 26, no. 5. P. 85–101. DOI: 10.52586/4926.

Placental endothelial nitric oxide synthase expression and role of oxidative stress in susceptibility to preeclampsia in Pakistani women / G. Shaheen et al. *Molecular genetics & genomic medicine*. 2019. Vol. 8, no. 1. e1019. DOI: 10.1002/mgg3.1019.

Placental expression of striatin & endothelial nitric oxide synthase in women with & without pre-eclampsia / B. Vairappan et al. *Indian journal of medical research*. 2023. Vol. 157, no. 4. P. 345–352. DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_1839_20.

Placental extracellular vesicles and pre-eclampsia / J. Schuster et al. *American journal of reproductive immunology*. 2020. Vol. 85, no. 2. e13297. DOI: 10.1111/aji.13297.

Placental vesicles carry active endothelial nitric oxide synthase and their activity is reduced in preeclampsia / C. Motta-Mejia et al. *Hypertension*. 2017. Vol. 70, no. 2. P. 372–381. DOI: 10.1161/hypertensionaha.117.09321.

Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia / P. Guerby et al. *Redox biology*. 2021. Vol. 40. 101861. DOI: 10.1016/j.redox.2021.101861.

The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: a pragmatic guide for first-trimester screening and prevention / L. C. Poon et al. *International journal of gynecology & obstetrics*. 2019. Vol. 145, no. S1. P. 1–33. DOI: 10.1002/ijgo.12802.

The NOX2-derived reactive oxygen species damaged endothelial nitric oxide system via suppressed BKCa/SKCa in preeclampsia / J. Chen et al. *Hypertension research*. 2017. Vol. 40, no. 5. P. 457–464. DOI: 10.1038/hr.2016.180

REFERENCES

Aouache, R., Biquard, L., Vaiman, D., & Miralles, F. (2018). Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(5), 1496. <https://doi.org/10.3390/ijms19051496>.

Belenychev, Y.F., Chernyi, V.Y., Nahornaia, E.A., Pavlov, S.V., Chernyi, T.V., Horchakova, N.A., Bukhtyarova, N.V., Andronova, Y.A., & Kucherenko, L.Y. (2014). *Neiroprotektsiya y neiroplastychnost* [Neuroprotection and neuroplasticity]. Lvivskiy natsionalnyi medychnyi universytet imeni Danyla Halytskoho. <https://doi.org/10.31612/9789661718998>.

Boulanger, H., Lefèvre, G., Ahriz Saksi, S., Achiche, J., Bailleul, S., Ekoukou, D., Drouin, D., Sault, C., Stawiariski, N., & Dupuis, E. (2019). Intérêts potentiels des facteurs angiogéniques placentaires comme biomarqueurs dans la pré-éclampsie pour le clinicien [Potential benefits of placental angiogenic factors as biomarkers in pre-eclampsia for the clinician]. *Néphrologie & thérapeutique*, 15(6), 413–429. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2018.10.005> [in French].

Chen, J., Gao, Q., Jiang, L., Feng, X., Zhu, X., Fan, X., Mao, C., & Xu, Z. (2017). The NOX2-derived reactive oxygen species damaged endothelial nitric oxide system via suppressed BKCa/SKCa in preeclampsia. *Hypertension Research*, 40(5), 457–464. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.180>.

Dymara-Konopka, W., & Laskowska, M. (2019). The role of nitric oxide, ADMA, and homocysteine in the etiopathogenesis of preeclampsia – review. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11), 2757. <https://doi.org/10.3390/ijms20112757>.

Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. (2020). *Obstetrics & Gynecology*, 135(6), e237–e260. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003891>.

Guerby, P., Swiader, A., Augé, N., Parant, O., Vayssière, C., Uchida, K., Salvayre, R., & Negre-Salvayre, A. (2019). High glutathionylation of placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. *Redox Biology*, 22, 101126. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101126>.

Guerby, P., Tasta, O., Swiader, A., Pont, F., Bujold, E., Parant, O., Vayssiere, C., Salvayre, R., & Negre-Salvayre, A. (2021). Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. *Redox Biology*, 40, 101861. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101861>.

Joyner, M. J. (2018). Nitric oxide, normal science, and lessons learned by a marginally prepared mind. *Perspectives in Biology and Medicine*, 61(2), 191–200. <https://doi.org/10.1353/pbm.2018.0036>.

Kim, S., Lee, K.S., Choi, S., Kim, J., Lee, D.K., Park, M., Park, W., Kim, T.H., Hwang, J.Y., Won, M.H., Lee, H., Ryoo, S., Ha, K.S., Kwon, Y.G., & Kim, Y.M. (2018). NF-κB-responsive miRNA-31-5p elicits endothelial dysfunction associated with

preeclampsia via down-regulation of endothelial nitric-oxide synthase. *Journal of Biological Chemistry*, 293(49), 18989–19000. <https://doi.org/10.1074/jbc.ra118.005197>.

Melchiorre, K., Giorgione, V., & Thilaganathan, B. (2021). The placenta and preeclampsia: Villain or victim? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), S954–S962. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.024>.

Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. (2022a). *Standarty medychnoi dopomohy «Normalna vahitnist» [Standards of medical care «Normal pregnancy»]*. (HS 2022-1437). Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/2022_1437_smd_nv.pdf [in Ukrainian].

Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. (2022b). *Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Hipertenzivni rozlady pid chas vahitnosti, polohiv ta u pislipolohovomu periodi» [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period»]*. (HS 2022-151). Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/2022_151_ykpmg_giprozlvagitm.pdf [in Ukrainian].

Motta-Mejia, C., Kandzija, N., Zhang, W., Mhlomi, V., Cerdeira, A. S., Burdujan, A., Tannetta, D., Dragovic, R., Sargent, I.L., Redman, C.W., Kishore, U., & Vatish, M. (2017). Placental vesicles carry active endothelial nitric oxide synthase and their activity is reduced in preeclampsia. *Hypertension*, 70(2), 372–381. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09321>.

Poon, L.C., Shennan, A., Hyett, J.A., Kapur, A., Hadar, E., Divakar, H., McAuliffe, F., Silva Costa, F., Dadelszen, P., McIntyre, H.D., Kihara, A.B., Di Renzo, G.C., Romero, R., D'Alton, M., Berghella, V., Nicolaides, K.H., Hod, M., Hanson, M., Ma, R., Gooden, R. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 145(S1), 1–33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>.

IPautz1, A., Li, H., Kleinert, H. (2021). Regulation of NOS expression in vascular diseases. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 26(5), 85–101. <https://doi.org/10.52586/4926>.

Schuster, J., Cheng, S., Padbury, J., & Sharma, S. (2020). Placental extracellular vesicles and pre-eclampsia. *American Journal of Reproductive Immunology*, 85(2), e13297. <https://doi.org/10.1111/aji.13297>.

Shaheen, G., Jahan, S., Ain, Q.U., Ullah, A., Afsar, T., Almajwal, A., Alam, I., & Razak, S. (2019). Placental endothelial nitric oxide synthase expression and role of oxidative stress in susceptibility to preeclampsia in Pakistani women. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 8(1), e1019. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1019>.

Shaheen, G., Jahan, S., Bibi, N., Ullah, A., Faryal, R., Almajwal, A., Afsar, T., Al-disi, D., Abulmeaty, M., Al Khuraif, A.A., Arshad, M., & Razak, S. (2021). Association of endothelial nitric oxide synthase gene variants with preeclampsia. *Reproductive Health*, 18(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01213-9>

Vairappan, B., Viveka, M., Chaturvedula, L., & Ram, A. (2023). Placental expression of striatin & endothelial nitric oxide synthase in women with & without pre-eclampsia. *Indian Journal of Medical Research*, 157(4), 345–352. https://doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1839_20.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2023

Стаття прийнята до друку 08.12.2023

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Сюсюка В.Г. – концепція та дизайн дослідження, редагування статті, остаточне затвердження статті;

Беленічев І.Ф. – концепція та дизайн дослідження, редагування статті, остаточне затвердження статті;

Кириченко М.М. – збір даних, аналіз та інтерпретація, написання статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

kirichenkomihail93@gmail.com

UDC 616.682:618.2:632.954

Nataliia MOISIEIEVA

Candidate of Medical Sciences, Department of Disaster and Military Medicine, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (natashysh@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8901-3710

SCOPUS: 57218346974

Olena VLASOVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (dr.vlasova.olena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4175-5341

SCOPUS: 57923945300

Andrii VAKHNENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Internal Medicine № 2, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (a.vakhnenko@pdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-1040-7042

SCOPUS: 57194853923

Irina ZVIAGOLSKA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor at the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (zviaholska.iryana@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7531-3966

SCOPUS: 6506148457

Anatolii MIAHKOKHLIB

Student, Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, Ukraine, 36011 (kiberchelovek@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2261-2764

To cite this article: Moisieieva N., Vlasova O., Vakhnenko A., Zviagolska I., Miahkohlib A. (2024). Fitoterapevtychni aspekty honadoproteksii za toksychnoho vplyvu herbicydiv [Phytotherapeutic aspects of gonad protection under the toxic effect of herbicides]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 70–76, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-70>

PHYTOTHERAPEUTIC ASPECTS OF GONADOPROTECTION IN THE TOXIC INFLUENCE OF HERBICIDES

Relevance. In industrialized countries, there has been a concerning rise in uro-andrological issues among men, leading to a decline in fertility and overall health. This is a pressing medical and social issue. The causes are multifaceted, with toxicants being one contributing factor among many.

The aim of this study is to investigate the use of the phytotherapeutic complex as a gonadoprotector against the toxic effects of the herbicide clopyralid.

Materials and methods. The experiment was conducted on male Vistar rats, the toxicant was exposed for 56 days, which is due to the duration of spermatogenesis at a dose of 150 mg/kg of body weight, which was 0.33 LD₅₀ (LD₅₀ – 5000 mg/kg/day), in clinical groups, α -tocopherol acetate (10 mg/kg/day), or a phytotherapeutic complex in a therapeutic dosage. Diene conjugates, spontaneous hemolysis of erythrocytes, activity of blood antioxidant enzymes were determined in blood plasma and testicular tissues: superoxide dismutase; catalase and ceruloplasmin, thiobarbituric acid-reactants in blood and testicular tissues. When assessing the quantitative and functional state of sperm, the total number, pathological forms of spermatozoa, and the kinesisgram were studied. The morphological state of the spermatogenic epithelium was studied.

Results. The data obtained indicate a significant toxic effect of herbicides, specifically clopyralid, on the functional capacity of the testes. This effect is due to the induction of VRPO lipids in the blood and tissues, which results in a decrease in the spermatogenesis index, a violation of the stages of sperm maturation, and ultimately, a significant reduction in the motility of spermatozoa. Additionally, there is an increase in the number of pathological forms of spermatozoa, which leads to a decrease in male fertility.

The attempt to neutralise the toxic effect of herbicides with α -tocopherol acetate was partially successful. This is evidenced by the increase in the body's antioxidant defences. However, the influence on the state of the spermatogenic epithelium was clearly insufficient. The division of germ cells increased, but the quality of sperm did not change significantly. The data obtained demonstrate the potent antioxidant abilities of α -tocopherol acetate. However, it has shown to have an insufficient positive effect on the tissues of the germinal epithelium.

The phytotherapeutic complex was used in conjunction with a herbicide (clopyralid) to increase antioxidant protection in the blood and testicular tissues. Additionally, it normalized the state of the spermatogenic epithelium, improved the quantitative and qualitative indicators of sperm, and restored sperm motility.

Conclusions. The study showed that the phytotherapeutic complex had a more significant protective effect on the testicles' morphology and sperm's functional readiness. Therefore, it is recommended to use the phytotherapeutic complex as a gonadoprotector to counteract the chronic toxic effects of herbicides.

Key words: herbicides, fertility dysfunction, gonadoprotection, phytotherapeutic complex.

Наталія МОІСЄЄВА

кандидат медичних наук, кафедра медицини катастроф та військової медицини, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (natashysh@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8901-3710

SCOPUS: 57218346974

Олена ВЛАСОВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (dr.vlasova.olena@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-4175-5341

SCOPUS: 57923945300

Андрій ВАХНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (a.vakhnenko@pdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-1040-7042

SCOPUS: 57194853923

Ірина ЗВЯГОЛЬСКА

кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (zviaholska.iryuna@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7531-3966

SCOPUS: 6506148457

Анатолій МЯГКОХЛІБ

студент, Полтавський державний медичний університет, вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011 (kiberchelovek@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2261-2764

Бібліографічний опис статті: Моїсєєва Н., Власова О., Вахненко А., Звягольська І., Мягкохліб А. (2024). Фітотерапевтичні аспекти гонадопротекції за токсичного впливу гербіцидів. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 70–76, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-70>

**ФІТОТЕРАПЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ГОНАДОПРОТЕКЦІЇ
ЗА ТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ГЕРБІЦИДІВ**

Актуальність. Серед чоловічого населення, особливо в індустріально розвинутих країнах, відчувається неухильне, катастрофічне зростання уроандрологічних проблем, погіршення чоловічого здоров'я і, як наслідок, зниження фертильної здібності, і це є не тільки актуальна медична, але і соціальна проблема. Причин існує безліч, одна з яких є вплив різноманітних токсикантів.

Мета дослідження – вивчити застосування фітотерапевтичного комплексу азупростат як гонадопротектора на тлі токсичного впливу гербіциду клопіралід.

Матеріали та методи. Експеримент проводився на щурах-самцях Vistar, токсикант впливав 56 днів, що обумовлено тривалістю сперматогенезу у дозі 150 мг/кг маси тіла, що склало 0,33 LD 50 (LD 50 – 5000 мг/кг/добу), в клінічних групах додатково призначались α-токоферолу ацетат (10 мг/кг/добу), або фітотерапевтичний комплекс в терапевтичній дозировці. У плазмі крові та тканинах сім'яників визначали дієнові кон'югати, величину спонтанного гемолізу еритроцитів, активність антиоксидантних ферментів крові: супероксиддисмутази; каталази та церулоплазміну, у крові та тканинах сім'яників – ТБК-реактанти. При оцінці кількісного та функціонального стану сперми вивчали загальну кількість, патологічні форми сперматозоїдів та кінезисграму. Вивчали морфологічний стан сперматогеного епітелію.

Результати дослідження. Отримані дані свідчать про виражену токсичну дію гербіцидів (клопіраліду) на функціональну здатність сім'яників, що було обумовлено індукцією ВРПО ліпідів в крові та тканинах, і викликало зниження індексу сперматогенезу, порушення стадій визрівання сперміїв, а в підсумку значне порушення рухливості сперматозоїдів, зростала кількість патологічних форм сперматозоїдів, що викликало падіння фертильності у самців.

Спроба нівелювати токсичну дію гербіцидів α -токоферолу ацетатом частково вдалась, про що свідчить підвищення антиоксидантного захисту організму. Але явно недостатній вплив на стан сперматогенного епітелію, зріс поділ статевих клітин та суттєво не змінилася якість спермій. Отримані дані демонструють потужні здібності α -токоферолу ацетату як антиоксиданту, але явно недостатній позитивний вплив на тканини гермінативного епітелію.

Висновки. Застосування фітотерапевтичного комплексу на тлі токсичного впливу гербіциду (клопіраліду) сприяло не тільки значному підвищенню антиоксидантного захисту в крові та тканинах сім'яників, а й нормалізації стану сперматогенного епітелію, кількісних і якісних показників сперми, сприяло відновленню рухливості сперматозоїдів. Морфологічні зміни у сім'яниках та функціональна готовність сперми продемонстрували більш виражену гонадопротективну дію фітотерапевтичного комплексу. Це дає підставу доцільності застосування фітотерапевтичного комплексу азупростат як гонадопротектор для нівелювання хронічного токсичного впливу гербіцидів.

Ключові слова: гербіциди, фертильна дисфункція, гонадопротектори, фітотерапевтичний комплекс.

Relevance. In the rapidly changing modern world, a paradoxical trend is emerging where nations are 'aging' while diseases are 'rejuvenating'. According to the World Health Organization (WHO), 8-12% of married couples of young reproductive age are infertile globally. The critical level is 15% (WHO, 2023; Starc, 2019). Additionally, the male factor is the main or concomitant cause in almost 50% of cases (Farber, 2019; Polis, 2017)). Infertility is not only a pressing medical issue but also a social problem. In industrialized countries, there is a concerning increase in uro-andrological problems among men, leading to a decline in their overall health and quality of life. Male fertility is closely linked to quality of life, and abnormalities in the spermatogram can limit fertility even when erectile function is preserved. The complexity of this fact can cause confusion, especially in those experiencing psycho-emotional exhaustion, excessive mistrust, and anxiety disorders. This confusion can lead to the development of neurotic or depressive states, which can negatively affect the hormonal state and contribute to infertility in men. Thus, the causes of male infertility can be localized at different levels (Barratt, 2017; Choy, 2018). The germinal epithelium is one of the links that, when damaged, can lead to a general violation of spermatogenesis. Normal functioning of gonadal cell membranes plays an important role in allowing spermatozoa to mature. One mechanism by which toxic substances can cause damage is through the disruption of redox processes, specifically an increase in free radical peroxidation (FRP) of lipids. This occurs primarily in the membranes of cells in the spermatogenic epithelium, leading to their destruction throughout the reproductive period (Farber N.J., 2019).

In the current situation in our country, which is facing a long-term economic crisis, restrictions due to the global pandemic, and a full-scale military invasion, there has been a decline in the overall quality of agriculture. Many agricultural lands are experiencing an increase in soil contamination, with 60-70% of the cultivated areas showing a higher degree of contamination. Controlling the number of weeds in agricultural land is becoming an urgent issue due to the significant losses in agriculture caused by weed

clogging. The chemical and biological industry offers a wide range of opportunities to protect cultivated plants and reduce weed pollution, particularly through the use of herbicides. However, it is important to consider the ecological acceptability of herbicide use and the rehabilitation of soils contaminated by toxic chemical residues.

The range of herbicides actively used in agriculture has expanded considerably in recent years. One of the widely used herbicides, as a mono-chemical or tank mixture, are derivatives of pyridinecarboxylic acid – 3,6-dichloro-2-pyridinecarboxylic acid (clopyralid) and its salts: triethylamine, triisopropylamine, monoethylamine (Martins-Gomes, 2022; Sun, 2021). which are post-emergent herbicides with high activity on weeds resistant to aryloxyalkancarboxylic acids and their derivatives: plants of the comfrey, umbrella, buckwheat and legume families; and limited activity on cereals, plants of the crucifer family, flax and sugar beet. The half-life in soil is 49-73 days, in dry summer up to 1 year. Biotransformation often occurs by microbiological means, where the effect of hydrolysis and photolysis is insignificant. In addition, clopyralid can migrate in soils and leach into groundwater, which is related to its high solubility in water and low ability to bind to soil. During a growing season, the drug is not degraded in plants, which is why, for example, its residues (0.02-0.67 mg/kg) are found in cereals. 2 months after treatment, the substance is found in straw at levels of 0.04-3.3 mg/kg, and residues are also found in bran (Starc, 2019).

There is a belief that herbicides have little interaction with what we eat. However, this is a misconception because herbicides poison neighbouring plants and the environment through groundwater and soil, harming both nature and human health (Stevanus, 2021).

The generalized mechanism of the impressive effect of herbicides is the imbalance of the processes of lipid RPO, and the most vulnerable are the membranes of cells, especially cells of tissues with a high level of proliferation, in particular, the germinal epithelium (Hashim, 2022). Destruction of the membranes of Sertoli cells, spermatogonia and Leydig cells occurs throughout the reproductive period. Damage to Leydig cells leads

to a pronounced gonadotoxic effect, which is caused by a violation of steroidogenesis, and as a result – to a violation of spermatogenesis (Farber, 2019, Alamgir, 2023; Thu Ha Pham, 2019; Mehrpour, 2014).

The striking effect of the imbalance of lipids in VRPO, which leads to a violation of the integrity of biomembranes and the development of a cytolytic syndrome in the germinal epithelium, has prompted attempts to use antioxidants from various groups as gonadoprotectors in the case of toxic damage to the testis.

And given the fact that a person most often prefers herbal medicines, it would be very appropriate to use phytopreparations. Moreover, the combination of antioxidant compounds with different chemical structures seems to be the most promising (Farber, 2019). In the role of gonadoprotector, it is possible to use α -tocopherol acetate, taking into account its known antioxidant effect, but the phytotherapeutic complex drug, which contains α -tocopherol acetate, retinol palmitate, echinacea purpurea extract and β -sitosterol, looks more promising (Choy, 2018; Polis, 2017). Echinacea purpurea extract, which also has antioxidant properties, is often considered a prostate protector (Sharapova, 2021; Mao, 2021; Motamedi, 2018). And although β -sitosterol is not an antioxidant, its presence in this combination will help to normalise steroidogenesis as it is a known prostate protector (Macoska, 2023; Arivarasu, 2023).

The aim of the study was to use the phytotherapeutic complex, with the inclusion of natural antioxidants, as a gonadoprotector to study its effect on the parameters of VRPO of lipids in the blood and tissues of the germinal epithelium, morphological changes in the testicles of males (rats) and functional indicators in the spermogram against the background of toxic exposure herbicide clopyralid.

Research materials and methods

Male rats of the Vistar line weighing 190-205 g were used in all experimental studies. The control group received daily clopyralid at a dose of 150 mg/kg of body weight, which was 0.33 LD50 (LD50 – 5000 mg/kg/day). The duration of exposure to the toxicant was 56 days, which was dictated by the duration of spermatogenesis in rats and the maturation time of spermatozoa in the epididymis. Two experimental groups were formed to study the effects of a toxicant. In the first group, animals were administered α -tocopherol acetate (10 mg/kg/day), while in the second group, a phytotherapeutic complex was administered in a therapeutic dosage.

To investigate changes in lipid peroxidation in blood plasma and testicular tissue, we measured diene conjugates (DC) and TBC reactants in both blood and testicular tissue. We also examined the extent of spontaneous haemolysis of erythrocytes, as well

as the activity of antioxidant enzymes in the blood, including superoxide dismutase (SOD), catalase, and ceruloplasmin.

When assessing the quantitative and functional state of the spermatozoa, the viability of the spermatozoa was studied and pathological forms of the spermatozoa were detected by means of an eosin test. A morphological study of the state of the spermatogenic epithelium was also carried out.

Statistical analysis was conducted using standard software packages, including 'MS Excel' and 'Statistica for Windows, Release 6.0'.

Results and discussion. Upon analysis of the results, it was discovered that the animals exposed to the toxicant experienced a 13% decrease in body mass, significant baldness, reduced general activity, and a 15% decrease in testicular mass. However, their mass coefficients remained within the normal range. The blood biochemical data revealed a 1.6-fold increase in DC levels ($P<0.01$) and a 3.6-fold increase in TBK reactants ($P<0.01$), indicating an elevation in VLDL lipids in the blood. A comparable pattern was observed in the testicular tissues, where TBK reactants were recorded at a significantly higher level, exceeding the norm by 1.5 times ($P<0.01$). The activity of antioxidant enzymes decreased, with catalase capacity decreasing by 2.5 times ($P<0.05$) and ceruloplasmin by 1.4 times ($P<0.01$). However, SOD activity increased by 1.9 times compared to the norm ($P<0.001$). The analysis of sperm indicators revealed a 36% decrease in the total number of spermatozoa due to an increase in the absolute number of dead and pathological forms of spermatozoa ($P<0.01$). The number of dead spermatozoa increased by 1.8 times and the number of pathological forms increased by 2.4 times compared to the intact group ($P<0.001$). There was a significant decrease in sperm motility, with the number of spermatozoa exhibiting normokinesis decreasing by 3.3 times ($P<0.001$), hypokinesis by 2.9 times ($P<0.001$), akinesis by 3.1 times ($P<0.001$), and dyskinesis by 10 times ($P<0.001$). The detected disorders were complemented by changes in the morphological picture of the testicular tissues. A decrease in the number of normal spermatogonia by 23% ($P<0.02$), an increase in the number of tubules with exfoliated epithelium by 4.4 times ($P<0.05$), and an increase in the number of tubules with atrophic or damaged epithelium by 2 times ($P<0.02$) were noted. The tissues of the testes showed dystrophic and degenerative changes, along with compensatory hyperplasia. The vessels of the microcirculatory channel exhibited dystrophic changes, which further intensified the degenerative changes in the spermatogenic epithelium. The Sertoli

cells (follicular) were swollen, significantly larger than normal cells, and contained a small nucleus. The Leydig cells showed pathological changes and were significantly reduced in number. The study observed destruction of the seminiferous tubules, damage to the spermatogenic epithelium (especially in the final stages of spermatogenesis), and necrosis of the seminiferous tubules. These changes significantly affect male fertility, resulting in a decrease in the index of spermatogenesis, functional capacity of spermatozoa, an increase in pathological forms of spermatozoa, and impaired motility.

The analysis of the parameters of the group of animals that received alpha-tocopherol acetate against the toxic effect of the herbicide revealed a decrease in RPPO lipids in the blood and testicular tissues. The concentration of DK in blood serum decreased by 23% ($P < 0.05$) against the background of a 2.5-fold decrease in the concentration of TBC reactants ($P < 0.05$), which corresponds to the norm. Additionally, a 1.5-fold reduction in spontaneous erythrocyte haemolysis was observed ($P < 0.05$). Enzyme systems underwent significant changes in the experimental group compared to the control group. Blood SOD activity decreased by 29% ($P < 0.05$), while catalase activity increased by 2.5 times ($P < 0.01$). Additionally, ceruloplasmin concentration increased by 44% ($P < 0.01$). The concentration of TBC reactants in testicular tissue was reduced by 27% ($P < 0.001$).

A similar pattern was observed in the analysis of pathological forms of spermatozoa, with a 22% decrease in their number ($P < 0.02$), although it did not reach the normal range ($P < 0.001$). The kinesisgram results also showed a similar trend: spermatozoa with normokinesis increased by 2.9 times ($P < 0.001$), but did not reach normal values ($P < 0.05$), while those with hypokinesis significantly decreased by 2 times ($P < 0.001$), although their concentration was 45% lower than the norm ($P < 0$). The amount of akinesis was two times lower than the control group ($P < 0.001$), but still 58% higher than the norm ($P < 0.02$). The amount decreased significantly by 2.3 times with dyskinesia ($P < 0.01$), but still exceeded the norm by 4.4 times ($P < 0.001$). The examination of the morphological parameters of the germinal epithelium showed that the number of normal spermatogonia increased by 1.3 times. Additionally, the number of tubules with the 12th stage of meiosis was 2.4 times higher than that of the control group ($P < 0.05$), which is within the normal range. Furthermore, the number of tubules with atrophic or damaged epithelium decreased by 2 times, which is also within the normal range. The germinal epithelium's morphological characteristics indicate the recovery of first and second-order spermatogonia, a significant decrease in empty tubules, almost normalized connective tissue membranes, and a spermatogenesis index that corresponds to the norm. The obtained results demonstrate the powerful abilities of

α -tocopherol acetate as an antioxidant, which confirm a significant increase in the overall antioxidant protection of the body, but a clearly insufficient positive effect on the tissues of the germinal epithelium.

The study analysed the effects of a phytotherapeutic complex drug on a group exposed to herbicide intoxication. The results showed a significant decrease in DC concentration by 34% ($P < 0.01$) and a three-fold decrease in TBC-reactants ($P < 0.01$), which returned to normal levels. The blood enzyme systems demonstrated normalization of SOD activity and spontaneous hemolysis of erythrocytes. Catalase activity increased by 2.5 times ($P < 0.02$), and ceruloplasmin increased by 1.4 times compared to the control group ($P < 0.01$). In the testicular tissues, the content of TBC-reactants significantly decreased by 1.5 times ($P < 0.01$). A confirmation of the positive effect of the phytotherapeutic complex is the reliable establishment of the lost weight of testicles by 17.5% ($P < 0.05$), which was observed in the control group. The analysis of spermatogram data showed a significant increase in the total number of spermatozoa by 58% compared to the control ($P < 0.01$), a decrease in the number of dead spermatozoa by 1.8 times ($P < 0.001$), and a decrease in pathological forms of spermatozoa by 2 times ($P < 0.001$). The study found that the phytotherapeutic complex had a significant effect on sperm motility. Normokinesis increased by 3.2 times compared to the control group ($P < 0.001$), while hypokinesis was 2.6 times lower than control values ($P < 0.001$). Akinesis was also 2.9 times lower than control ($P < 0.001$), and dyskinesia was 6 times lower than in the control group ($P < 0.01$). The kinesisgram indicators of this group were similar to those of the intact group. The results of the morphological studies indicate a significant improvement in the state of the germinal epithelium. The spermatogenesis index was normalized ($P < 0.01$), and the number of normal spermatogonia increased by 31% ($P < 0.05$) compared to the control. Additionally, the number of tubules with the 12th stage of mitosis increased by 2.5 times ($P < 0.01$), while the number of tubules with exfoliated epithelium decreased by 3.4 times ($P < 0.01$), and the number of tubules with atrophic and damaged epithelium decreased by 1.9 times ($P < 0.02$). The histological picture of the spermatogenic epithelium was not significantly different from that of the intact group.

Conclusions

The results of the experiment indicate a significant toxic effect of herbicides, specifically clopyralid, on the functional capacity of the germinal epithelium. This effect was observed through the induction of VRPO lipids in blood and tissues, as well as a decrease in the body's antioxidant defense. These findings were confirmed

through biochemical and morphological changes in the testicles. Overall, these alterations resulted in a decrease in the spermatogenesis index, disrupted maturation stages, and consequently, significantly impaired sperm motility. Additionally, there was an increase in the number of pathological forms of spermatozoa, leading to a reduction in fertilization ability, ultimately resulting in decreased male fertility.

The attempt to mitigate the toxic effects of herbicides using α -tocopherol acetate was partially successful. This is supported by the inhibition of the processes of RPPO of blood lipids, an increase in the body's antioxidant capacity, and the normalization of the activity of antioxidant enzymes. However, the impact on the state of the spermatogenic epithelium was insufficient. The number of tubules in the maturation stage remained unchanged, and there was no significant alteration in the number of dead or pathological forms of spermatozoa. It is worth noting that α -tocopherol acetate stimulated the division of germ cells, but did not have a significant effect on the quality of sperm. The results indicate that α -tocopherol acetate is a powerful antioxidant, significantly increasing overall antioxidant protection

of the body. However, its positive effect on the tissues of the germinal epithelium is clearly insufficient.

The phytotherapeutic complex was used in conjunction with a herbicide (clopyralid) to significantly reduce VLDL lipid levels in both blood and testicular tissues. Additionally, it normalized the state of the spermatogenic epithelium, improved quantitative indicators of sperm, and reduced pathological forms of spermatozoa. Under the influence of the phytotherapeutic complex, the quality of sperm improved, and the spermatogenic epithelium was positively affected in conditions of intoxication, leading to the restoration of sperm motility. Morphological changes in the testicles and functional readiness of the sperm were observed. The results showed that the most significant changes occurred due to clopyralid intoxication. However, when corrected with a phytotherapeutic complex, a more pronounced gonad protective effect was observed.

The experimental results suggest that the phytotherapeutic complex can be used as a gonadoprotector to mitigate the chronic toxic effects of pyridinecarboxylic acid derivatives (herbicides) on male mammalian fertility.

BIBLIOGRAPHY

- Alamgir Kobir Md, Akter L, Sultana N, Pervin M, Abdul Awal Md, Rabiul Karim M. Effects of imidacloprid-contaminated feed exposure on spermatogenic cells and Leydig cells in testes of adult male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Saudi Journal of Biological Sciences* [Internet]. 2023 Feb 1;30(2):103541. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103541>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X22004570>.
- Lakshminarayanan Arivarasu. In-Vitro Antioxidant Potential of Beta-Sitosterol: A Preface. *Curēus*. 2023 Sep 20; <https://doi.org/10.7759/cureus.45617>.
- Barratt CLR, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio Martini F, McLachlan R, et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance—challenges and future research opportunities. *Human Reproduction Update* [Internet]. 2017 Jul 19 [cited 2019 Sep 10];23(6):660–80. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx021>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5850791>.
- Choy JT, Eisenberg ML. Male infertility as a window to health. *Fertility and Sterility*. 2018 Oct;110(5):810–4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.015>.
- Farber NJ, Madhusoodanan VK, Gerkowicz SA, Patel P, Ramasamy R. Reasons that should prompt a referral to a reproductive urologist: guidelines for the gynecologist and reproductive endocrinologist. *Gynecology and Pelvic Medicine*. 2019 Oct;2:20–0. <https://doi.org/10.21037/gpm.2019.09.04>.
- Hashim AR, Bashir DW, Yasin NAE, Rashad MM, El-Gharbawy SM. Ameliorative effect of N-acetylcysteine on the testicular tissue of adult male albino rats after glyphosate-based herbicide exposure. *Journal of biochemical and molecular toxicology*. 2022 Feb 17;36(4). <https://doi.org/10.1002/jbt.22997>.
- Macoska JA. The use of beta-sitosterol for the treatment of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *American Journal of Clinical and Experimental Urology* [Internet]. 2023;11(6): 467–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38148931>.
- Mao CF, Sudirman S, Lee CC, Tsou D, Kong ZL. Echinacea purpurea Ethanol Extract Improves Male Reproductive Dysfunction With Streptozotocin–Nicotinamide-Induced Diabetic Rats. *Frontiers in Veterinary Science*. 2021 Apr 28;8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.651286>.
- Martins-Gomes C, Silva TL, Andreani T, Silva AM. Glyphosate vs. Glyphosate-Based Herbicides Exposure: A Review on Their Toxicity. *Journal of Xenobiotics*. 2022 Jan 17;12(1): 21–40. <https://doi.org/10.3390/jox12010003>.
- Mehrpour O, Karrari P, Zamani N, Tsatsakis AM, Abdollahi M. Occupational exposure to pesticides and consequences on male semen and fertility: A review. *Toxicology Letters*. 2014 Oct; 230(2): 146–56. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.029>.
- Motamedi S, Asghari A, Alireza Jahandideh, Abedi G, Mortazavi P. Effects of Echinacea purpurea Extract on Sperm Characteristics and Hematology Following Testicular Ischemia-Reperfusion Injury in Rat. *DOAJ (DOAJ: Directory of Open Access Journals)*. 2018 Apr 1.
- Pham TH, Derian L, Kervarrec C, Kernanec PY, Jégou B, Smagulova F, et al. Perinatal Exposure to Glyphosate and a Glyphosate-Based Herbicide Affect Spermatogenesis in Mice. *Toxicological Sciences*. 2019 Feb 20;169(1): 260–71. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz039>.
- Polis CB, Cox CM, Tunçalp Ö, McLain AC, Thoma ME. Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: an application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data. *Human Reproduction*. 2017 Feb 15;32(5): 1064–74. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex025>.
- Sharapova EN. The effect of Echinacea purpurea in patients with inflammatory diseases of the testicles. *World science: problems, prospects and innovations. Abstracts of the 6th International scientific and practical conference*. Perfect Publishing. Toronto, Canada. 2021. Feb 25:121–131.

Starc A. Infertility and Sexual Dysfunctions: A Systematic Literature Review. Acta Clinica Croatica. 2019;58(3). <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.03.15>.

Stevanus Eliansyah Handrawan, Lestari MI, Zulkifli. Herbicide Intoxication : Still A Threat In Developing Countries. Journal of Anesthesiology and Clinical Research. 2020 Jun 20;1(1): 31–42. <https://doi.org/10.37275/jacr.v1i1.197>.

Sun S, Hou Y, Wei W, Hafiz, Huang C, Ni B, et al. Perturbation of clopyralid on bio-denitrification and nitrite accumulation: Long-term performance and biological mechanism. Environmental Science and Ecotechnology. 2022 Jan 1;9:100144–4. <https://doi.org/10.1016/j.ese.2021.100144>.

World Health Organization. Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021 [Internet]. www.who.int. 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/978920068315>.

REFERENCES

Alamgir Kobir Md, Akter, L, Sultana, N, Pervin, M, Abdul Awal Md, & Rabiul Karim M. (2023). Effects of imidacloprid-contaminated feed exposure on spermatogenic cells and Leydig cells in testes of adult male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Saudi Journal of Biological Sciences [Internet]. Feb 1;30(2):103541. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103541>. Available from: <https://www.science-direct.com/science/article/pii/S1319562X22004570>.

Lakshminarayanan Arivarasu. (2023). In-Vitro Antioxidant Potential of Beta-Sitosterol: A Preface. Curēus. Sep 20; <https://doi.org/10.7759/cureus.45617>.

Barratt, CLR, Björndahl, L, De Jonge, CJ, Lamb, DJ, Osorio Martini F, McLachlan, R, et al. (2017). The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance—challenges and future research opportunities. Human Reproduction Update [Internet]. Jul 19 [cited 2019 Sep 10];23(6):660–80. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx021>. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5850791>.

Choy, JT, & Eisenberg, ML. (2018). Male infertility as a window to health. Fertility and Sterility. Oct; 110(5): 810–4. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.015>.

Farber, NJ, Madhusoodanan, VK, Gerkowicz, SA, Patel, P, & Ramasamy, R. (2019). Reasons that should prompt a referral to a reproductive urologist: guidelines for the gynecologist and reproductive endocrinologist. Gynecology and Pelvic Medicine. Oct;2:20–0. <https://doi.org/10.21037/gpm.2019.09.04>.

Hashim, AR, Bashir, DW, Yasin, NAE, Rashad, MM, & El-Gharbawy, SM. (2022). Ameliorative effect of N-acetylcysteine on the testicular tissue of adult male albino rats after glyphosate-based herbicide exposure. Journal of biochemical and molecular toxicology. Feb 17;36(4). <https://doi.org/10.1002/jbt.22997>.

Macoska, JA. (2023). The use of beta-sitosterol for the treatment of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. American Journal of Clinical and Experimental Urology [Internet]. 11(6): 467–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38148931>.

Mao, CF, Sudirman, S, Lee, CC, Tsou, D, & Kong, ZL. (2021). Echinacea purpurea Ethanol Extract Improves Male Reproductive Dysfunction With Streptozotocin–Nicotinamide-Induced Diabetic Rats. Frontiers in Veterinary Science. Apr 28;8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.651286>.

Martins-Gomes, C, Silva, TL, Andreani, T, & Silva, AM. (2022). Glyphosate vs. Glyphosate-Based Herbicides Exposure: A Review on Their Toxicity. Journal of Xenobiotics. Jan 17;12(1): 21–40. <https://doi.org/10.3390/jox12010003>.

Mehrpour, O, Karrari, P, Zamani, N, Tsatsakis, AM, & Abdollahi, M. (2014). Occupational exposure to pesticides and consequences on male semen and fertility: A review. Toxicology Letters. Oct;230(2): 146–56. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.029>.

Motamedi, S, Asghari, A, Alireza, Jahandideh, Abedi, G, & Mortazavi, P. (2018). Effects of Echinacea purpurea Extract on Sperm Characteristics and Hematology Following Testicular Ischemia-Reperfusion Injury in Rat. DOAJ (DOAJ: Directory of Open Access Journals). Apr 1.

Pham, TH, Derian, L, Kervarrec, C, Kernanec, PY, Jégou, B, Smagulova, F, et al. (2019). Perinatal Exposure to Glyphosate and a Glyphosate-Based Herbicide Affect Spermatogenesis in Mice. Toxicological Sciences. Feb 20;169(1):260–71. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz039>.

Polis, CB, Cox, CM, Tunçalp, Ö, McLain, AC, Thoma, ME. (2017). Estimating infertility prevalence in low-to-middle-income countries: an application of a current duration approach to Demographic and Health Survey data. Human Reproduction. Feb 15;32(5):1064–74. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex025>.

Sharapova, EN. (2021). The effect of Echinacea purpurea in patients with inflammatory diseases of the testicles. World science: problems, prospects and innovations. Abstracts of the 6th International scientific and practical conference. Perfect Publishing. Toronto, Canada. Feb 25:121–131

Starc, A. (2019). Infertility and Sexual Dysfunctions: A Systematic Literature Review. Acta Clinica Croatica. 58(3). <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.03.15>.

Stevanus Eliansyah Handrawan, Lestari MI, Zulkifli. (2020). Herbicide Intoxication : Still A Threat In Developing Countries. Journal of Anesthesiology and Clinical Research. Jun 20;1(1):31–42. <https://doi.org/10.37275/jacr.v1i1.197>.

Sun, S, Hou, Y, Wei, W, Hafiz, Huang, C, & Ni, B, et al. (2022). Perturbation of clopyralid on bio-denitrification and nitrite accumulation: Long-term performance and biological mechanism. Environmental Science and Ecotechnology. Jan 1;9:100144–4. <https://doi.org/10.1016/j.ese.2021.100144>.

World Health Organization. Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021 [Internet]. www.who.int. 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/978920068315>.

Стаття надійшла до редакції 28.12.2023

Стаття прийнята до друку 24.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Моїсєєва Н.В. – ідея, дизайн дослідження, коректування статті;

Власова О.І. – збір та аналіз літератури, анотації, висновки, резюме; участь у написанні статті;

Вахненко А.В. – анотації, висновки, резюме;

Звягольська І.М. – участь у написанні статті;

Мягкохліб А.А. – збір літератури, дизайн статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

natashysh@ukr.net

УДК 615.83:615.211(045)

Микола РОМАНИШИН

кандидат педагогічних наук, доцент кафедри фізичної терапії, ерготерапії, Національний університет фізичного виховання і спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 02000 (mtggster@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-2753-4865

Юлій ЯРОШ

аспірант кафедри фізичної терапії, ерготерапії, Національний університет фізичного виховання та спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 02000 (yuliyarosh@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-4465-6135

Олександр ЗВІРЯКА

кандидат наук з фізичного виховання і спорту, доцент, завідувач кафедри терапії та реабілітації, Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, вул. Роменська, 87, м. Суми, Україна, 40002 (zvir-hunter@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8618-9665

SCOPUS: 57365821300

Анна РУДЕНКО

кандидат наук з фізичного виховання і спорту, старший викладач кафедри терапії та реабілітації, Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка, вул. Роменська, 87, м. Суми, Україна, 40002 (rudenko_anna_87@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5428-6305

SCOPUS: 57365970600

Бібліографічний опис статті: Романишин М., Ярош Ю., Звіряка О., Руденко А. (2024). Вплив фізичної терапії на відновлення м'язової діяльності та стану свідомості критично хворих в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 77–83, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-77>

ВПЛИВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ВІДНОВЛЕННЯ М'ЯЗОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ТА СТАНУ СВІДОМОСТІ КРИТИЧНО ХВОРИХ В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ АНЕСТЕЗИОЛОГІЇ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Актуальність. Відсутність рухової активності та постійне перебування у положенні лежачи критично хворих у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) може збільшувати імовірність розвитку супутніх ускладнень у вигляді контрактур суглобів, пролежнів та кардіореспіраторних розладів. Практичне використання фізичної терапії (ФТ) дозволяє покращити загальний процес лікування, пришвидшити відновлення, зменшити ускладнення та скоротити терміни перебування в умовах ВАІТ.

Мета дослідження. Аналіз впливу фізичної терапії на відновлення свідомості та функціонального стану м'язів критично хворих в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 80 пацієнтів різного віку, які перебували у відділенні ВАІТ із політравмами, гострими порушеннями мозкового кровообігу, черепно-мозковими травмами, інфарктами міокарда та різними гострими післяопераційними станами. Критично хворих шляхом випадкової вибірки було розподілено на основну групу (ОГ) та контрольну групу (КГ) по 40 осіб у кожній. Дослідження проводилося із використанням доказових методів оцінки стану пацієнта, які потрібні для визначення статусу функціональної активності хворого: шкала збудження-седативності Річмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)) та мануальне м'язове тестування сили м'язів (ММТ). Статистичну обробку даних здійснено за критерієм Вілкоксона.

Результати дослідження. Результати оцінки фізичним терапевтом функціонального стану хворого впливають на аналіз лікарями стану хворого та дають можливість реалізувати міждисциплінарний підхід до лікування. Акцентування на ранньому включенні ФТ у процес лікування критично хворих з урахуванням необхідності збереження та підтримки мобільності, що передбачає виконання різних активних/пасивних вправ, ходьбу під час штучної вентиляції легень (ШВЛ), когнітивні вправи та відновлення критичного мислення, є ключовим для зниження ризику погіршення функціонального стану пацієнта та виникнення додаткових ускладнень. Фізична терапія включає вертикалізацію пацієнтів, мобілізацію у ліжку шляхом виконання як активних, так і пасивних вправ, ходьбу та дихальні вправи, когнітивне відновлення, головною метою чого є загальна мобілізація та рухова активність. Результати досліджень демонструють статистично значущі зміни показників за шкалою RASS у пацієнтів ОГ, що свідчить про покращання їх стану ($p = 0,021$), тоді як у КГ змін зафіксовано не було ($p = 0,301$). Отримані дані вказують на наявність позитивного впливу ФТ на стан свідомості та функціональний стан м'язів в ОГ, де показники сили м'язів під час різних рухів були значно кращі.

Висновок. Статистичний аналіз показав, що застосування ФТ в умовах ВАІТ до критично хворих, які отримують лікування, мало значний вплив на поліпшення стану свідомості пацієнтів і функціонального стану м'язів в основній групі, про що свідчить покращення рівня свідомості та збільшення сили м'язів при виконанні флексії та екстензії ліктьових і колінних суглобів. Водночас у контрольній групі подібні покращання не були статистично значущими. Кількість пацієнтів, у яких спостерігались негативні зміни під час дослідження в основній групі, є суттєво меншою, ніж в контрольній групі. Пацієнти, що не мали суттєвих змін під час проведення дослідження в основній групі, присутні у майже вдвічі меншій кількості, ніж у контрольній групі. Отримані дані вказують на можливість інтеграції ФТ у стандартні протоколи лікування критично хворих в умовах ВАІТ задля досягнення кращих клінічних результатів.

Ключові слова: інтенсивна терапія, фізична терапія, нейрореабілітація, терапевтичні вправи, рівновага, відновлення ходьби, шкала RASS, мануальне м'язове тестування, політравма, гостре порушення мозкового кровообігу, черепно-мозкова травма, інфаркт міокарда, післяопераційний стан.

Mykola ROMANYSHYN

PhD, Associate Professor of the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Fizkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 02000 (mmggster@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-2753-4865

Yulii YAROSH

Postgraduate student of the Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Fizkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 02000 (yuliyarosh@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-4465-6135

Oleksandr ZVIRIAKA

PhD, Associate Professor; Head of the Department of Therapy and Rehabilitation, Sumy State Pedagogical University named after A. S. Makarenko, Romenskaya str., 87, Sumy, Ukraine, 40002 (zvir-hunter@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-8618-9665

SCOPUS: 57365821300

Anna RUDENKO

PhD, Senior Lecturer at the Department of Therapy and Rehabilitation, Sumy State Pedagogical University named after A. S. Makarenko, Romenskaya str., 87, Sumy, Ukraine, 40002 (rudenko_anna_87@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5428-6305

SCOPUS: 57365970600

To cite this article: Romanishin M., Yarosh Yu., Zviriaika O., Rudenko A. (2024). Vplyv fizychnoi terapii na vidnovlennia miazovoi diialnosti ta stanu svidomosti krytychno khvorykh v umovakh viddilennia anesteziologii ta intensyvnoi terapii [Activity and the state of consciousness of critically the effect of physical therapy on the recovery of muscle ill patients in the conditions of intensive care unit]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 77–83, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-77>

ACTIVITY AND THE STATE OF CONSCIOUSNESS OF CRITICALLY THE EFFECT OF PHYSICAL THERAPY ON THE RECOVERY OF MUSCLE ILL PATIENTS IN THE CONDITIONS OF INTENSIVE CARE UNIT

Actuality. Lack of motor activity and constant lying down in the anaesthesia and intensive care unit (ICU) can increase the development of associated complications such as joint contractures, pressure ulcers and cardiorespiratory disorders. The practical use of physical therapy (PT) can improve the overall treatment process, accelerate recovery, reduce complications and shorten the length of stay in the ICU.

The aim of the research. The purpose of the study was a statistical analysis of the impact of physical therapy on the recovery of the state of consciousness and the functional state of the muscles of critically ill patients who are in the department of anesthesiology and intensive care and require constant monitoring, control of vital signs and treatment in accordance with intensive care.

Materials and methods. The study involved 80 patients of different ages who were in the ICU with polytrauma, acute cerebrovascular accident, traumatic brain injury, myocardial infarction and various acute postoperative conditions. Critically ill patients were randomly assigned to the main group (MG) and the control group (CG) of 40 people each. The study was conducted using evidence-based methods of assessing the patient's condition, which are necessary to determine the status of the patient's functional activity: the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) and manual muscle testing (MMT). Statistical processing of the data was performed using the Wilcoxon test.

Research results. The results of a physical therapist's assessment of a patient's functional status affect the assessment of the patient's condition for physicians and enable the implementation of an interdisciplinary approach to treatment. The emphasis on

early inclusion of PT in the treatment of critically ill patients, taking into account the progression to preservation and maintenance of mobility, including various active/passive exercises, walking during mechanical ventilation (MV), cognitive exercises and restoration of critical thinking, is key to reducing the risk of deterioration of the patient's functional status and the occurrence of additional complications. Physical therapy includes verticalisation of patients, mobilisation in bed through both active and passive exercises, walking and breathing exercises, and cognitive recovery aimed at general mobilisation and motor activity. According to the results of the study, statistically significant changes in RASS scores were noted in patients in the OG, indicating an improvement in their condition ($p = 0.021$), while no changes were recorded in the CG ($p = 0.301$). The obtained data indicate the presence of a positive effect of PT on the state of consciousness and functional state of muscles in the OG, where the indicators of muscle strength in various movements were significantly better.

Conclusions. Statistical analysis confirmed that PT applied in the setting of ICU for critically ill patients undergoing treatment had a significant impact on improving the state of consciousness of patients and the functional state of muscles in the main group, which is reflected in an improvement in the level of consciousness and an increase in muscle strength when performing flexion and extension of the elbow and knee joints. At the same time, in the control group, such improvements were not statistically significant. The number of patients who experienced negative changes during the study in the main group was significantly lower than in the control group. The number of patients who did not experience any significant changes during the study in the treatment group was almost twice as low as in the control group. The data obtained indicate the possibility of integrating PT into standard treatment protocols for critically ill patients in the setting of the NICU to achieve better clinical outcomes.

Key words: intensive care, physical therapy, neurorehabilitation, therapeutic exercises, balance, recovery of walking, scale RASS, manually muscle test, polytrauma, acute disturbance of cerebral circulation, craniocerebral injuries, myocardial infarct, postoperative conditions.

Вступ. Актуальність. Оцінка свідомості та функціонального стану м'язів пацієнта, який перебуває на лікуванні у ВАІТ, наразі проводиться здебільшого лікарями, які відповідають за безпосереднє лікування. Але під час огляду лікарі не завжди цікавляться реальними можливостями критично хворих щодо їхньої функціональної активності. Відсутність рухової активності та постійне перебування у положенні лежачи критично хворих пацієнтів може збільшувати імовірність розвитку супутніх ускладнень у вигляді контрактур суглобів та пролежнів. Обмеження функції скорочення м'язів як екстракардіального фактору кровообігу призводить до зменшення загального артеріального тиску, що негативно впливає на інші функції гомеостазу. Ці ускладнення значно збільшують час перебування пацієнтів у критичному стані, погіршують перебіг лікування, можливість подальшого відновлення і якість життя після лікування в умовах ВАІТ.

На думку (J. Zhang, X. Zhao, A. Wang, 2019), (P. Waldauf et al, 2020), під час надходження до ВАІТ стабільні пацієнти з більш низькою оцінкою критичного стану та низьким рівнем гострої патології потребують ФТ. Рання ФТ в умовах ВАІТ полягає у запобіганні розвитку та зменшенні наявних супутніх ускладнень шляхом залучення до процесу лікування активних/пасивних рухових вправ, часткової/повної вертикалізації, а також відновлення функціональних можливостей пацієнта вже під час лікування, а не після нього.

Ряд досліджень, проведених (Heidi Clavet et al, 2010), вказують, що серед 155 пацієнтів, які перебували на лікуванні в інтенсивній терапії протягом двох або більше тижнів, наявність контрактур у суглобах асоціюється з підвищеним рівнем смертності серед цієї групи. До того ж виявлено, що у пацієнтів,

які перебували в інтенсивній терапії два або більше тижнів і для яких характерним було прогресування контрактури суглобів, через 3 роки після виписки спостерігалось обмеження рухливості та значно зросла можливість розвитку у подальшому інвалідності. У зв'язку з цим виникає необхідність своєчасного виявлення та лікування контрактур у суглобах пацієнтів ВАІТ для подальшого запобігання тривалим функціональним обмеженням. Під час лікування в умовах ВАІТ саме обмеження рухливості призводить до розвитку контрактур, більшість з яких зберігаються на момент виписки додому.

(Peter E Morris et al., 2008) провели дослідження серед пацієнтів інтенсивної терапії з гострою дихальною недостатністю, які потребували механічної вентиляції легень з моменту госпіталізації. Була створена команда фізичних терапевтів для застосування ФТ протягом 48 годин після початку ШВЛ. Основним показником ефективності став відсоток пацієнтів, які отримували ФТ та були виписані. Так, в ОГ з протоколом ранньої ФТ значно більше пацієнтів мали реабілітаційне втручання – 80% проти 47% у КГ, де $p \leq 0,001$. Для ОГ також характерним було швидше досягнення вертикального положення та менша кількість ускладнень порівняно з пацієнтами, що перебували під звичайним доглядом. Додатково було зареєстровано скорочення тривалості перебування як в інтенсивній терапії (5,5 проти 6,9 днів, де $p = 0,025$), так і загально в лікарні (11,2 проти 14,5 днів, де $p = 0,006$).

Отже, практичне використання ФТ є важливим шляхом до покращання загального процесу лікування критично хворих і допомагає прискорити відновлення, зменшити розвиток супутніх ускладнень та скоротити час перебування в умовах ВАІТ.

Мета дослідження. Аналіз впливу фізичної терапії на відновлення свідомості та функціонального стану м'язів критично хворих в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилося протягом 2023 року (загальна тривалість у ВАІТ – 5 місяців) на базі двох лікувально-діагностичних центрів міста Києва. У ньому взяли участь 80 пацієнтів різного віку та нозології хвороби, серед яких політравми, гострі порушення мозкового кровообігу, черепно-мозкові травми, інфаркти міокарда та різні гострі післяопераційні стани. Критично хворі шляхом випадкової вибірки були розподілені на основну групу (ОГ) та контрольну групу (КГ) по 40 осіб у кожній.

Під час дослідження були застосовані доказові методи оцінки стану пацієнта, які потрібні для визначення статусу функціональної активності хворого: шкала RASS (Devlin, Skrobik, Gélinas, Needham, Sooter, Pandharipande, Watson, Weinhouse, Nunnally, Rochweg, Balas, 2018; Ely, Truman, Shintani, Thomason, Wheeler, Gordon, 2003; Kerson, DeMaria, Mauer, Joyce, Gerber, Greenwald, Silver, Traube, 2016) та ММТ (Naqvi, 2019; Tipping, Harrold, Holland, Romero, Nisbet, Hodgson, 2017). Ці методи дослідження вказуватимуть на особливості стану свідомості та функціонального стану м'язів під час лікування в ОГ, де була застосована фізична терапія, та в КГ, де ФТ не використовувалась. Професійна оцінка стану пацієнта забезпечує коректний статистичний аналіз та доказовість результатів. Статистичну обробку даних здійснено за критерієм Вілкоксона. За нульову гіпотезу було обрано твердження, що фізична терапія не впливає на стан свідомості пацієнтів та функціональний стан м'язів під час лікування в умовах ВАІТ.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно до результатів наших досліджень вирішальну роль у попередженні та усуненні супутніх ускладнень, які виникають внаслідок довготривалого перебування у нерухомому лежачому положенні та застосування ШВЛ при лікуванні критично хворих, відіграє саме використання ФТ у ВАІТ. Поряд із відновленням рухових функцій з метою запобігання контрактур та збільшення активності важливо враховувати когнітивну складову стану свідомості критично хворих. Оцінка цієї складової дає можливість розуміти сприйняття пацієнтом навколишнього середовища та його здатність до взаємодії, розуміння та виконання певних інструкцій. Це допомагає скоординувати процес лікування хворого від критичного стану до подальшої критичної оцінки пацієнтом своїх можливостей.

Важливою також є оцінка стану пацієнта під час медикаментозної седації, оскільки вона дає можливість фізичному терапевту коректно впливати на процес лікування хворого та попереджати розвиток супутніх ускладнень, які виникають під час перебування у постійному положенні лежачи та відсутності довільних рухів. ФТ у даному випадку спрямована на зменшення наслідків седації та подальше відновлення когнітивного стану. Під час перебування пацієнта у седативному стані, когнітивні функції не завжди відсутні, тому розуміння рівня седації вкрай важливе під час проведення ФТ та лікування.

Стан свідомості пацієнта має значний вплив на активність та період лікування. За умови відсутності у хворого свідомості внаслідок медикаментозної седації чи патологічного стану можливості рухової активності також відсутні, що провокує розвиток супутніх ускладнень. Пацієнти, які перебувають у ВАІТ, мають різний рівень свідомості, що обумовлено розвитком наявної патології або медикаментозним втручанням. Свідомість може бути як пригніченою (седація), так і у стані збудження. Тому одним із завдань ФТ є відновлення нормального стану свідомості шляхом правильного застосування когнітивних та рухових впливів. Важливою складовою ФТ у процесі відновлення стану свідомості є адаптація пацієнта до умов ВАІТ, розуміння ним навколишнього середовища та навчання реалізації базових потреб. Час, протягом якого пацієнти знаходяться у стані седації, інколи подовжується через низку соматичних причин. Пацієнт довго не може повернутись до нормального стану, що ускладнює процес лікування та уповільнює процес переведення до стаціонару або виписки. Вчасна активізація пацієнта пришвидшує період повернення свідомості та зменшує ризик розвитку ускладнень.

Результати оцінки функціонального стану хворого фізичним терапевтом впливають на оцінку стану хворого лікарями та дають можливість реалізувати міждисциплінарний підхід до лікування. Обираючи методи оцінки функціонального стану хворих у ВАІТ, важливо також розуміти співпрацю між лікарем та фізичним терапевтом. Тести для оцінки стану свідомості і функціонального стану м'язів пацієнта повинні бути міждисциплінарними та інформативними для всіх, хто бере участь у лікуванні. Оцінюючи функціональний стан пацієнта, який перебуває на лікуванні в умовах ВАІТ, можна виділити такі основні елементи: когнітивний стан, стан седації, функціональні рухові можливості, рівень болю під час рухів та у статичному положенні, ортостатичний стан під час вертикалізації, рівень самостійності,

рівновага/координація, сила м'язів. Врахувавши їх, фізичний терапевт має можливість поставити певні цілі реабілітації пацієнта, встановити межі та критерії їхнього виконання.

Раннє введення ФТ у процес лікування критично хворих, яка враховує можливість збереження та підтримки мобільності, включає різні активні/пасивні вправи, ходьбу під час ШВЛ, когнітивні вправи та відновлення критичного мислення, є ключовим для зниження ризику погіршення функціонального стану пацієнта та розвитку додаткових ускладнень. Фізична терапія передбачає вертикалізацію пацієнтів, мобілізацію в ліжку шляхом як активних, так і пасивних вправ, ходьбу та дихальні вправи, когнітивне відновлення, що в комплексі спрямовані на загальну мобілізацію та рухову активність. Ця стратегія є важливою для попередження розвитку супутніх ускладнень, м'язової атрофії, обмеження рухливості, розладів когнітивного стану та інших можливих ускладнень, пов'язаних з тривалим перебуванням у стані нерухомості.

Загальний критичний стан пацієнтів потребує постійного моніторингу, контролю життєвих показників та інтенсивної терапії. Відповідно до результатів нашого дослідження часові рамки можуть варіюватись від одного до трьох тижнів, залежно від терміну виписки або переведення з реанімації у відділення стаціонару. Початкове тестування проводилось під час першої консультації пацієнтів з фізичним терапевтом, а заключне – протягом останньої

консультації перед випискою або переведенням у відділення стаціонару. ММТ було проведене на рівнях флексії/екстензії ліктьових та колінних суглобів, що допомагає фізичному терапевту розуміти функціональні можливості та рівень мобільності пацієнта на даному етапі лікування.

На основі якісних змін свідомості та функціонального стану м'язів під час проведення дослідження було сформовано таблицю співвідношення кількості покращань, погіршень та стану без змін в обстежуваних пацієнтів. У даному випадку прослідковується вплив ФТ на позитивну динаміку відновлення серед пацієнтів ОГ та її відсутність у КГ. Кількість покращань стану свідомості та функціонального стану м'язів у ОГ є вищою, ніж у КГ, а кількість погіршень у КГ більша за відповідні результати ОГ (табл.).

Відповідно до статистичного критерію Вілкоксона, нульова гіпотеза (H₀) вказує на відсутність статистично значущої різниці між двома методами чи умовами. Навпаки, альтернативна гіпотеза (H₁) вказує на наявність статистично значущої різниці, якщо $p < 0,05$. Статистичний аналіз було зосереджено на вивченні впливу ФТ на рівень свідомості за шкалою RASS, а також впливу на функціональний стан м'язів при флексії та екстензії ліктьових і колінних суглобів.

Статистична обробка даних ОГ пацієнтів продемонструвала статистично значущі зміни показників шкали RASS, що свідчить про покращання їхнього стану ($p=0,021$), тоді як у КГ статистично значущих

Таблиця

Показники свідомості та функціонального стану м'язів відносно кількості та результатів статистичної значущості

Показник	Стан пацієнтів різних груп							
	Погіршення		Покращання		Стан без змін		Статистичний критерій $P < 0,05$ – статистична значущість	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
RASS	6	5	16	2	18	33	$p = 0,021$	$p = 0,301$
ММТ флексія правого ліктьового суглоба	0	5	15	1	25	34	$p = 0,001$	$p = 0,084$
ММТ флексія лівого ліктьового суглоба	0	4	18	1	22	35	$p = 0,000$	$p = 0,157$
ММТ екстензія правого ліктьового суглоба	0	5	17	1	23	34	$p = 0,000$	$p = 0,084$
ММТ екстензія лівого ліктьового суглоба	0	4	18	1	22	35	$p = 0,000$	$p = 0,157$
ММТ флексія правого колінного суглоба	0	5	17	1	23	34	$p = 0,000$	$p = 0,081$
ММТ флексія лівого колінного суглоба	1	4	20	1	19	35	$p = 0,000$	$p = 0,317$
ММТ екстензія правого колінного суглоба	0	5	19	1	21	34	$p = 0,000$	$p = 0,084$
ММТ екстензія лівого колінного суглоба	1	4	20	1	19	35	$p = 0,000$	$p = 0,317$

змін зафіксовано не було ($p=0,301$). Отримані дані вказують на наявність позитивного впливу ФТ на стан свідомості та функціональний стан м'язів в ОГ.

У статистичній обробці даних оцінки сили м'язів у ОГ результати показали значне покращання у всіх рухах. Зокрема, значення "р" для флексії правого і лівого колінного суглоба в ОГ становило 0,00, що свідчить про високий рівень статистичної значущості отриманих результатів. Така ж тенденція спостерігалася і при екстензії колінних суглобів, де "р" в ОГ дослідження також дорівнює 0,00 (на відміну від КГ, де екстензія лівого колінного суглоба була $p=0,317$ та правого $p=0,084$).

Аналогічні результати були отримані під час аналізу сили м'язів при флексії та екстензії ліктьових суглобів. Так, у ОГ значення "р" для флексії правого та лівого ліктьового суглоба було 0,001 і 0,00 відповідно, а для екстензії $p=0,00$ для обох суглобів. При цьому КГ не мала статистично незначущі показники, де флексія правого та лівого ліктьових суглобів була $p=0,084$ та $p=0,157$ відповідно. Екстензія правого та лівого ліктьових суглобів у КГ також вказує на статистичну незначущість, де $p=0,084$ та $p=0,157$. Ці результати підтверджують високу ефективність

заходів ФТ серед пацієнтів ОГ у порівнянні з КГ, де значення "р" були вищими і не досягали порогу статистичної значущості.

Висновки

Статистичний аналіз показав, що застосування ФТ в умовах ВАІТ до критично хворих, які отримують лікування, мало значний вплив на поліпшення стану свідомості пацієнтів і функціонального стану м'язів в основній групі, про що свідчить покращання рівня свідомості та збільшення сили м'язів при виконанні флексії та екстензії ліктьових і колінних суглобів. Водночас у контрольній групі подібні покращання не були статистично значущими. Кількість пацієнтів, в яких спостерігались негативні зміни під час дослідження в основній групі, є суттєво меншою, ніж у контрольній групі. Пацієнти, що не мали суттєвих змін під час проведення дослідження в основній групі, присутні у майже вдвічі меншій кількості, ніж у контрольній групі. Отримані дані вказують на можливість інтеграції ФТ у стандартні протоколи лікування критично хворих в умовах ВАІТ задля досягнення кращих клінічних результатів.

ЛІТЕРАТУРА

Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU / J.W. Devlin et al. *Critical care medicine*. 2018. Vol. 46, 9. P. 825–873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>

Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) / E.W. Ely et al. *JAMA*. 2003. Vol. 289, 22. P. 2983–2991. <https://doi.org/10.1001/jama.289.22.2983>

Clavet H., Hébert P.C., Fergusson D.A., Doucette S., Trudel G. Joint contractures in the intensive care unit: association with resource utilization and ambulatory status at discharge. *Disability and rehabilitation*. 2011. Vol. 33, 2. P. 105–112. <https://doi.org/10.3109/09638288.2010.486468>

Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children / A.G. Kerson et al. *Journal of intensive care*. 2016. Vol. 4, 65. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0189-5>

Naqvi U., Sherman A.L. Muscle Strength Grading. In: StatPearls. *StatPearls Publishing*. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436008/> (дата звернення: 27.02.2024).

Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure / P.E. Morris et al. *Critical care medicine*. 2008. Vol. 36, 8. P. 2238–2243. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318180b90e>

Tipping C.J., Harrold M., Holland A., Romero L., Nisbet T., Hodgson C.L. The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive care medicine*. 2017. Vol. 43, 2. P. 171–183. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4612-0>

Waldauf P., Jiroutková K., Krajčová A., Puthuchery Z., Duška F. Effects of Rehabilitation Interventions on Clinical Outcomes in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Critical care medicine*. 2020. Vol. 48, 7. P. 1055–1065. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004382>

Zhang J., Zhao X., Wang A. Early rehabilitation to prevent post-intensive care syndrome in critical illness patients: a Meta-analysis. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*. 2019. Vol. 31, 8. P. 1008–1012. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.019>

REFERENCES

Devlin, J. W., Skrobik, Y., Gélinas, C., Needham, D. M., Slooter, A. J. C., Pandharipande, P. P., Watson, P. L., Weinhouse, G. L., Nunnally, M. E., Rochweg, B., Balas, M. C., van den Boogaard, M., Bosma, K. J., Brummel, N. E., Chanques, G., Denehy, L., Drouot, X., Fraser, G. L., Harris, J. E., Joffe, A. M., & Alhazzani, W. (2018). Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Critical care medicine*, 46(9), e825–e873. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>.

Ely, E. W., Truman, B., Shintani, A., Thomason, J. W., Wheeler, A. P., Gordon, S., Francis, J., Speroff, T., Gautam, S., Margolin, R., Sessler, C. N., Dittus, R. S., & Bernard, G. R. (2003). Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*, 289(22), 2983–2991. <https://doi.org/10.1001/jama.289.22.2983>.

Clavet, H., Hébert, P. C., Fergusson, D. A., Doucette, S., & Trudel, G. (2011). Joint contractures in the intensive care unit: association with resource utilization and ambulatory status at discharge. *Disability and rehabilitation*, 33(2), 105–112. <https://doi.org/10.3109/09638288.2010.486468>.

Kerson, A. G., DeMaria, R., Mauer, E., Joyce, C., Gerber, L. M., Greenwald, B. M., Silver, G., & Traube, C. (2016). Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. *Journal of intensive care*, 4, 65. <https://doi.org/10.1186/s40560-016-0189-5>

Naqvi, U., & Sherman, A. L. (2023). Muscle Strength Grading. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436008>.

Morris, P. E., Goad, A., Thompson, C., Taylor, K., Harry, B., Passmore, L., Ross, A., Anderson, L., Baker, S., Sanchez, M., Penley, L., Howard, A., Dixon, L., Leach, S., Small, R., Hite, R. D., & Haponik, E. (2008). Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Critical care medicine*, 36(8), 2238–2243. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318180b90e>.

Tipping, C. J., Harrold, M., Holland, A., Romero, L., Nisbet, T., & Hodgson, C. L. (2017). The effects of active mobilisation and rehabilitation in ICU on mortality and function: a systematic review. *Intensive care medicine*, 43(2), 171–183. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4612-0>.

Waldauf, P., Jiroutková, K., Krajčová, A., Puthuchery, Z., & Duška, F. (2020). Effects of Rehabilitation Interventions on Clinical Outcomes in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Critical care medicine*, 48(7), 1055–1065. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004382>.

Zhang, J., Zhao, X., & Wang, A. (2019). Early rehabilitation to prevent post-intensive care syndrome in critical illness patients: a Meta-analysis. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*, 31(8), 1008–1012. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.019>.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2023

Стаття прийнята до друку 23.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Романишин М.Я. – участь у написанні статті, коректування статті;

Ярош Ю.І. – ідея, дизайн дослідження, збір та аналіз літератури, висновки;

Зв'язка О.М. – участь у написанні статті, висновки, коректування статті;

Руденко А.М. – участь у написанні статті, анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

juliyarosh@gmail.com

Ольга КУЧЕРЯВА

аспірант, викладач кафедри фізичної та ерготерапії, Національний університет фізичного виховання та спорту України, вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03150 (kutcheriava.olha@gmail.com)
ORCID: 0009-0003-3260-2903

Бібліографічний опис статті: Кучерява О. (2024). Застосування фізичної терапії засобами пілатесу як ефективний інструмент покращення якості складу тіла жінок з надмірною вагою та гоналгіями. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 84–89, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-84>

ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЗАСОБАМИ ПІЛАТЕСУ ЯК ЕФЕКТИВНИЙ ІНСТРУМЕНТ ПОКРАЩЕННЯ ЯКОСТІ СКЛАДУ ТІЛА ЖІНОК З НАДМІРНОЮ ВАГОЮ ТА ГОНАЛГІЯМИ

Актуальність. Деякі звичайні фізичні вправи неефективні для зниження ваги, бо під час їх виконання пацієнти можуть пошкодити скелетно-м'язову систему через надмірне осьове навантаження на нижні кінцівки. Ця стаття присвячена огляду літератури щодо необхідності застосування вправ пілатесу як дієвого засобу фізичної терапії для жінок із надмірною вагою та гоналгіями.

Мета дослідження. Формування цілей дослідження полягає в наданні теоретичних і практичних знань щодо альтернативних методів і підходів до побудови програм фізичної терапії у жінок із надмірною вагою та гоналгіями. Для відповідної категорії жінок актуальним постає регулярна участь у програмах фізичної терапії для покращення динамічної та статичної рівноваги, діапазону рухів і продуктивності колінного суглоба, адже вони стикаються з поєднаними проблемами зниженої фізичної активності та болю в повсякденному житті.

Матеріал і методи. Пілатес виступає ефективним засобом як для фізичної підготовки, так і для фізичної терапії. За допомогою цієї системи вправ відбувається покращення динамічної та статичної рівноваги, діапазону рухів і продуктивності колінного суглоба. Ця стаття є оглядом літератури щодо ефективності пілатесу як інструменту реабілітації для жінок із надмірною вагою та з неспецифічними болями в колінних суглобах (гоналгіями).

У статті представлена думка про те, що дана система вправ є дієвою для пацієнтів із надмірною вагою, бо вправи мають зменшене осьове навантаження на колінні суглоби та спрямовані на підвищення м'язової сили, покращення балансу, гнучкості та рухливості колінних суглобів.

У результаті дослідження автор повідомляє, що в зазначеній групі жінок, після застосування пілатесу у програмі фізичної терапії, спостерігався позитивний ефект щодо зменшення обсягу талії, покращення компонентного складу тіла та кожного компоненту фізичної підготовки; відмічені значне зменшення рівня болю, покращення діапазону рухів у колінному суглобі; підтверджена ефективність даної системи вправ для здоров'я кісток і ремоделювання кістки.

Результати дослідження. Під час виконання дослідження проаналізовані джерела сучасної вітчизняної та зарубіжної наукової та науково-методичної літератури. Результати дослідження є належним обґрунтуванням і мотивацією для жінок, до яких буде застосована відповідна програма фізичної терапії.

Висновок. Відповідно до отриманих результатів дослідження ми бачимо, що застосування вправ пілатесу у програмах фізичної терапії позитивно впливає на якість життя та компонентний склад тіла, зменшення болю у колінах і покращення якості життя жінок із надмірною вагою та гоналгіями. Отримані знання мають допомагати в навчанні й усвідомленій необхідності регулярно займатись фізичними вправами для збереження та зміцнення здоров'я опорно-рухового апарату в майбутньому.

Ключові слова: надмірна вага, колінний суглоб, інтерпретаційна фізико-математична модель, опорно-руховий апарат, гоналгія, фізична терапія.

Olha KUCHERIAVA

PhD Student, Teacher of the Department of Physical Education and Ergotherapy, National University of Ukraine on Physical Education and Sport, Fizkultury str., 1, Kyiv, Ukraine, 03150 (kutcheriava.olha@gmail.com)
ORCID: 0009-0003-3260-2903

To cite this article: Kucheriava O. (2024). Zastosuvannia fizychnoi terapii zasobamy pilatesu yak efektyvnyi instrument pokrashchennia yakosti skladu tila zhinok z nadmirnoiu vahoju ta honalhiiamy [The application of physical therapy with pilates as an effective tool for improving the quality of the body composition of women with overweight and gonalgia]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 84–89, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-84>

THE APPLICATION OF PHYSICAL THERAPY WITH PILATES AS AN EFFECTIVE TOOL FOR IMPROVING THE QUALITY OF THE BODY COMPOSITION OF WOMEN WITH OVERWEIGHT AND GONALGIA

Actuality. Some common physical exercises are ineffective for weight loss, because during their performance patients can damage the musculoskeletal system due to excessive axial load on the lower limbs. This article is devoted to a review of the literature on the necessity of using Pilates exercises as an effective means of physical therapy for women with excess weight and gonalgia.

The purpose of the study. The formation of research goals consists in providing theoretical and practical knowledge about alternative methods and approaches to the construction of physical therapy programs for women with excess weight and gonalgia. For this category of women, regular participation in physical therapy programs to improve dynamic and static balance, range of motion, and performance of the knee joint becomes relevant, as they face the combined problems of reduced physical activity and pain in everyday life.

Material and methods. Pilates is an effective tool for both physical training and physical therapy. This system of exercises improves dynamic and static balance, range of motion, and performance of the knee joint. This article is a review of the literature on the effectiveness of Pilates as a rehabilitation tool for overweight women with gonalgia.

The article presents the point of view that this system of exercises is effective for overweight patients, as the exercises have a reduced axial load on the knee joints and are aimed at increasing muscle strength, improving balance, flexibility and mobility of the knee joints.

As a result of the study, the author reports that for this group of women, after using Pilates in the physical therapy program, a positive effect was noted in reducing the waist circumference, improving the component composition of the body and each component of physical training; a significant decrease in the level of pain, improvement in the range of motion in the knee joint was noted; proven effectiveness of this exercise system for bone health and bone remodeling.

Research results. During the research, the sources of modern domestic and foreign scientific and scientific-methodological literature were analyzed. The results of the study are a good justification and motivation for women, in relation to whom an appropriate program of physical therapy will be applied.

Conclusion. Based on the results of the study, we can see that the use of Pilates exercises in physical therapy programs has a positive effect on the quality of life and body composition, reducing knee pain and improving the quality of life of women with excess weight and gonalgia. The acquired knowledge should help in learning and the perceived need to regularly do physical exercises to preserve and strengthen the health of the musculoskeletal system in the future.

Key words: overweight, knee joint, interpretive physical-mathematical model, musculoskeletal system, gonalgia, physical therapy.

Вступ. Актуальність. За даними Global Nutrition Report (Site of Country Nutrition Profiles), із 2000 по 2016 рр. в Україні із проблемою надмірної ваги зіткнулись 51,6–61,4% чоловіків і 52,5–55,5% жінок. В Україні в середньому 20% осіб працездатного віку мають ожиріння та 25% – надлишкову масу тіла (Sait of National Academy of Medical Sciences of Ukraine).

Хоча більшість ранньої медичної допомоги історично було зосереджено на гострих захворюваннях, хронічні захворювання стали найактуальнішими хворобами ХХІ ст. Серед цих захворювань надмірна вага виділяється через складну фізіологію та стратегію лікування, адже зумовлює потребу у тривалому управлінні поведінковим апаратом людини з метою викорінення шкідливих звичок, звикання до системного виконання фізичних вправ, дотримання збалансованого харчування, тобто підтримання здорового способу життя загалом.

Надмірна вага та, як наслідок, ожиріння через високу поширеність серед населення України та світу мають значні негативні соціально-економічні наслідки, поширення гіподинамії, зниження якості життя та працездатності, тому актуальна профілактика утворення надмірної ваги й ожиріння. «Глобальна стратегія ВООЗ щодо дієти, фізичної активності та здоров'я» рекомендує регулярну фізичну активність як один із найефективніших варіантів профілактики та лікування неінфекційних захворювань (World Health Organization, 2020; Sait of World Health Organization).

Варто розглянути, що жінки з надмірною вагою та гоналгіями стикаються з поєднаними проблемами зниженої фізичної активності та болю в повсякденному житті – працездатність знижується, симптоми болю посилюються, а виконання фізичних вправ і якість життя відповідно погіршуються. Окрім цього, деякі звичайні фізичні вправи неефективні для зниження ваги, бо під час їх виконання пацієнти можуть пошкодити скелетно-м'язову систему через над-

мірне осьове навантаження на нижні кінцівки, а саме перевантаження колінних суглобів (далі – КС), що на початкових етапах збільшення ваги тіла сприяє розвитку гоналгій, пізніше веде до прогресуючої деструкції суглобового хряща, тобто остеоартрозу.

Мета дослідження – надати теоретичні та практичні знання щодо альтернативних методів і підходів до побудови програм фізичної терапії в жінок з надмірною вагою та гоналгіями. Для відповідної категорії жінок актуально постає регулярна участь у програмах фізичної терапії для покращення продуктивності КС, адже вони стикаються з поєднаними проблемами зниженої фізичної активності та болю в повсякденному житті. Дослідження впливу перенавантаження КС у жінок проводиться на основі аналізу інтерпретаційної фізико-математичної моделі нижньої частини ОРА жінок (Zharova et al., 2023, р. 102–107), що сприяє покращенню розуміння розподілу навантажень на колінний і суміжні з ним суглоби, допомагає наочності вивчення й оцінки впливу надмірної ваги тіла на КС.

Уважаємо, що одним із таких альтернативних видів вправ, який широко використовується для зміцнення здоров'я та допоміжного лікування хронічних захворювань, є пілатес.

Матеріали та методи дослідження. Комплексний огляд і систематизація наявних джерел літератури щодо застосування вправ із пілатесу для реабілітації при надмірній вазі та захворюваннях ОРА, а саме болях у КС.

Результати дослідження та їх обговорення. Пілатес – це система вправ, зосереджена на контрольованих рухах, розтягуванні та диханні. Сьогодні система вправ популярна не тільки для фізичної підготовки, а й для реабілітаційних програм. Суть системи полягає в досягненні фізичної досконалості шляхом розуміння того, як влаштована м'язова система і як відбуваються рухи.

Дана система вправ виникла в 1920-х рр., розроблена Йозефом Пілатесом і ґрунтується на зміцненні м'язів,

збільшенні гнучкості та покращенні дихання. Система вправ для розуму та тіла за Й. Пілатесом сприяє покращенню психічного здоров'я, зменшенню болю, підвищенню гнучкості, покращенню фізичної форми, рівноваги та фізичної функції тіла людини. Окрім того, у деяких дослідженнях (Roh, 2018; Chen et al., 2020) зазначено, що пілатес позитивно впливає на задоволеність тілом, мотивацію та якість життя, отже, покращує здоров'я та якість сну. Необхідно підкреслити, що хороший сон сприяє стимуляції процесу збільшення м'язової маси тіла, відповідно відбувається прискорення процесу метаболізму та зменшення маси тіла.

Фізичні вправи загалом виявилися корисними для фізичної терапії. Вправи з пілатесу покращують компоненти фізичної підготовки людини, а саме – кардіореспіраторну та нейромоторну підготовку, м'язову силу, витривалість і гнучкість, компонентний склад тіла (Vancini et al., 2017). А також вищезазначені вправи впливають на зменшення рівня болю в суглобах, відповідно підвищується рівень функціональної активності в короткостроковій і середній перспективі виконання цих вправ.

Незважаючи на те, що пілатес не призначений для зниження маси тіла, його можна вважати ефективним елементом програми фізичної терапії для людей із надмірною вагою або ожирінням, яким важко виконувати монотонні традиційні фізичні вправи (Cavina et al., 2020; Jung et al., 2020; Rayes et al., 2019; Vancini et al., 2017).

Як уже зазначалось, надмірна маса тіла створює умови для перевантаження КС, адже відбувається обмеження фізичної активності, надмірний механічний вплив на суглоби, що призводить до слабкості м'язів і порушення конгруентності суглобових поверхонь.

Останнім часом популярність названого комплексу вправ у реабілітаційних програмах зростає завдяки його перевагам. До того ж цей процес відбувся нерегульованим чином, оскільки метод сам собою не викладається як засіб реабілітації, а експерти з реабілітації не обов'язково є експертами з пілатесу. Незважаючи на суперечності, ця система як особлива форма реабілітаційних вправ може виявитися корисним інструментом, який допомагає людям покращити фізичні функції на різних етапах життя та в різному фізичному стані.

Необхідно зазначити, що в дослідженні (Сакмаксі, 2011) автори зупиняються на питаннях ефективності впливу 8-тижневої сучасної програми вправ із пілатесу на масу тіла, обсяг талії та співвідношення талії та стегон у жінок з ожирінням (зазначимо, що в дослідженні взяли участь 58 жінок, із яких основна група – 34, контрольна – 27). В основній групі жінок, які ведуть малорухливий спосіб життя, була застосована вказана програма, тривалістю одну годину 4 рази на тиждень, у результаті дослідження автори стверджують, що в цієї групи жінок був відмічений позитивний ефект щодо зменшення ожиріння, покращення параметрів будови тіла та гнучкості.

Відомо, що особливістю фізичної терапії в разі захворювань ОРА є запобігання хронічному болю та зменшення такого. Переваги фізичних вправ із пілатесу в запобіганні хронічному болю підкреслені

багатьма авторами (Cosman et al., 2014; Denham-Jones et al., 2022; Saleem et al., 2022; Turtytska et al., 2022), які рекомендують будувати програму так, щоб фізичні вправи призначались тричі на тиждень тривалістю 45 хвилин кожне заняття, з поступовим збільшенням часу виконання фізичних вправ упродовж 3–4 місяців до 90 хвилин.

Варто взяти до уваги й те, що названа система вправ показала свою ефективність ($p \leq 0,05$) для зменшення болю у спині, шиї та болю, пов'язаного з остеоартритом КС і остеопорозом. За результатами даного дослідження (Denham-Jones et al., 2022) автор доходить висновку про те, що ця система є безпечною і ефективним комплексом вправ для людей, які мають різноманітні захворювання ОРА, особливо для дорослих старше 50 років, які часто скаржаться на біль у колінах і мають високу ймовірність інвалідності через гіподинамію та/або іноді невисоку якість життя.

Для порівняння візьмемо результати проведення рандомізованого контрольованого дослідження (Saleem et al., 2022), у якому був визначений вплив вправ із пілатесу на біль, діапазон рухів КС та функціональні порушення в жінок з остеоартритом КС. Загалом були відмічені значне зменшення рівня болю в колінах, покращення діапазону рухів і фізичних функцій після втручання та проведення заходів із фізичної терапії, підтверджена ефективність такої системи вправ у лікуванні пацієнтів з остеоартритом КС.

Підсумовуючи, треба зупинитись на твердженні про те, що за регулярних занять за даною методикою можна дійти до позитивних результатів у зміцненні м'язової сили, покращенні балансу, гнучкості та рухливості КС, у результаті зможемо вдосконалити координацію рухів і поліпшити психоемоційний стан.

Особливу увагу також варто звернути на дослідження вітчизняних науковців (Ровогозніук et al., 2016), які обґрунтували зв'язок між мінеральною щільністю кісткової тканини (далі – МЩКТ) в українських жінок з ожирінням і метаболічним синдромом, що дозволило зробити висновки про те, що у хворих з ожирінням за наявності метаболічного синдрому показники щільності кісток є вірогідно вищими порівняно з показниками групи хворих без ожиріння. Автори відзначили, що спостерігався протекторний вплив жирової тканини на кістку.

Щодо можливих підходів до зміцнення кісткової тканини, показників щільності кісток, отже, і якості й архітектури кісток, виділяють нефармакологічні підходи, як-от фізична активність і фізичні вправи, як профілактичну чи/та терапевтичну стратегії (Fernández-Rodríguez et al., 2021). Праця підводить до думки, що підвищення рівня фізичної активності було пов'язане зі збереженням МЩКТ та фізичної функції, що позитивно знижуватиме рівень ризику переломів, зважаючи на різні моделі механічного осьового навантаження на ОРА, коли метою фізичних вправ має виступати ремоделювання кістки.

Беручи до уваги все вищезазначене, маємо відмітити, що фізичні вправи з пілатесу – це така система вправ, яка рекомендована для покращення здоров'я

кісток. Автори дослідження (Fernández-Rodríguez et al., 2021) стверджують, що в основі вищезазначеної методики наявні вправи, які тренують рівновагу, та вправи на зміцнення м'язів у положеннях з обтяженнями, що мають на меті зменшити ризики падіння, а також зміцнення м'язів, що сприяє покращенню МЩКТ.

На основі дослідження (Byrnes et al., 2018) автори особливу увагу приділяють тому, що після 5 років клінічних випробувань використання пілатесу як засобу реабілітації зроблені висновки про те, що спостережена висока ефективність у досягненні бажаних результатів після застосування цих вправ у програмі фізичної терапії, зокрема щодо профілактики зменшення болю й інвалідності.

Зі сказаного раніше випливає думка про ефективність цього методу в реабілітації, зокрема для покращення показників компонентного складу тіла жінок, поліпшення здоров'я кісток, зменшення болю, отже, зниження показників інвалідності.

У процесі проведеного дослідження й у результаті систематизації наукових знань було вивчено найбільш поширені комплекси вправ за системою пілатесу. Зауважимо, що вправи комплексно впливають на весь організм, з огляду на рівень фізичного здоров'я та фізичної підготовленості, мають три рівні складності, що сприяє поступовому закріпленню та засвоєнню вправ, плавному переходу та можливості концентрації на дотриманні техніки дихання й узгодження з ритмом дихання. Окрім того, заняття за названим методом не потребують великих витрат і забезпечують високу концентрацію на роботі всіх м'язових груп, що може сприяти впровадженню цього методу вправ у клінічній практиці для покращення маси тіла та якості компонентного складу тіла (Cavina et al., 2020; Şavkin, Aslan, 2017; Wang et al., 2021).

Фізичну терапію за системою Й. Пілатеса можна проводити без обладнання і з різними видами обладнання. У нашому дослідженні ми пропонуємо застосовувати у програмі фізичної терапії даний комплекс без обладнання – matwor (робота на маті). Основні вправи, що будуть застосовуватись, спрямовані на зменшення м'язової скутості, зниження больових відчуттів, урівноваження нерівномірності розподілу навантаження на КС, укріплення м'язів тіла загалом, таким чином зменшуватимуться біль і обмеження рухів у КС, від яких страждають люди з болями, спричиненими надмірною вагою.

Вважаємо, що раціональне застосування системи Пілатес у фізичній терапії жінок з надмірною вагою та гоналгіями буде включати:

- облік больових відчуттів за допомогою тестової оцінки (модифікована візуальна аналогова шкала, опитування);

- облік обмеження рухів у КС за допомогою тестового оцінювання рухів (гоніометрія, мануально-м'язове тестування, шкала Ловетта, шкала Лісхольма, тести WOMAC, анкета EuroQol-5D (Turytska et al., 2022));

- облік компонентного складу тіла (біоімпедансний метод для дослідження складу тіла, вимірювання

обсягу талії та стегон за допомогою сантиметрової стрічки);

- проведення заняття в ту частину дня, коли набряк і біль у суглобі найменш виражені, зазвичай уранці, з використанням полегшених вихідних положень;

- мобілізація хребта та/або суглоба (суглобів) і м'язів, що їх оточують, за допомогою застосування методів кінезіологічного та/або біомеханічного тейпування, що допоможе запобігти перенавантаженню за умови відсутності змін, які спричиняють біль;

- тренування м'язів, які підтримують суглоб (суглоби);

- тренування рівноваги та реакції на пропріорецептивні імпульси;

- тренування витривалості шляхом поступового скорочення відпочинку між вправами.

На основі застосування нового методу діагностики впливу надмірної ваги на коліна за допомогою інтерпретаційної фізико-математичної моделі нижньої частини ОРА досліджується більш точна оцінка навантаження (Zharova et al., 2023, pp. 102–107) і, як наслідок, виявлення зміни сил натягу та стискання фрагментів колінного та суміжних із ним суглобів через надмірну вагу в людини. Необхідно зауважити, що за таких станів, як біль у коліні, пацієнти часто намагаються блокувати біль шляхом згинання суглоба з наступним його розгинанням і пасивним повертанням гомілки, у результаті якого защемлений сегмент меніска звільняється й обмеження у рухах зникає. Беручи до уваги цю особливість, ми вважаємо, що програма фізичної терапії має будуватися за такими принципами:

- уникнення надмірно різких рухів;

- розуміння того, що порушення функції КС нерідко супроводжуються порушенням функції тазостегнового та гомілкоступневого суглобів;

- звернення уваги на те, що біль у колінах супроводжується слабкістю, спазмами, втратою скорочувальної здатності м'язів попереку, сідниць та стегна, зокрема, великого, середнього та малого сідничного, чотириголового стегна, підколінного, підшовного, триголового гомілки;

- обережне використання вправ із концентричним і ексцентричним скороченням підколінних м'язів, які покращують гнучкість;

- усунення дисбалансу між частинам чотириголового м'яза;

- виявлення можливого бокового зміщення надколінника внаслідок слабкості широкого медіального та латерального м'язів стегна та скутості напружувача широкої фасції стегна, застосування, у разі необхідності, для розтягнення й укріплення м'язів;

- виявлення слабкості, скутості та неналежної скоротливості клубово-поперекового м'яза та застосування вправ для його корекції;

- покращення функції та рівноваги стоп, особливо за опору на ногу, де болить коліно, з поступовим збільшенням навантаженням;

- довготривале управління поведінковим апаратом людини для налагодження збалансованого режиму харчування, який буде сприяти зменшенню ваги.

Висновки. Фізична терапія має провідне місце в суспільстві та використовується як оздоровчий і профілактичний засіб із метою комплексного відновлення фізичного здоров'я та працездатності, як під час лікування хвороби, так і після травм і операцій. Надмірна вага та гоналгії не потребують оперативного втручання, а відновлення втрачених функцій організму можна провести в поєднанні з фізичною терапією. Основною формою відновлення є система спеціальних вправ і засобів фізичної терапії із застосуванням різних методик впливу. Особливо популярними в наш час є програми фізичної терапії за системою розуму та тіла.

У процесі розгляду вітчизняної та міжнародної наукової літератури було проаналізовано, названо та розібрано основні напрацювання

фахівців щодо використання засобів системи І. Пілатеса у програмуванні занять із фізичної терапії в жінок з надмірною вагою та гоналгіями. Сутність вищевикладеного зводиться до того, що послідовна участь у програмах фізичних вправ за вищезазначеною системою позитивно впливає на якість життя та компонентний склад тіла.

Перспективи подальших досліджень. Особливо актуальним питанням є дослідження впливу фізичної терапії із застосуванням вправ із пілатесу в різні періоди та рівні перевантаження КС, окрема в жінок і чоловіків. Наявність відповідних програм дозволить удосконалити відновне лікування жінок і чоловіків із надмірною вагою та болями в КС, більш ґрунтовно дослідити характер роботи їхньої нижньої частини опорно-рухового апарату на основі інтерпретаційної фізико-математичної моделі.

ЛІТЕРАТУРА

- Byrnes K., Wu P.J., Whillier S. Is Pilates an effective rehabilitation tool? *A systematic review. J Bodyw Mov Ther*, 2018. 22 (1) : 192–202. DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.04.008.
- Çakmakçı O. The effect of 8 week pilates exercise on body composition in obese women. *Coll Antropol*, 2011. Dec; 35 (4) : 1045–50. PMID: 22397236.
- Cavina A.P.S., Pizzo Junior E., Machado A.F., Biral T.M., Lemos L.K., Rodrigues C.R.D. et al. Effects of the Mat Pilates Method on Body Composition: Systematic Review with Meta-Analysis. *J Phys Act Health*, 2020. 17 (6). 673–681. DOI: 10.1123/jpah.2019-0171.
- Chen Z., Ye X., Shen Z., Chen G., Chen W., He T. et al. Effect of Pilates on Sleep Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Neurol*, 2020. 11 : 158. DOI: 10.3389/fneur.2020.00158.
- Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S., Lewiecki E.M., Tanner B., Randall S. et al. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.*, 2014. 25 (10). 2359–81. DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2.
- Denham-Jones L., Gaskell L., Spence N., Pigott T. A systematic review of the effectiveness of Pilates on pain, disability, physical function, and quality of life in older adults with chronic musculoskeletal conditions. *Musculoskeletal Care*, 2022. 20 (1). 10–30. DOI: 10.1002/msc.1563.
- Fernández-Rodríguez R. et al. Effectiveness of Pilates and Yoga to improve bone density in adult women: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2021. 16 (5): e0251391. DOI: 10.1371/journal.pone.0251391.
- Jung K., Kim J., Park H.Y., Jung W.S., Lim, K. Hypoxic Pilates Intervention for Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*, 2020. 17 (19). 7186. DOI: 10.3390/ijerph17197186.
- Obesity and overweight [Site of World Health Organization]. URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Поворознюк В.В., Мартинюк Л.П., Шкробот Л.В. Мінеральна щільність кісткової тканини в українських жінок з ожирінням та метаболічним синдромом. *Вісник наукових досліджень*. 2016. 2. С. 21–24.
- Rayes A.B.R., de Lira C.A.B., Viana R.B., Benedito-Silva A.A., Vancini R.L., Mascarini N. et al. The effects of Pilates vs. aerobic training on cardiorespiratory fitness, isokinetic muscular strength, body composition, and functional tasks outcomes for individuals who are overweight/obese: a clinical trial. *PeerJ*, 2019. 7: e6022. DOI: 10.7717/peerj.6022.
- Roh S.Y. The effects of body image, commitment, and attitude on behavior after purchase of Pilates consumers. *J Exerc Rehabil.*, 2018. 14 (6): 944–953. DOI: 10.12965/jer.1836436.218.
- Saleem N., Zahid S., Mahmood T., Ahmed N., Maqsood U., Chaudhary M.A. Effect of Pilates based exercises on symptomatic knee osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *J Pak Med Assoc*. 2022. 72 (1): 8–12. DOI: 10.47391/JPMA.495.
- Şavkin R., Aslan U.B. The effect of Pilates exercise on body composition in sedentary overweight and obese women. *J Sports Med Phys Fitness*. 2017. 57 (11): 1464–1470. DOI: 10.23736/S0022-4707.16.06465-3.
- The latest data on nutrition in Ukraine at global, regional and country level, with interactive charts that let you see what progress your country has made towards the global nutrition targets [Site of Country Nutrition Profiles]. URL: <https://globalnutritionreport.org/resources/nutrition-profiles/europe/eastern-europe/ukraine/#overview>.
- Проблема ожиріння в сучасному світі. [Site of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 02.06.2021]. URL: <https://amnu.gov.ua/problema-ozhyrnyia-v-suchasnomu-sviti/>.
- Турицька Т.Г., Вінник О.О., Одинець Т.Є., Гніденко А.М., Лемберг А.Г. Особливості обстеження хворих з болем у колінному суглобі, *Медицинські науки. Український журнал медицини, біології та спорту*, 2022, 7(1) (35), С. 264–270. DOI: 10.26693/jmbs07.01.264.
- Vancini R.L., Rayes A.B.R., Lira C.A.B., Sarro K.J., Andrade M.S. Pilates and aerobic training improve levels of depression, anxiety and quality of life in overweight and obese individuals. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017. 75 (12): 850–857. DOI: 10.1590/0004-282X20170149.
- Wang Y., Chen Z., Wu Z., Ye X., Xu X. Pilates for Overweight or Obesity: A Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2021. 12 : 643455. DOI: 10.3389/fphys.2021.643455.
- Жарова І.О., Скочко В.І., Кучерява О.В. Моделювання функцій опорно- рухового апарату як інструмент вибору та використання засобів фізичної терапії в осіб із надлишковою масою тіла та гоналгіями. *Спортивна медицина, фізична терапія, ерготерапія*, 2023. 1: 102–107. DOI: 10.32652/spmed.2023.1.102–107.

REFERENCES

- Byrnes, Wu, Whillier. (2018). Is Pilates an effective rehabilitation tool? *A systematic review. J Bodyw Mov Ther*, 22(1):192–202. DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.04.008.
- Çakmakçı. (2011). The effect of 8 week pilates exercise on body composition in obese women. *Coll Antropol*, Dec;35(4):1045-50. PMID: 22397236.
- Cavina, Pizzo, Machado, Biral, Lemos, Rodrigues et al. (2020). Effects of the Mat Pilates Method on Body Composition: Systematic Review With Meta-Analysis. *J Phys Act Health*, 17(6):673–681. DOI: 10.1123/jpah.2019-0171.

Chen, Ye, Shen, Chen, Chen, He et al. (2020). Effect of Pilates on Sleep Quality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Neurol*, 11:158. DOI: 10.3389/fneur.2020.00158.

Cosman, de Beur, LeBoff, Lewiecki, Tanner, Randall et al. (2014). National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.*, 25(10):2359-81. DOI: 10.1007/s00198-014-2794-2.

Denham-Jones, Gaskell, Spence, Pigott. (2022). A systematic review of the effectiveness of Pilates on pain, disability, physical function, and quality of life in older adults with chronic musculoskeletal conditions. *Musculoskeletal Care*, 20(1):10-30. DOI: 10.1002/msc.1563.

Jung, Kim, Park, Jung, & Lim. (2020). Hypoxic Pilates Intervention for Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health*, 17(19):7186. DOI: 10.3390/ijerph17197186.

Obesity and overweight [Site of World Health Organization]. Retrieved from <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

Povorozniuk, V.V., Martyniuk, L.P., & Shkrobot, L.V. (2016). Mineralna shchilnist kistkovoї tkanyny v ukrainskykh zhink z ozhyrinniam ta metabolichnym syndromom. *Visnyk naukovykh doslidzen*. 2, 21-24. [in Ukrainian].

Rayes, de Lira, Viana, Benedito-Silva, Vancini, Mascarin. et al. (2019). The effects of Pilates vs. aerobic training on cardiorespiratory fitness, isokinetic muscular strength, body composition, and functional tasks outcomes for individuals who are overweight/obese: a clinical trial. *PeerJ*, 7:e6022. DOI: 10.7717/peerj.6022.

R. Fernández-Rodríguez et al. Effectiveness of Pilates and Yoga to improve bone density in adult women: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2021. 16(5): e0251391. DOI: 10.1371/journal.pone.0251391.

Roh. (2018). The effects of body image, commitment, and attitude on behavior after purchase of Pilates consumers. *J Exerc Rehabil.*, 14(6):944–953. DOI:10.12965/jer.1836436.218.

Saleem, Zahid, Mahmood, Ahmed, Maqsood, Chaudhary. (2022). Effect of Pilates based exercises on symptomatic knee osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *J Pak Med Assoc.*, 72(1):8–12. DOI: 10.47391/JPMA.495.

Şavkin, Aslan. (2017). The effect of Pilates exercise on body composition in sedentary overweight and obese women. *J Sports Med Phys Fitness.*, 57(11):1464–1470. DOI:10.23736/S0022-4707.16.06465-3.

The latest data on nutrition in Ukraine at global, regional and country level, with interactive charts that let you see what progress your country has made towards the global nutrition targets. [Site of Country Nutrition Profiles.]. Retrieved from <https://globalnutritionreport.org/resources/nutrition-profiles/europe/eastern-europe/ukraine/#overview>.

Problema ozhyrinnia v suchasnomu sviti [Site of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 02.06.2021]. Retrieved from <https://amnu.gov.ua/problema-ozhyrinnia-v-suchasnomu-sviti/> [in Ukrainian].

Turytska, T.G., Vinnyk, O.O., Odynets, T.E., Hnidenko, A.M., & Lemberg, A.G. (2022). Osoblyvosti obstezhennia khvorykh z bolem u kolinnomu suhlobi, *Medychni nauky. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*, 7(1)(35), 264–270. DOI: 10.26693/jmbs07.01.264 [in Ukrainian].

Vancini, Rayes, Lira, Sarro, & Andrade. (2017). Pilates and aerobic training improve levels of depression, anxiety and quality of life in overweight and obese individuals. *Arq Neuropsiquiatr.*, 75(12), 850–857. DOI:10.1590/0004-282X20170149.

Wang, Chen, Wu, Ye, & Xu. (2021). Pilates for Overweight or Obesity: A Meta-Analysis. *Front Physiol.*, 12:643455. DOI: 10.3389/fphys.2021.643455.

Zharova, I.O., Skochko, V. I., & Kucheriava, O. V. (2023). Modeliuvannia funktsii oporno- rukhovoho aparatu yak instrument vyboru ta vykorystannia zasobiv fizychnoi terapii v osib iz nadlyshkovoiu masoiu tila ta honalhiamy [Modeling the nature of the work of the musculoskeletal system as a tool for the selection and use of physical therapy in people with excess body weight and gonalgias]. *Sports medicine, physical therapy and occupational therapy*, 1: 102–107. DOI: 10.32652/spmed.2023.1.102-107 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 30.12.2023

Стаття прийнята до друку 14.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок автора:

Кучерява О.В. – ідея, збір і аналіз літератури, написання статті, висновки, анотації, корекція статті.

Електронна адреса для листування з автором:

kucheriava.olha@gmail.com

УДК 615.454.1

Олена КУЧМІСТОВА

кандидат біологічних наук, доцент, професор кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, вул. Кн. Острозьких, 45/1, м. Київ, Україна, 01015 (helen.kuchmistoff@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6028-2463

Олександр ШМАТЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, начальник кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, вул. Кн. Острозьких, 45/1, м. Київ, Україна, 01015 (Olexandr_shmatenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6145-460X

Вікторія ТАРАСЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, вул. Кн. Острозьких, 45/1, м. Київ, Україна, 01015 (vika_tarasenko83@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3614-6752

Тетяна ПРИХОДЬКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, вул. Кн. Острозьких, 45/1, м. Київ, Україна, 01015 (tetianayf@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3197-2120

Олена МАЙБОРОДА

кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри харчової хімії, Національний університет харчових технологій, вул. Володимирська, 68, м. Київ, Україна, 01033 (mayboroda_o@ukr.net)

ORCID: 0009-0001-5737-8093

Наталія КОЗІКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, вул. Є. Чикаленка, 22, м. Київ, Україна, 01024 (nata.koziko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3614-6752

Бібліографічний опис статті: Кучмістова О., Шматенко О., Тарасенко В., Приходько Т., Майборода О., Козіко Н. (2024). Медико-біологічна оцінка природних ресурсів у системі реабілітації постраждалих внаслідок широкомасштабної агресії російської федерації (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 90–103, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-90>

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПРИРОДНИХ РЕСУРСІВ У СИСТЕМІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК ШИРОКОМАСШТАБНОЇ АГРЕСІЇ РОСІЙСЬКОЇ ФЕДЕРАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Повернення до повноцінного життя постраждалих під час війни захисників України і цивільного населення є соціально й економічно значущою проблемою нашої держави. Впровадження Міністерством охорони здоров'я України сучасної системи реабілітації, яка базується на мультидисциплінарному підході, передбачає застосування комплексу ефективних і доказових методів відновлення функціональних можливостей організму до максимально можливого рівня. Разом з тим, з метою прискорення відновлення, додатково можуть залучатись і компліментарні методи медичної реабілітації, які сприяють стимуляції репаративно-регенеративних процесів та здатні корегувати загальну резистентність та імунітет організму. Особливе місце серед цих методів посідають бальнеологічні, які мають давню історію ефективного застосування природних гідромінеральних ресурсів для відновлення після травм і поранень.

Мета дослідження. На підставі аналітичного огляду, систематизації та інтерпретації літературних джерел останніх років, нормативно-керівних документів, доступних інтернет-ресурсів з означеної проблематики проаналізувати можливість природного рекреаційно-ресурсного потенціалу України та країн Європи для розширення реабілітаційних програм для українських військовослужбовців та цивільного населення, які постраждали внаслідок широкомасштабної агресії.

Матеріали та методи. Загально-наукові та системно-оглядові методи інформаційного пошуку; контент-аналіз; методи географічних досліджень (порівняльно-географічний, аналітичний).

Результати дослідження. На першому етапі авторами здійснено аналіз нормативно-правової бази щодо засад функціонування системи реабілітації в Україні, який засвідчив перехід до впровадження Міжнародної класифікації функціонування для реалізації у подальшому біопсихосоціальної моделі, яка запроваджена у багатьох розвинених країнах світу.

Проведена у подальшому оцінка можливостей природного рекреаційно-ресурсного потенціалу України показала, що приблизно 15 % території України відноситься до курортної місцевості, де зосереджено значний потенціал бальнеологічних ресур-

сів: станом на 1 січня 2020 р. в Україні налічувалось 1 705 родовищ пелоїдів, підземних вод і ропи. Загальна кількість родовищ лікувальних грязей – близько 200, з яких майже 25 % використовується з лікувально-реабілітаційною метою. Визначено, що перспективним напрямком серед оздоровчих процедур є поєднання пелоїдотерапії з фізіотерапевтичними процедурами.

Структуризація літературних даних показала, що на території 26 країн Європи розташовано 405 бальнеологічних курортів з наявністю лікувальних пелоїдів чи мінеральних вод.

Висновок. Одним з першочергових завдань вітчизняного суспільства є подальше удосконалення науково-обґрунтованого доказового підходу до проведення реабілітації військовослужбовців та цивільного населення.

Галузі застосування мінеральних вод і пелоїдів у комплексному реабілітаційному лікуванні є достатньо широкими, зокрема у хірургії, травматології, ортопедії, неврології, дерматології та охоплюють цілу низку неспецифічних захворювань запального характеру в хронічній стадії патологічного процесу.

Проведений контент-аналіз засвідчив унікальність бальнеологічних ресурсів України, які не поступаються європейським, та можуть ефективно використовуватись у поєднанні з іншими компліментарними методами медичної реабілітації, рекомендованими ВООЗ для відновлення цивільних та військових пацієнтів із травмами та пораненнями.

Ключові слова: медична реабілітація, бальнеологічний кластер, пелоїдотерапія, природний ресурсно-рекреаційний потенціал.

Olena KUCHMISTOVA

PhD, Associate Professor, Professor of Military Pharmacy Department, Ukrainian Military Medical Academy, Knyaziv Ostroz'kykh str., 45/1, Kyiv, Ukraine, 01015 (helen.kuchmistoff@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6028-2463

Olexandr SHMATENKO

Col. MS, DPSc, Professor, Head of the Department of Military Pharmacy, Ukrainian Military Medical Academy, Knyaziv Ostroz'kykh str., 45/1, Kyiv, Ukraine, 01015 (Olexandr_shmatenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6145-460X

Viktoriya TARASENKO

DPSc, Professor, Professor, of Military Pharmacy Department, Ukrainian Military Medical Academy, Knyaziv Ostroz'kykh str., 45/1, Kyiv, Ukraine, 01015 (vika_tarasenko83@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3614-6752

Tetiana PRYKHODKO

PhD, Associate Professor, Associate Professor of Military Pharmacy Department, Ukrainian Military Medical Academy, Knyaziv Ostroz'kykh str., 45/1, Kyiv, Ukraine, 01015 (tetianayf@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3197-2120

Olena MAIBORODA

PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Food Chemistry, National University of Food Technology, Volodymyrska str., 68, Kyiv, Ukraine, 01033 (mayboroda_o@ukr.net)

ORCID: 0009-0001-5737-8093

Natalia KOZYKO

PhD Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs, Bogomolets National Medical University, Chikalenko str., 22, Kyiv, Ukraine, 01024 (nata.koziko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3614-6752

To cite this article: Kuchmistova O., Shmatenko O., Tarasenko V., Prykhodko T., Maiboroda O., Koziko N. (2024). Medyko-biologichna otsinka pryrodnykh resursiv u systemi reabilitatsii postrazhdalyykh vnaslidok shyrokomashtabnoi ahresii rosiiskoi federatsii (ohliad literatury) [Medical and biological assessment of natural resources in the rehabilitation system of victims of the consequences of the large-scale aggression of the russian federation (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 90–103, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-90>

MEDICAL AND BIOLOGICAL ASSESSMENT OF NATURAL RESOURCES IN THE REHABILITATION SYSTEM OF VICTIMS OF THE CONSEQUENCES OF THE LARGE-SCALE AGGRESSION OF THE RUSSIAN FEDERATION (LITERATURE REVIEW)

Abstract. Background. The return to full life of defenders of Ukraine and civilians injured during the war is a socially and economically significant problem for our country. The implementation by the Ministry of Health of Ukraine of a modern rehabilitation

system based on a multidisciplinary approach involves the use of a set of effective and evidence-based methods to restore the functional capabilities of the body to the highest possible level. At the same time, in order to accelerate recovery, complementary methods of medical rehabilitation can be used to stimulate reparative and regenerative processes and correct the overall resistance and immunity of the body. A special place among these methods is occupied by balneological ones, which have a long history of effective use of natural hydro-mineral resources for recovery from injuries and wounds.

The purpose of the study. Analyse the possibilities of the natural recreational and resource potential of Ukraine and European countries to expand rehabilitation programmes for Ukrainian servicemen and civilians affected by large-scale aggression based on an analytical review, systematisation and interpretation of recent literature, regulatory and guiding documents, and available Internet resources on the subject.

Materials and methods. General scientific and systematic review methods of information retrieval; content analysis; methods of geographical research (comparative geographical, analytical).

Results. At the first stage, the authors analysed the regulatory framework for the functioning of the rehabilitation system in Ukraine, which showed the transition to the implementation of the International Classification of Functioning for the further implementation of the biopsychosocial model, which is introduced in many developed countries.

A subsequent assessment of the natural recreational and resource potential of Ukraine showed that approximately 15 % of the territory of Ukraine is classified as a resort area, where significant balneological resources are concentrated: as of 1 January 2020, there were 1,705 deposits of medicinal muds, groundwater and brine in Ukraine. The total number of deposits of medicinal mud is about 200, of which almost 25 % are used for therapeutic and rehabilitation purposes. It is determined that a promising direction among health procedures is the combination of peloid therapy with physiotherapy procedures.

Structuring the literature data showed that there are 405 balneological resorts with therapeutic muds or mineral waters in 26 European countries.

Conclusions. One of the primary tasks of the national society is to further improve the scientifically based evidence-based approach to the rehabilitation of military personnel and civilians.

The fields of application of mineral waters and medicinal muds in complex rehabilitation treatment are quite wide, in particular in surgery, traumatology, orthopedics, neurology, dermatology and cover a number of nonspecific inflammatory diseases in the chronic stage of the pathological process.

The content analysis showed the uniqueness of balneological resources of Ukraine, which are not inferior to European ones and can be effectively used in combination with other complementary methods of medical rehabilitation recommended by the WHO for the recovery of civilian and military patients with injuries and wounds.

Key words: medical rehabilitation, balneological cluster, peloid therapy, natural resource and recreational potential.

Вступ. Актуальність. Реабілітація постраждалих внаслідок широкомасштабної агресії російської федерації проти України є актуальною проблемою національної системи охорони здоров'я у теперішній час, що не втрачатиме значущості й у віддаленій перспективі, оскільки наслідки війни можуть впливати на декілька поколінь. Це обумовлюється не лише численними важкими пораненнями особового складу формувань Сил Оборони під час виконання бойових завдань, але й руйнівними атаками країни-агресора на цивільну інфраструктуру нашої держави. Так, станом на початок лютого 2024 р., за даними доповіді місії ООН з прав людини в Україні, зафіксовано та верифіковано 30 457 втрат тільки серед цивільних осіб, з яких 10 582 загинули і 19 875 поранених (Janowski, 2024).

На сучасному етапі МОЗ України, відповідно до доручень Президента й Уряду України, впроваджується нова концепція системи реабілітації, яка спрямована на пацієнтоцентричну доказову реабілітаційну допомогу. Данюю концепцією передбачаються як амбулаторна, так і стаціонарна реабілітація, що забезпечуватиметься мультидисциплінарними командами фахівців відразу після стабілізації стану [Ляшко, 2024]. Наявність стаціонарних реабілітаційних відділень з ліжковою ємністю від 30 до 60 ліжок у складі визначених 136 кластерних та надклас-

терних лікарень забезпечить в межах країни понад 5 250 ліжок та дозволить щорічно надавати безоплатні й якісні послуги з реабілітації для близько 126 тис пацієнтів. Також планується створити 6 спеціалізованих реабілітаційних медичних закладів національного рівня для реабілітації постраждалих із шийною травмою, пацієнтів із травмами грудного відділу хребта та нижче, людей, які потребуватимуть психологічного відновлення та апалітичних пацієнтів. Разом із 5 реабілітаційними центрами, що підпорядковані МО України, буде сформовано більше ніж 7000 ліжко-місць для пацієнтів із травмами, хворобами та пораненнями, які потребуватимуть процесу активного відновлення [zakon.rada.gov.ua; moz.gov.ua/article]. Підвищезазначені послуги в 2023 р. Національна служба здоров'я України законтрактувала 430 медичних закладів, що дозволило збільшити кількість реабілітаційних циклів на день з 4 000 сеансів у 2022 р. до близько 8 000 у 2023 р. (Ляшко, 2024).

Втіленню сучасних підходів у сферу відновлення постраждалих військовослужбовців та цивільного населення з 2014 р. сприяли загальнодержавні та авторські програми «Повернення до життя», «Human recovery», «Відновлення під час війни», «Spirit Warrior», «Розкажи мені» тощо (Федорович, Передерій, 2017; Когут, Вишніченко, 2023; Явтушенко, Горошко, Соломаха, 2023).

За визначенням ВООЗ, медична реабілітація – це комплекс заходів, що включає способи прискорення відновлення, стимуляції репаративно-регенеративних процесів, виявлення та зміцнення компенсаторних механізмів, корекції загальної резистентності організму та імунітету для досягнення якнайвищого рівня функціональних можливостей організму людини (World Health Organization, 2011). До засобів медичної реабілітації, поряд з медикаментозною терапією, відновлювальною і косметичною хірургією, фізіотерапією та лікувальною фізкультурою і психотерапією, також відносяться компліментарні методи – акупунктурна й мануальна терапія, еферентна терапія, фітотерапія, які можуть ефективно використовуватись під час санаторно-курортного лікування (Frontera, Walter R. et al., 2010; Лисенюк та ін., 2012; Mennuni et al., 2021). Проте, на думку багатьох фахівців, потенціал природних ресурсів для медичної реабілітації в Україні задіяний недостатньо. Структуризація сучасних наукових даних стосовно комплексної стратегії до проведення бальнеологічного кластеру в реабілітації військовослужбовців та цивільних як в Україні, так і за її межами, є своєчасною, важливою та потребує детального аналізу.

Мета дослідження. На підставі аналітичного огляду, систематизації та інтерпретації літературних джерел останніх років, нормативно-керівних документів, доступних інтернет-ресурсів із означеної проблематики проаналізувати можливості природного рекреаційно-ресурсного потенціалу (ПРРП) України та країн Європи для розширення реабілітаційних програм для українських військовослужбовців та цивільного населення, які постраждали внаслідок широкомасштабної агресії.

Матеріали та методи дослідження. Загально-наукові та системно-оглядові методи інформаційного пошуку; контент-аналіз; методи географічних досліджень (порівняльно-географічний, аналітичний).

Представлений фрагмент досліджень направлений на подальше розширення комплексних оздоровчо-реабілітаційних програм за рахунок використання природних лікувально-рекреаційних ресурсів України та інших європейських країн як напряму медичної реабілітації військовослужбовців та цивільного населення.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз нормативно-правової бази щодо засад функціонування системи реабілітації в Україні засвідчує перехід до впровадження Міжнародної класифікації функціонування для реалізації у подальшому біопсихосоціальної моделі, яка запроваджена у багатьох розвинених країнах світу. Протягом останніх років

розширено пакети програми медичних гарантій та підвищено вимоги до лікувальних закладів, які надають реабілітаційні послуги, запроваджено програми навчання та донавчання лікарів, активізовано обмін досвідом з міжнародними експертами. Важливу роль у цих позитивних змінах відіграли міжнародні благодійні організації та український громадський сектор.

В Україні створено 6 потужних спеціалізованих реабілітаційних медичних закладів національного рівня загальною місткістю до 1500 ліжок (м. Київ, Львів, Харків, Вінниця, Дніпро, Одеса, Клевань Рівненської обл.).

Відповідно до інструкції про організацію санаторно-курортного лікування, медичної та медико-психологічної реабілітації у ЗС України (zakon.rada.gov.ua) завершальна медична реабілітація в центрах (санаторіях) – медична реабілітація, які проводиться після завершення стаціонарного лікування та має на меті досягнення якнайшвидшої реконвалесценції організму військовослужбовця перед поверненням його до професійної діяльності або звільненням з військової служби.

Згідно зі ст. 6 Закону України «Про курорти» до лікувальних природних ресурсів належать лікувальні грязі (ЛГ), озокерит, мінеральні та термальні води (МВ), ропа лиманів і озер, морська вода, природні об'єкти та комплекси із сприятливими для лікування кліматичними умовами, придатні для використання з метою лікування, медичної реабілітації та профілактики захворювань (ips.ligazakon.net).

Приблизно 15% території України відноситься до курортної та рекреаційної місцевості (Абрамова та ін., 2019). Окрім фітокомпоненту, складовими інтегрального ПРРП є й гідромінеральні ресурси: МВ і ЛГ (пелоїди). ПРРП визначається фахівцями як сукупна продуктивність природних ресурсів певної країни чи регіону, що виражається в їхній сукупній споживчій вартості та потенційно може використовуватись для задоволення матеріально-духовних потреб суспільства з урахуванням тенденцій науково-технічного прогресу (Бриндиків, 2018; Монастирський, 2022). На думку фахівців, в Україні зосереджено значний потенціал бальнеологічних ресурсів: загальна кількість родовищ ЛГ наближена до 200, з яких близько ¼ використовується з лікувально-реабілітаційною метою (Чир, Граб, 2015).

Унікальним також є гідромінеральний потенціал нашої країни, що відноситься до провідних мінерально-сировинних країн Європи, в надрах якої сконцентровано 5% мінерально-сировинного потенціалу планети (ips.ligazakon.net/document/view/Л106287A?an=3&q=2018). Його подальше вивчення

та використання для медичної реабілітації, на думку провідних фахівців, є раціональним (Гайда, 2018; Шматенко та ін., 2020; Гвоздій та ін., 2020).

Згідно з «Інструкцією із застосування Класифікації запасів корисних копалин державного фонду надр до родовищ лікувальних грязей» (2007) та Наказу МОЗ України № 243 «Про затвердження Порядку здійснення медико-біологічної оцінки якості та цінності природних лікувальних ресурсів, визначення методів їх використання» (2003), ЛГ – це комплексна мінеральна сировина, відмінні за генезисом природні колоїдальні органо-мінеральні утворення різного походження, що є придатними для застосування з лікувальною метою відповідно до бальнеологічного висновку спеціально уповноваженої установи. Наразі в Україні розробляється проєкт державного стандарту щодо ЛГ, гармонізованого з європейськими вимогами, але з врахуванням національних особливостей (Кисилевська та ін., 2022).

За думкою фахівців, вивченню хімічного складу розчинів пелоїдів як гетерогенних фізико-хімічних систем, якісно-кількісного складу органічної речовини, видового складу мікроорганізмів у ЛГ присвячено достатньо уваги (Нікітіна, 2011; Ворошилов, 2017; Гвоздій та ін., 2020; Монастирський, 2022).

Висока ефективність лікувально-реабілітаційних заходів із застосуванням пелоїдів обумовлена їх:

- фізичними властивостями – пластичність, висока теплоємність, повільна тепловіддача;

- унікальним складом активних фармацевтичних інгредієнтів – солі (сульфіди, карбонати; солі магнію, кальцію, натрію), гази, ферменти, оксиди заліза, амінокислоти, вуглеводень, сірководень, азот; понад 15 мікроелементів (Br, Zn, Fe, Mg, Si, Mn, F, Pb, I, Cu, Be, S, Al, Co, Ti тощо); гумусові речовини; гормони-, антибіотико- і вітаміноподібні речовини; бактеріофаги, речовини типу холіну та гістаміну);

- наявністю живих мікроорганізмів (Кравець, Рябев, 2016; Дац та ін., 2023).

Обов'язковою умовою пелоїдогенезу є присутність живої мікрофлори, адже вона сприяє структуруванню, збагачує БАС метаболізму, підтримує визначені кислотні й окиснювально-відновні умови. Кількість мікроорганізмів може досягати понад 1 млрд у 1,0 сухого пелоїду (Шматенко та ін., 2020). Компоненти грязей визначають їх бактеріостатичні та бактеріцидні властивості. Мікрофлора і органо-мінеральний комплекс, подібний за складом до смол, пеніциліну тощо, обумовлює антибактеріальні властивості грязей (переважно неорганічних) і здатність їх до регенерації. Це дозволяє проводити бага-

торазове використання без зниження лікувальної ефективності (Конча, Нестерчук, 2019).

За походженням, що визначає особливості складу пелоїдів та їх лікувальні властивості, означені відклади класифікують на 6 типів: торф'яні грязі, сапропелі, сульфідні, мулові грязі, глинисті мули, сопкові та гідротермальні грязі (Пасічник, 2020). Отже українські ЛГ представлені практично усіма відомими генетичними типами, що дозволяє вважати грязьові курорти перспективним сегментом санаторно-курортного господарства (Чир, Граб, 2015; Абрамова та ін., 2019).

Отримана інформація стосовно хімічного складу грязьових пелоїдів дозволяє прогнозувати спектр їх бальнеологічних властивостей та можливість залучення певних родовищ до курортологічної карти відповідних рекреаційних зон (Попович та ін., 2016). Грязелікування є безпечним і високоефективним методом комплексної терапії та реабілітації багатьох поширених захворювань запального і дистрофічного генезу. Як означено в дисертаційній роботі О. Струс (2021), ЛГ застосовуються для лікування захворювань усіх життєвоважливих систем і органів людини [Струс, 2021]. Це повністю співвідноситься з даними дод. 4 до Наказу № 243 МОЗ України (2003).

Матеріал узагальнено та оформлено у вигляді табл. 1 за принципом: «назва профілю захворювання» → «можливий перелік захворювань», а також табл. 2 за спектром загальних та місцевих ефектів.

Виходячи з таблицьних даних галузі застосування ЛГ і пелоїдоподібних речовин (парафін, озокерит, нафталан, глина) у комплексному реабілітаційному лікуванні є достатньо широкими, охоплюють цілу низку неспецифічних захворювань запального характеру в хронічній стадії патологічного процесу.

Перспективним напрямком серед оздоровчих процедур є поєднання пелоїдотерапії з фізіотерапевтичними процедурами: теплогрязелікуванням, газогрязелікуванням, гальваногрязелікуванням, електрофорезом із грязьовим розчином, пелоїдоіндуктотермією, пелофонотерапією (сполучення ультразвуку з ЛГ), кріопелоїдотерапією тощо (Абрамова та ін., 2019; Шматенко та ін., 2020).

В основі комплексного механізму дії пелоїдів лежить термічна, хімічна і механічна дія, до деякої міри радіоактивна й електрична. Основним діючим фактором вважається термічний. ЛГ мають великі теплозберігаючі властивості, що й визначає їх значну терапевтичну цінність. Нівельована токсичність та подразнювальна дія на шкіру й слизові оболонки (Кучмістова, Нагорний, 2021).

Традиційне використання пелоїдів, які мають широкий спектр фармакологічних властивостей,

Таблиця 1

Перелік захворювань, для лікування яких рекомендована пелоїдотерапія*

Лікарський фах	Приклади захворювань
Хірургія, Травматологія	Кістково-м'язової системи (травматичні артрити і консолідовані переломи кісток, наслідки переломів тощо)
Кардіологія	ССС (міокардіодистрофії тонзілогенного генезу, ревматичний міокардит, хронічна артеріальна або венозна недостатність судин нижніх кінцівок тощо)
Ортопедія, травматологія	Опорно-рухового апарату (артрити, поліартрити, артрози, подагра, остеохондрози, наслідки пологових травм, ревматизм, остити, кіфоз)
Неврологія	ЦНС (травматична хвороба спинного мозку, дитячий церебральний параліч тощо); периферичної нервової системи (травми нервів, закінчень; наслідки нейроінфекцій, невралгія міжхребцевих нервів, поліневрити, радикуліти, клінічні прояви остеохондрозу хребта, паралічі тощо)
Флебологія, кардіологія	Судин (облітеруючий атеросклероз, варикозне розширення судин тощо)
Дерматологія	Шкіри (нейродерміти, екзема всіх різновидів поза періоду загострення, псоріаз у стаціонарній та регресивній стадіях, хронічні дерматози, червоний плаский лишай, псоріаз, рубці різної етіології, екзема, залишкові явища після опіків та обморожень, алергічні висипи тощо)
Пульмонологія, терапія	– Верхніх дихальних шляхів (часті гострі респіраторні вірусні інфекції, хронічні бронхіти та риніти), вуха, горла, носа (хронічні отити, ларингіти та тонзиліти тощо) – Неспецифічні захворювання бронхолегеневої систем (хронічна пневмонія, залишкові явища після гострої пневмонії, плевральні рубці, наслідки перенесеної операції на легенях, бронхіальна астма тощо)
Терапія, гастро-ентерологія	Наслідки запальних процесів та оперативних втручань у черевній порожнині (спайкова хвороба, гастрити, перігастрити, перидуоденіти, проктит тощо); патології травної системи поза періодом загострення (виразкова хвороба, хронічний коліт, гепатит, холецистит, панкреатит)
Урологія	Нирок та сечовивідних шляхів (хронічний безкамінцевий пієлонефрит, хронічний цистит, хронічний уретрит)
Андрологія	Чоловічої статевої сфери (хронічний простатит, орхіт, простатит, везикуліт, гормональна недостатність, чоловіче безпліддя тощо)
Гінекологія	Жіночої статевої сфери (хронічний сальпінгіт, хронічний периметрит, спайкова хвороба, метроендометрит, девіація матки, безплідність тощо)
Офтальмологія	Хронічні запальні захворювання (блефарокон'юнктивіт, дистрофічні захворювання очей тощо)
Стоматологія	Хронічні запальні та дегенеративні захворювання структур жуваального апарату (скронево-щелепного суглоба, остеомієліт щелеп, пародонтоз, періодонтит, гінгівіт, одонталгія, стоматити, хронічний гінгівіт, хронічний остеомієліт щелеп тощо)

* Розроблено авторами за матеріалами: (Наказ № 243; Бандрівська, 2017; Дац та ін., 2023).

здійснюється у вигляді різноманітних процедур із нативною гряззю: ванни (загальні/місцеві), аплікації (загальні/місцеві), ін'єкції (підшкірні, внутрішньо-м'язові), інгаляції, обгортання (власне фанготерапія), мікроклізми, примочки, суспензії, тампони, компреси, порожнинні зрошення, полоскання, бовтанки, фармакопейні та нефармакопейні бальнеогрязьові препарати (БГП) – екстракти, компреси, гумізолі, водяні розчини, центрифугати, віджимки, мазі, витяжки, вагінальні зрошення, питні середовища тощо (Пасічник, 2020; Гвоздів та ін., 2020; Шматенко та ін., 2020; Струс, 2021; Кучмістова та ін., 2022; Явтушенко, Горошко, 2023).

Пелоїдотерапія має властивість мобілізувати всі механізми організму, які проявляються в активізації дії різних кліткових структур, ферментів, гормонів, вітамінів та усіх процесів обміну речовин. Грязелікувальні процедури мають пролонговану

дію. Численні та різноманітні фізіологічні зрушення в організмі, які відбуваються під час процедури, тримаються й після її завершення до 24 год. Ефект кожної наступної процедури додається до ефекту попередньої. В результаті курсового впливу позитивні зрушення та зміни стійко закріплюються. Хвора людина, яка прийняла не менше семи сеансів, стає стійкою до стресових ситуацій, фізичних і психічних навантажень (Абрамова та ін., 2019).

Станом на 1 січня 2020 р. в Україні налічувалось 1 705 родовищ пелоїдів, підземних вод і ропи (Абрамова та ін., 2019). Зокрема, розвідано 13 родовищ (15 ділянок) ЛГ, значні запаси зосереджені у південних і північно-західних областях. Кількість експлуатаційних балансових запасів – 1 717,194 тис м³. Обсяг природно-рекреаційного потенціалу країни за ЛГ становить 25 млн людино-доз (Шматенко та ін., 2020).

Лікувально-профілактична дія пелоїдів*

<i>Спектр загальних ефектів</i>	
– сприятливий вплив на функції внутрішніх органів, процеси кровотворення, крово- та лімфообігу, процеси регенерації тканин	
– седативна дія	
– тонізуюча дія на вегетативну нервову та ендокринну системи	
– активація окислювально-відновних процесів, процесів обміну речовин	
– зміна імунологічної реактивності організму (десенсибілізуюча дія)	
– виражена антиоксидантна дія, покращення трофіки тканин	
– антибактеріальна дія по відношенню до умовно-патогенної та патогенної мікрофлори різних систематичних, морфологічних, фізіологічних і біохімічних груп	
– поліпшення тканевого дихання, розширення судин	
– протимікробний, антибіотичний, дезінтоксикаційний ефекти	
– нормалізація гормонального фону	
<i>Спектр місцевих ефектів (у зоні ураження)</i>	
– протизапальний	– болетамувальний
– підвищення місцевого імунітету	– зменшення ексудації та набряків тканин
– покращення трофіки тканин	– розсмоктуючий (спайки, рубці, зрощення)
– ранозагоюючий при механічних й опікових ураженнях, кератолітичний, кератопластичний	
– в'язуча та дубильна дія на шкіряні покрови, дефіброзіруюча дія	
– прискорення загоєння ран і зрощення кісток після переломів, зменшення тугорухливості, збільшення об'єму рухів у суглобах	

* Розроблено авторами за матеріалами: (Парфіненко та ін., 2018; Струс, 2021; Кисилевська та ін., 2022; Дац та ін., 2023).

Донедавна в Україні з лікувальною метою використовувались переважно мулові органо-мінеральні сульфідні грязі. Це природне багатство нашої країни світового масштабу, яке потребує раціонального використання, належного захисту та розуміння його значимості для майбутнього розвитку нашої держави (Пасічник, 2020; Кучмістова та ін., 2020).

Щодо МВ, то у регіональному зрізі їх провінції присутні майже у кожній області (70% зосереджено у північно-західних регіонах: Закарпаття, Одеська обл., АР Крим). На території нашої країни наявна велика частина можливої в природі типової розмаїтості МВ (15 типів із специфічними компонентами найвищої лікувальної цінності). Сучасні експлуатаційні запаси розвідані по 326 ділянках у межах 250 родовищ, загальна сума цих запасів – 93 923,2 м³/добу. Україна за означеним показником входить до складу глобальних лідерів, обсяг внутрішнього вітчизняного ринку МВ оцінюється в 1 млрд USD (Файвішенко, 2020; Кучмістова та ін., 2022). Все вищевикладене засвідчує наявний значний потенціал вітчизняних ресурсів, зокрема гідромінеральних, рекреаційних і оздоровчих можливостей.

Природні ресурси – екологічна, господарська, наукова та оздоровча цінність кожної держави. Це основа ефективності функціонування санаторно-курортних та оздоровчих закладів стаціонарного й амбулаторного профілю (реабілітаційні центри,

грязелікарні, фізіотерапевтичні відділення санаторно-курортної мережі та поліклінік). Зокрема, тривалий час ПРПП нашої країни використовували понад 800 санаторно-курортних закладів, в яких щорічно проходило лікування понад 1 млн людей (Радиш, Соколова, 2014). Слід зазначити, що санаторно-курортні заклади, які знаходяться у підпорядкуванні МО України, в особливий період функціонують як військові госпіталі (Автушенко, 2013).

Як показав контент-аналіз, загалом у країнах СНД до світової пандемії функціонувало близько 100 грязелікувальних курортів, в яких основним лікувальним фактором є грязі. Існують й курорти, де грязі використовують як допоміжні лікувальні фактори (Дац та ін., 2023). (Зрозуміло, що частка українських курортів підраховувалась до початку агресії рф). Доволі розгалуженою є мережа бальнеологічних курортів на території Європи в цілому, в яких успішно використовують широкий спектр процедур (Ворошилов, 2017). Безсумнівно, Європа є лідером серед регіонів світу за розвитком санаторно-курортної справи. На початку XXI ст. серед європейських країн за значенням бальнеологічних курортів для лікувально-оздоровчого туризму першість належить Чехії, Угорщині, Румунії, Німеччині, Швейцарії, Австрії (Зімірська, Альтгайм, 2021). Цікаво зауважити, що фахівці відмічають певну тотожність природних умов і наявних лікувальних ресурсів України

Перелік найбільш відомих бальнеологічних курортів на території Європи*

Країна, її площа	Назва європейських курортів або рекреаційних територій, місце дислокації
Україна** 603 628 км ²	<ul style="list-style-type: none"> – Немирів, Сергіївка, Хмільник (Вінницька обл.) – Бурків, Журавицьке, Ковель, Ковпино, Коломия, Локачі, Оріхове, Охотин, Скорінь, Синове, Турчанське (Волинська обл.) – Святогорськ, Слов'янськ, Ріпне, с. Ялта (Донецька обл.) – Солонолиманськ (Дніпропетровська обл.) – Вільчани, Дениші (Житомирська обл.) – Берегове, Боржава, Буштина, Велятино, Гирська Тиса, Голубине, Довге, Кваси, Келечин, Межигір'я, Новополянськ, Плоске, Поляна, Рахів, Свалява, Синяк, Соїми, Солотвино, Солочин, Хуст, Шаян (Закарпатська обл.) – Бердянськ, Кирилівка, Обитічне (Запорізька обл.) – Біла Церква, Миронівка (Київська обл.) – Черче, Шешори (Івано-Франківська обл.) – Знам'янка (Кропивницька обл.) – Великий Любін, Моршин, Немирів, Розлуч, Східниця, Трускавець (Львівська обл.) – Коблево, Очаків, Первомайськ, Солонец-Тузли (Миколаївська обл.) – Затока, Куяльник, Одеса, Сергіївка (Одеська обл.) – Миргород, Семеренки (Полтавська обл.) – Горинь, Жобрин, Острог (Рівненська обл.) – Більче-Золоте, Гусятин, Кривче, Медобори, Микунці, Мшанець, Наста-сівське, Чумалі (Тернопільська обл.) – «Березовські мінеральні води», Бермінводи, Дергачі (Харківська обл.) – Арабатська коса Азовського моря, Гопри, Чаплинка, (Херсонська обл.) – Маков, Сатанів, Полонне (Хмельницька обл.) – Миргород (Черкаська обл.) – Глибока (Чернівецька обл.) – Булганак, Джарилгач, Євпаторія, Саки, Феодосія (АР Крим)***
Австрія 83 871 км ²	Баден, Багдастайн, БадБрамбах, Бад-Ішль, Бад-Зудероде, Бад-Лібенштайн, Бад-Райхенхалль, Бад-Фьослау, Бад-Халль, Бад-Шаллербах, Вісбаден, Зауербрунн
Албанія 11 100 км ²	Берат-Кельбасира, Беловода, Біляй, Ельбасан, Круя, Кукеса, Лиджа, Лесковік, Пермет, Пермети-Кадіут, Пешкопія, Селениці, Тирани; в р-ні на заході країни (від р. Влери до гирла р. Мати)
Велика Британія 243 610 км ²	Бат, Мілтон
Бельгія 30 688 км ²	Остенде, Спа
Болгарія 110 990 км ²	Баня, Баня, Беркавиця, Боровець, Бураскі, Велинград, Виршец, Вітош, Горна-Баня, Девин, Кюстенділ, Мерічлері, Нереченські-Бані, Овча-Купел, Пирін, Поморіє, Родопи, Слівенські, Стара Планина, Старозагорські Мінеральні-Бані, Стрелча, Тузла, Хасковські Мінеральні-Бані, Хісаря, Шабла
Греція 131 960 км ²	Едіпсос, Елефтере, Іка-рія, Іпаті, Камена-Вурла, Кіліні, Кітнос, Крінідес, Лут-ракі, Нігрита, Платістома, Смаковон, Термопіле
Естонія 45 339 км ²	Вярска, Ермісту, Кяйна, Муллуту, Нарва-Йнессуу, Суурлахт, Тагалахт, Пярну, Хаапсалу
Ізраїль 22 140 км ²	Ейлат, Ейн-Геді, Неве-Зоар, Хайфа
Іспанія 506 029 км ²	Брава, Коста, Кальдес-Де-Монбю, Ло-Паган, Мар Менор, Сан-Педро-дель-Пі-натар, Торрев'єха
Італія 302 073 км ²	Абано-Терме, Борміо, Кстелламаре-ді-Стабія, Левіко, Мерано, Монтекатіні-Терме, Сальсомаджоре-Терме, Сатурнія, Сірміоне, Терме-Баталія, Ронче-ньо
Латвія 64 589 км ²	Даугавпілс, Кемери, Лієпая, Сігулда, Юрмала]
Литва 65 300 км ²	Бірштонас, Друскінінкай, Ніда, Паланга, Паланз, Смардон
Німеччина 357 592 км ²	Аахен, Баден-Баден, Бад-Брамбах, Бад-Вільдунген, Бад-Дюрхгайм, Бад-Герсфельд, Бад-Емс, Бад-Зудероде, Бад-Кіссинген, Бад-Кройцнах, Бад-Лаузік, Бад-Лібенштайн, Бад-Наухайм, Бад-Райхенхалль, Бад-Тельц, Бад-Фюссінг, Бад Хомбург, Берхтесгаден, Вісбаден, Гайлігендамм, Гарміш-Патенкірхен, Райхен-халь, Швертбад
Польща 322 575 км ²	Буско-Здруй, Венєц, Іновроцлав, Камень-Поморські, Колобже, Криниця, Кудова-Здруй, Рабка, Риманув, Свєрадув-Здруй, Свино-уйсьцьє, Хорінец, Цехоцінек, Чернява-Здруй

Країна, її площа	Назва європейських курортів або рекреаційних територій, місце дислокації
Португалія 92 152 км ²	Відагу, Візеллі, Гереші, Калдаш-де-Орегос, Калдаш-де-Райні, Карлос-де-Монте Гас, Карлос-де-Мохикве, Карлос-де-Тегос, Морі, Моншіке-Педраші, Салгалаші, Сан-Педруду-Сулі, Тайпаш, Термас-де-Герес, Термас-де-Курія, Фелгей-рі, Шавеш
Румунія 238 400 км ²	Амара, Баїла-Говора, Баїла-Еркулане, Баїла-Оленешті, Борсек, Буштени, Ватра-Дорней, Ейфорія, Келіменешті, Ковасна, Мамая (Констанца), Мангалия, Прайд, Синджорз-Бей, Сіная, Сленік-Молдова, Текірг'ол
Сербія 88 499 км ²	Баня Ковиляча, Брестовачка-Баня, Буковичка-Баня, Буяновичка-Баня, Врнячка-Баня, Златібор, Матарушка-Баня, Нішка-Баня, Русанда, Соко-Баня
Словаччина 49 035 км ²	Брусно, Бойніце, Дудінце, Лучки, Пісштяни, Склєн Тепліце, Сляч, Смордаки, Тепліце, Тренчанські Тепліце, Турчіанське
Словенія 20 270 км ²	Добрна, Долєнске-Топліце, Моравске-Топліце, Раденци, Рогашка-Слатіна, Рогла, Струнян, Термі Зрече, Терме-Чатеж, Шмарьешке-Топліце
Туреччина 783 562 км ²	Афьон, Армутлу, Балчов, Болу, Гаймана, Гьонен, Дальян, Денизли, Кангал, Карахайт, Кемер, Мармаріс, Памуккале, Стамбул, Чешме, Ялова
Угорщина 93 026 км ²	Балатон-кенеше, Балатон-маріафюрдьйо, Балатон-сабаді, Балатон-фюред, Бальф, Будапешт, Бюк, Бюксек, Гевіз, Дебрецену, Дюль, Естеріом, Залакарош, Ніредьгаза-Шоштофюрдо, Мішкольц, Н'їредьхаза, Парад, Печ, Сегеда, Тіхань, Харкань, Хайдусобосло, Шіофок
Франція 643 801 км ²	Баньєр-де-Бігор, Бурбон-Лансі, Віші, Віттєль, Дакс, Ев'ан-ле-Бен, Екс-ан-Прованс, Екс-ле-Бен, Кон-трексевіль, Котре, Ла-Бурбуль, Ман-Дор, Мондорф-ле-Бен, Морсбон-ле-Бен, Пломб'єр-ле-Бен, Урьяж ле Бен, Шод-Ег
Хорватія 56 594 км ²	Бізовач, Біоковка, Вараждинске Топліце, Вела-Лука (о. Корчула), Дарувар, Іє-анич-Град, Істарске Топліце, Крапінске Топліце, Ліпик, Струбічке Топліце
Чехія 78 867 км ²	Беловес, Бехіне, Біліна, Блудов, Богданеч, Веліховні, Вельне-Лосіні, Годонін, Дарков, Єсенік, Карвіна, Карлова Студанка, Карлові Вари, Клімковіце, Константінові-Лазне, Лазне-Белоград, Лазне-Дарков, Лазне-Лібверда, Лугачо-віце, Маріанське Лазне, Подебрадах, Тоушень, Тршебонь, Франтішкове-Лазне, Янске Лазне, Яхимів
Швейцарія 41 285 км ²	Баден, Бад-Рагац, Бад-Цурцах, Бе-ле-Бен, Давос, Лойкербад, Санкт-Моріц, Шінцнах

* авторська розробка;

** перелік українських курортів означеного спрямування, які діяли до початку агресії рф;

*** тимчасово окупована територія України.

до європейських (Польща, Словаччина, Угорщина, Чехія – світових лідерів на ринку курортів (spa), лікувально-оздоровчого туризму (Парфіненко та ін., 2018; Монастирський, 2022) (табл. 3).

В ході опрацювання та структуризації літературних даних була складена табл. 3. Авторами вичленено 26 країн Європи, на території яких розташовано 405 бальнеологічних курортів з наявністю ЛП чи МВ (деякі автори розділяють поняття: «бальнеогрязьові та бальнеологічні курорти», проте часто сприймають їх як єдиний комплекс із відповідними джерелами/родовищами). Переважна більшість проаналізованих країн є членами Співдружності (19). Перспективним вважаємо вивчення та систематизацію можливих напрямків проведення реабілітаційного лікування в означених закладах.

За даними скринінг-аналізу виявлено, що на сьогодні понад 30 країн-партнерів приймають українських пацієнтів на лікування/реабілітацію: Німеччина, Польща, Норвегія, Франція, Фінляндія, Ірландія, Італія, Данія, Швеція, Румунія, Люк-

сембург, Бельгія, Іспанія, Португалія, Нідерланди, Австрія, Литва, Латвія, Чехія тощо [www.kmu.gov.ua/news/postrazhdali]. Завдяки такій співпраці вже вдалося евакуювати 4 000 громадян України. Насамперед до закордонних клінік направляють пацієнтів, які потребують високоспеціалізованої медичної допомоги [Лівінський, 2022; Fernandes, 2024; www.ukrinform.ua/rubric-uarazom/3414654-rumunia; www.enableme.com.ua; www.kmu.gov.ua/news/portuhaliia].

Європейці відкриті до приєднання України до Співдружності та не залишають нас сам-на-сам з важкими військовими реаліями. Для цього є не лише бажання, але й можливості. Європа володіє потужним рекреаційним комплексом, що є складовою економіки більшості цих країн.

Підсумовуючи опрацьовані дані наукової літератури можливо констатувати, що вітчизняний бальнеологічний кластер, який базується на значному ресурсному потенціалі, наряду з іншими компліментарними методами медичної реабілітації, роз-

глядається як ефективне доповнення до доказової реабілітаційної допомоги військовослужбовцям та цивільному населенню України, що постраждали в ході повномасштабної агресії.

Висновки

Одним з першочергових завдань вітчизняного суспільства є подальше удосконалення науково-обґрунтованого доказового підходу до проведення реабілітації військовослужбовців та цивільного населення.

Галузі застосування МВ і пелоїдів у комплексному реабілітаційному лікуванні є достатньо широкими (зокрема у хірургії, травматології, ортопедії, неврології, дерматології) та охоплюють цілу низку неспецифічних захворювань запального характеру в хронічній стадії патологічного процесу.

Акцентована унікальність бальнеологічних ресурсів України, що не поступаються європейським, та можуть ефективно використовуватись у поєднанні з іншими компліментарними методами медичної реабілітації, рекомендованими ВООЗ для відновлення пацієнтів із травмами та пораненнями. На подальше вважаємо доцільним

зорієнтуватись на міжнародний досвід надання оздоровчих та профілактичних послуг шляхом використання різних видів гідромінеральної сировини за новітніми європейськими технологіями.

З урахуванням сучасних реалій цілком логічно переглянути та розширити комплексні оздоровчо-реабілітаційні програми як напрям медичного забезпечення українців. Тобто з урахуванням не лише вітчизняних гідромінеральних ресурсів, що є доволі значимими, але й рекреаційних можливостей інших європейських країн. Подальші дослідження із залученням іноземних фахівців допоможуть більш детально структурувати рекреаційні зони Європи для проведення максимально ефективних реабілітаційних заходів за вузькими напрямками (післяопераційний стан, опікові рани, зрощення кісток після переломів, знижений імунний статус, психодепресивні розлади тощо) із врахуванням особливостей ПРП кожної країни. Таким чином, питання ефективності використання природних лікувально-оздоровчих ресурсів й відповідного удосконалення реабілітаційних заходів переходить у політичну площину.

ЛІТЕРАТУРА

- Абрамова А.Г., Мирошник Ю.А., Сікан С.Ю. Пелоїдотерапія як перспективний напрям рекреації в готельній індустрії. *Modern scientific researches*. 2019. Issue 10/ Part 2. P. 139–146. DOI : 10.30889/2523-4692.2019-10-02-010.
- Автушенко І.Б. Санаторно-курортне лікування як важлива складова медичного забезпечення військовослужбовців Збройних сил України. *Гілея : науковий вісник*. 2013. № 78. С. 102–106. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/gileya_2013_78_32.
- Бандрівська О.О. Використання пелоїдотерапії у пародонтології (огляд літератури). *Клінічна та експериментальна патологія*. 2017. Т. 16. № 2(60). С. 82–85. URL : http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep_2017_16_2_19.
- Бриндіков Ю.Л. Методологічні принципи реабілітації військовослужбовців-учасників бойових дій. *Педагогічні науки : збірник наукових праць Херсонського державного університету*. Вип. LXXVII (77). Т.2. Херсон, 2018. С. 149–153.
- Ворошилов В.А. Кліматичні рекреаційні ресурси України : збірник наукових праць Одеського національного університету ім. І.І. Мечникова. Одеса, 2017. С. 112.
- Гайда І.М. Медико-соціальне обґрунтування удосконалення системи медичної реабілітації військовослужбовців на регіональному рівні : дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03 / УВМА МО України. Київ, 2018. 158 с.
- Гвоздій С.П., Іванова І.В., Бурденюк Р.В. Теорія та практика оздоровлення людини : курс лекцій для здобувачів вищої освіти. Одеса : Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова, 2020. 372 с.
- Зімірська М. Бальнеологічні курорти країн Європи та їх характеристика. *Студенський науковий вісник Тернопільського державного педагогічного університету*. 2021. № 46. С. 60–62.
- Кисилевська А.Ю., Арабаджи М.В., Лазар А.Д. Вимоги до оцінки відповідності лікувальних грязей (пелоїдів) в Україні. *Наука. Інновація. Якість* : збірник матеріалів національного науково-практичного форуму. 2022. URL : <https://repo.uira.edu.ua>jsrui> bistream>
- Когут О.О., Вишніченко С.І. Результати апробації програми реабілітації військовослужбовців. *Науковий вісник Ужгородського національного університету*. 2023. (3), 109–115. URL : <https://doi.org/10.32782/psy-visnyk/2023.3.22>.
- Конча К.А., Нестерчук Д.М. Види лікувальних грязей : збірник тез доповідей Всеукраїнської науково-технічної конференції ТДАТУ, м. Мелітополь, 18-22 листопада 2019 р. Мелітополь, 2019. С. 264. URL : <http://elar.tsatu.edu.ua/handle/123456789/12132>.
- Кравець О.М., Рябев А.А. Конспект лекцій з дисципліни «Курортологія». Харківський національний університет міського господарства ім. О.М. Бекетова. Харків, 2016. С. 102.
- Кучмістова О.Ф., Кучмістов В.О., Тарасенко В.О., Нагорний Б.В. Маркетинг-аналіз бальнеогрязьових препаратів на сучасному фармацевтичному ринку як платформа можливого розширення реабілітаційних програм для військовослужбовців. *Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects*. Proceedings of the 9th Int. Scien. and Pract. Conf. MDPC Publishing, Berlin, Germany. 2022. Pp. 144–150.
- Кучмістова О.Ф., Нагорний Б.В. Перспективність подальшої розробки пелоїдопрепаратів для проведення моно- і комплексної терапії. *Сучасні аспекти створення лікарських засобів* : тези доповідей Міжнародної наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ, м. Харків, 16 квітня 2021 р. Харків : НФаУ, 2021. С. 128.

Кучмістова О.Ф., Нагорний Б.В., Харченко Д.С. Вивчення можливостей розширення оздоровчо-реабілітаційних програм для військовослужбовців : тези доповідей наук. конф. УВМА, м. Київ, 21-22 травня 2021 р. Ч.ІІ. Київ, 2021. С. 54–56.

Кучмістова О.Ф., Тарасенко В.О., Кучмістов В.О., Кричківська А.М. Патентно-інформаційний аналіз пелюдопрепаратів різної спрямованості дії та пошук можливих способів отримання активних речовин із відповідної сировини. *Proceedings of the 5th Int. scientif. and pract. conf. CPN Publishing Group. Tokyo, Japan. 2021. Pp. 222–231.*

Кучмістова О.Ф., Шматенко О.П., Кучмістов В.О. Моніторинг фіторесурсів Південно-Східних регіонів України для потреб військово-медичної служби. *Topical issues of the development of modern science : abstracts of the 9th Intern. scientific and practical conf. Publishing House «ACCENT».* Sofia, Bulgaria. 2020. P. 484–493. URL : <https://sci-conf.com.ua>.

Лівінський О. Поранені українські військові лікуються у чеських Лазнях Дарков. *ProUkrainu* (від 18 серпня 2022 р.). URL : <https://proukrainu.ble.sk.cz>.

Лисенюк В.П., Самосюк І.З., Самосюк Н.І., Ткаліна А.В. Реабілітаційна медицина : основні поняття та дефініції. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2012; 8(54). URL : <http://www.mifua.com/archive/article/34537>.

Ляшко В. Сучасна якісна доказова реабілітація, що доступна кожному пацієнту в будь-якій громаді : у 2024 МОЗ продовжить втілювати цю задачу. *MOZ Ukrainy.* 2024. URL : <https://moz.gov.ua/article/news/suchasna-jakisna-dokazova-reabilitacija>.

Монастирський В.Р. Природні ресурси і рекреаційні комплекси світу : навчальний посібник. ННБК «АТБ»- Львів, 2022. 200 с.

Парфіненко А.Ю., Волкова І.І., Щербина В.І. Проблеми та перспективи розвитку лікувально-оздоровчого туризму в Україні (у порівнянні з країнами Центральної Європи). *Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.* Харків, 2018. С. 130–135.

Пасічник М.П. Сапропелеві рекреаційно-туристичні ресурси Волинської області : дис... доктора філософії : спец. 103. Луцьк, 2020. 205 с.

Попович Т.А., Вишнеvsька Л.В., Іванищук С.М., Рябініна Г.О. Хімічний склад мулової грязі як визначальна характеристика його лікувальних властивостей в бальнеології. *Теоретичні та методичні проблеми фізичної реабілітації* : матеріали VI Всеукр. наук.-метод. конф., м. Херсон, 17-18 листопада 2016 р. Херсон, 2016. С. 246–251. URL : <http://eKhSUIR.kspu.edu/handle/123456789/2374>.

Португалія готова приймати на лікування та реабілітацію травм війни ще більшу кількість поранених українців. *Урядовий портал.* МОЗ України (опубліковано 30 серпня 2022 р.). URL : <https://www.kmu.gov.ua/news/portuhaliia-hotova-prymaty-na-likuvannia-ta-reabilitatsiiu-travm-viiny-shche-bilshu-kilkist-poranenikh-ukraintsv>.

Постраждали від війни українці мають можливість отримати лікування та реабілітацію за кордоном. *Урядовий портал.* МОЗ України (опубліковано 04 листопада 2022 р.). URL : <https://www.kmu.gov.ua/news/postrazhdali-vid-vijni-ukrayinci-mayut-mozhlivost-otrimati-likuvannya-ta-reabilitaciyu-za-kordonom>.

Про внесення змін до Загальнодержавної програми розвитку мінерально-сировинної бази України на період до 2030 р. : Закон України від 26 жовтня 2021 р. № 6227. URL : <https://ips.ligazakon.net/document/view/1106287A?an=3&q=2018>.

Про затвердження Порядку здійснення медико-біологічної оцінки якості та цінності природних лікувальних ресурсів, визначення методів їх використання : Наказ МОЗ України від 2 червня 2003 р. № 243. *Офіційний вісник України*, 2003. № 36. С. 179. Ст.1970. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0752-03>.

Про затвердження Порядку організації надання реабілітаційної допомоги на реабілітаційних маршрутах : Наказ МОЗ України від 16 листопада 2022 р. № 2083. URL : <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates>.

Про курорти : Закон України від 6 вересня 2022 р. № 2573-IX (із змінами і доп.). URL : <https://ips.ligazakon.net/document/>.

Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я : Закон України від 9 серпня 2023 р. № 3301-IX (із змінами і доп.). URL : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1053-20>.

Реабілітація українців в Німеччині. *EnableMe Ukraine* (2023). URL : <https://www.enableme.com.ua/ua/article/reabilitacija-ukraintsv-u-nimecchini-9520>.

Румунія дає Україні боєприпаси та готова прийняти поранених. *Укрінформ.* URL : <https://www.ukrinform.ua/rubric-uaarazom/3414654-rumunia-dae-ukraini-boeprisasi-ta-gotova-prijnati-poranih.html> (опубліковано 26 березня 2022 р.).

Соколова О.М., Васюк Н.О., Радис Я.Ф. Реабілітація військовослужбовців : термінологія, класифікація, принципи та особливості (до проблеми державного регулювання реабілітації особового складу Збройних Сил України). *Інвестиції : практика та досвід.* 2015. № 23. С. 148–155.

Соломаха О. Програми реабілітації для українських військових : корисні контакти та посилання. *Всеукраїнська організація «Національний координаційний центр сприяння протидії корупції».* 2023. URL : <https://tykyiv.com/health/programi-reabilitatsiyi-dlia-ukrayinskikh-viiskovikh-korisni-kontakti-ta-posilannia>.

Струс О.Є. Теоретичне та експериментальне обґрунтування комплексного використання сапропелів для створення лікарських, ветеринарних і косметичних засобів : дис... доктора фарм. наук : спец. 15.00.01. Львів, 2021. 432 с.

Файвішенко Д.С. Ринок мінеральної води: потенціал, конкуренція, управління брендом : монографія. Київ : Київський національний торгово-економічний університет, 2020. 436 с. DOI : <http://doi.org/10.31617/m.knute.2020-281>.

Федорович О., Передерій А. Сучасний стан реабілітації осіб з травмою спинного мозку в Україні. *Sport Science of Ukraine.* 2017. № 3(79). С. 40–46.

Фізична терапія та курортологія : навчальний посібник / уклад. : Д.І. Дац, С.М. Канигіна, О.О. Черепок, Н.Г. Волох. Запоріжжя : ЗДМУ, 2023. 161 с.

Чир Н.В., Граб О.М. Природоресурсний потенціал лікувальних грязей для потреб санаторно-курортного господарства України. *Сучасні особливості формування і управління інноваційним потенціалом регіонального розвитку туризму та рекреації із залученням молодіжного ресурсу* : збірник тез доповідей Міжнар. наук.-практ. конф., м. Тернопіль, 15-17 жовтня 2015 р. Тернопіль : ФОП Паляниця В.А., 2015. С. 206–208.

Шматенко О.П., Кучмістова О.Ф., Бушуєва І.В., Тарасенко В.О., Кучмістов В.О., Кричківська А.М. Шляхи оптимізації фангокорекції стану здоров'я військовослужбовців : рекомендації лікарю-реабілітологу. *Український журнал військової медицини*. Київ, 2020. Т. 2. С. 39–55. DOI 10.46847/ujmm.2020.2(1)-039.

Явтушенко П.В., Горошко В.І. Комплексна дія фізичних факторів при плечовому плекситі. *Rehabilitation & Recreation*. 2023. № 14. С. 144–150. DOI: 10.32782/2522-1795.2023. 14.16.

Fernandes M. FenixUAPT Rehabilitation Center in Portugal. 2024. URL : <https://helpua.pt> > fenix.

Frontera Walter R., Joel A., Delisa, Bruce M., Gans, Nicholas E., Walsh, Lawrence R. *Physical medicine and rehabilitation : principles and practice*. 2010. URL : http://digitalrepository.unm.edu/hsc_facbookdisplay/32.

Janowski K. Civilian deaths in Ukraine War TOP 10 000, UN says. 2024. *United Nations*. URL : <http://www.ukraine.un.org/uk>.

Mennuni, G., Fontana, M., Perricone, C., Nocchi, S., Rosso, R., Ceccarelli, F. & Fraioli, A. A meta-analysis of the effectiveness of mud-bath therapy of knee osteoarthritis. *Clinical Therapeutics*. 2021. № 172(4). P. 372–387. DOI: 10.7417/CT.2021. 2343.

World Health Organization. World report of disability. 2011. Geneva, Switzerland : WHO. National library of medicine. ISBN 978-92-4-156418-2.

REFERENCES

Abramova, A.G., Myroshnyk, Y.A., & Sikan, S.Y. (2019). Peloid therapy as a promising direction of recreation in the hotel industry [Peloidotherapy as a promising direction of recreation in the hotel industry]. *Modern scientific researches*, 10/2, 139–146. <https://doi.org/10.30889/2523-4692.2019-10-02-010> [in Ukrainian].

Avtushenko, I.B. (2013). Sanatorno-kurortne likuvannya yak vazhlyva skladova medychnogo zabezpechennya viyskovosluzhbovtiv ZS Ukrainy [Sanatorium-resort treatment as an important component of medical support for servicemen of the Armed Forces of Ukraine]. *Hileia : naukovyi visnyk – Gilea : Scientific Bulletin*, 78, 102–106. Retrieved from <https://www.irbis-nbuv.gov.ua> [in Ukrainian].

Bandrivska, O.O. (2017). Vykorystannia peloidoterapii u parodontologii (ohliad literatury) [Use of peloid therapy in periodontology (literature review)]. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia - Clinical and experimental pathology*, 16, 2(60), 82–85. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/kep_2017_16_2_19 [in Ukrainian].

Bryndikov, Yu.L. (2017). Metodologichni pryntsyipy reabilitatsii viyskovosluzhbovtiv-uchastnykiv boyovykh diy [Methodological principles of rehabilitation of servicemen participating in hostilities]. *Pedagogichni nauky - Pedagogical sciences : collection of scientific works of Kherson State University*, LXXVII(77), 2, (pp. 149–153). Kherson [in Ukrainian].

Chyr, N.V., & Hrab, O.M. (2015). Pryrodoresursnyi potentsial likuvalnykh hriazei dlia potreb sanatorno-kurortnoho hospodarstva Ukrainy [Natural resource potential of therapeutic mud for the needs of the sanatorium-resort economy of Ukraine]. Proceeding from '15 : *Mizhnarodna nauково-praktychna konferentsiia «Suchasni osoblyvosti formuvannia i upravlinnia innovatsiynym potentsialom rehionalnoho rozvytku turyzmu ta rekreatsii iz zaluchenniam molodizhnoho resursu» - International scientific and practical conference «Modern features of formation and management of the innovative potential of regional development of tourism and recreation with the involvement of youth resources»* (pp. 206–208). Ternopil : FOP Palianytsia V.A. [in Ukrainian].

Dats, D.I., Kanyhina, S.M., Cherepok, O.O., & Volokh, N.H. (2023). *Fizychna terapiia ta kurortolohiia [Physical therapy and spa treatment]*. Zaporizhzhia : ZDMU [in Ukrainian].

Faivishenko, D. S. (2020). *Rynok mineralnoi vody : potentsial, konkurentsii, upravlinnia brendom [Mineral water market : potential, competition, brand management]*. Kyiv : Kyivskyi natsionalnyi torhovo-ekonomichnyi universytet. <https://doi.org/10.31617/m.knute.2020-281> [in Ukrainian].

Fedorovych, O., & Perederiy, A. (2017). Suchasnyi stan reabilitatsii osib z travmoiu spynnoho mozku v Ukraini [Modern condition of rehabilitation of persons with spinal cord injury in Ukraine]. *Sport Science of Ukraine*, 3(79), 40–46 [in Ukrainian].

Fernandes, M. (2024). *FenixUAPT Rehabilitation Center in Portugal*. Retrieved from <https://helpua.pt> > fenix [in Ukrainian].

Frontera, Walter R.; Joel A., Delisa, Bruce M., Gans, Nicholas E., Walsh, & Lawrence, R. (2010). *Physical medicine and rehabilitation : principles and practice*. Retrieved from http://digitalrepository.unm.edu/hsc_facbookdisplay/32.

Hayda, I.M. (2018). Mediko-sotsialne obgruntuvannya udoskonalennya systemy medychnoyi reabilitatsii viyskovosluzhbovtiv na regionalnomu rivni [Medical and social rationale for improving the system of medical rehabilitation of servicemen at the regional level]. *Candidate's thesis*. Uzhgorod [in Ukrainian].

Hvozdi, S.P., Ivanova, I.V., & Burdeniuk, R.V. (2020). *Teoriia ta praktyka ozdorovlennia liudyny [Theory and practice of human recovery]*. Odesa : Odeskyi natsionalnyi universytet imeni I.I. Mechnykova [in Ukrainian].

Janowski, K. (2024). *Civilian deaths in Ukraine War TOP 10 000, UN says*. United Nations. Retrieved from <http://www.ukraine.un.org/uk>.

Kysylevska, A.Yu., Arabadzhy, M.V., & Lazar, A.D. (2022). Vymohy do otsinky vidpovidnosti likuvalnykh hriazei (peloidiv) v Ukraini [Requirements for assessing the conformity of therapeutic muds (peloids) in Ukraine]. Proceeding from '22 : *Natsionalnyi nauково-praktychnyi forum «Nauka. Innovatsiia. Yakist» - National scientific and practical forum «Science. Innovation. Quality»*. Retrieved from <https://repo.uipa.edu.ua/jspui/bistream> [in Ukrainian].

Kohut, O.O., & Vyshnichenko, S.I. (2023). Rezultaty aprobatsii prohramy reabilitatsii viyskovosluzhbovtiv [Results of approbation of the rehabilitation program for military personnel]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu - Scientific Bulletin of the Uzhhorod National University*, (3), 109–115. <https://doi.org/10.32782/psy-visnyk/2023.3.22> [in Ukrainian].

Koncha, K.A., & Nesterchuk, D.M. (2019, Lystopad). Vidy likuvalnykh hriazei [Types of therapeutic mud]. Proceeding from '19 : *Vseukrainska nauково-tekhnicna konferentsiia TDATU - All-Ukrainian scientific and technical conference of TDATU*. Melitopol. Retrieved from <http://elar.tsatu.edu.ua/handle/123456789/12132> [in Ukrainian].

Kravets, O.M., & Ryabev, A.A. (2016). *Konspekt leksiy z dysypliny «Kurortologiya» [Synopsis of lectures on the discipline «Resortology»]*. Kharkivskiy natsionalnyi universitet miskogo gospodarstva imeni O.M. Beketova. Kharkiv : KhGUMG imeni O.M. Beketova [in Ukrainian].

Kuchmistova, O.F., Kuchmistov, V.O., Tarasenko, V.O., & Nahorni, B.V. (2022). Marketynh-analiz balneohriazovykh preparativ na suchasnomu farmatsevtichnomu rynku yak platforma mozhlivoho rozshyrennia rehabilitatsiinykh prohram dla viiskovosluzhbovtiv [Marketing analysis of balneo-mud preparations on the modern pharmaceutical market as a platform for the possible expansion of rehabilitation programs for military personnel]. Proceeding from '22 : IX Mizhnarodna naukovopraktychna konferentsiia «Suchasni naukovi doslidzhennia : dosiahnennia, innovatsii ta perspektyvy rozvytku» - The Ninth International Scientific and Practical Conference «Modern scientific research : achievements, innovations and development prospects». MDPC Publishing. Pp. 144–150. Berlin (Germany) [in Ukrainian].

Kuchmistova, O.F., & Nahorni, B.V. (2021). Perspektivnist podalshoi rozrobky peloidopreparativ dla provedennia mono- i kompleksnoi terapii [Prospects of further development of peloid preparations for mono- and complex therapy]. Proceeding from '21 : Mizhnarodna naukovopraktychna dystantsiina konferentsiia, prysviachena 100-richchiiu kafedry analitichnoi khimii NfaU «Suchasni aspekty stvorennia likarskykh zasobiv» - International scientific and practical remote conference dedicated to the 100th anniversary of the Department of Analytical Chemistry of the National Pharmaceutical University». (pp. 128). Kharkiv : NfaU [in Ukrainian].

Kuchmistova, O.F., Nahorni, B.V., & Kharchenko, D.S. (2021). Vychennia mozhlivostei rozshyrennia ozdorovcho-rehabilitatsiinykh prohram dla viiskovosluzhbovtiv [Studying the possibilities of expanding health and rehabilitation programs for military personnel]. Proceeding from '21 : Naukova konferentsiia UVMA - Scientific conference of UVMA. (Pp. 54–56). Kyiv [in Ukrainian].

Kuchmistova, O. F., Tarasenko, V. O., Kuchmistov, V. O., & Krychkovska, A. M. (2021). Patentno-informatsiinyi analiz peloidopreparativ riznoi spriamovanosti dii ta poshuk mozhlivykh sposobiv otrymannia aktyvnykh rehovyn iz vidpovidnoi syrovyny [Patentno-informatsiinyi analiz peloidopreparativ riznoi spriamovanosti dii ta poshuk mozhlivykh sposobiv otrymannia aktyvnykh rehovyn iz vidpovidnoi syrovyny]. Proceeding from '21 : Mizhnarodna naukovopraktychna konferentsiia «Suchasni naukovi doslidzhennia: dosiahnennia, innovatsii ta perspektyvy rozvytku» - The Fifth International Scientific and Practical Conference «Modern scientific research : achievements, innovations and development prospects». MDPC Publishing. Pp. 222–231. Tokyo (Japan) [in Ukrainian].

Kuchmistova, O.F., Shmatenko, O.P. & Kuchmistov, V.O. (2020). Monitoring fitoresursiv Pivdenno-Skhidnykh regioniv Ukrainy dlya potreb viiskovo-medychnoi sluzhby [Monitoring fitoresursiv Pivdenno-Skhidnykh rehioniv Ukrainy dlya potreb viiskovo-medychnoi sluzhby]. Proceeding from '20 : Mizhnarodna naukovopraktychna konferentsiia «Aktualni problemy rozvytku suchasnoi nauky» - The Ninth International Scientific and Practical Conference «Topical issues of the development of modern science». Publishing House «ACCENT». Pp. 484–493. Sofia (Bulgaria). Retrieved from <https://sci-conf.com.ua> [in Ukrainian].

Liashko, V. (2024). Suchasna yakisna dokazova rehabilitatsiia, shcho dostupna kozhnomu patsiientu v bud-yakii hromadi : u 2024 MOZ prodovzhyt vtiliuvaty tsiu zadachu [Modern, high-quality, evidence-based rehabilitation available to every patient in any community : in 2024, the Ministry of Health will continue to implement this task]. *MOZ Ukrainy - MOZ Ukrainy*. Retrieved from <https://moz.gov.ua/article/news/suchasna-jakisna-dokazova-rehabilitacija> [in Ukrainian].

Livynskiy, O. (2022) Poraneni ukraïnski viiskovi likuivatsia u cheskykh Lazniakh Darkov [Wounded Ukrainian soldiers are being treated in the Czech Lazny Darkov]. *ProUkrainu - ProUkrainu*. Retrieved from <https://proukrainu.blek.cz/ceski-vijsjkovi-hospitali-mozut-prynjaty-do-35-poranych-ukrajinciv> [in Ukrainian].

Lyseniuk, V.P., Samosiuk, I.Z., Samosiuk, N.I., & Tkalina, A.V. (2012). Rehabilitatsiina medytsyna : osnovni poniattia ta definitsiï [Rehabilitation medicine: basic concepts and definitions]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal - International Journal of Neurology*, 8/54. <http://www.mif-ua.com/archive/article/34537> [in Ukrainian].

Mennuni, G., Fontana, M., Perricone, C., Nocchi, S., Rosso, R., Ceccarelli, F. & Fraioli, A. (2021). A meta-analysis of the effectiveness of mud-bath therapy of knee osteoarthritis. *Clinical Therapeutics*. Jul 5;172(4): 372–387. <https://doi.org/10.7417/CT.2021.2343>.

Monastyrskiy, V.R. (2022). Pryrodni resursy i rekreatsiini komplekxy svitu [Natural resources and recreational complexes of the world]. NNVK «ATB»- Lviv [in Ukrainian].

Nakaz MOZ Ukrainy Pro zatverdzhennia Poriadku zdiïsnennia medyko-biolozhichnoi otsinky yakosti ta tsinnosti pryrodnykh likuvalnykh resursiv, vyznachennia metodiv yikh vykorystannia pryiniaty 2 Chervnia 2003 roku № 243 [Order of the Ministry of Health of Ukraine on the approval of the Procedure for the medical and biological assessment of the quality and value of natural medicinal resources, determining the methods of their use from June 2 2003, № 243]. *Ofitsiinyi visnyk Ukrainy – Official Gazette of Ukraine*, 36, 179. St. 1790. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0752-03#Text> [in Ukrainian].

Nakaz MOZ Ukrainy Pro zatverdzhennia Poriadku orhanizatsii nadannia rehabilitatsiinoi dopomohy na rehabilitatsiinykh marshrutakh pryiniaty 16 lystopada 2022 roku № 2083 [Order of the Ministry of Health of Ukraine on the approval of the Procedure for the provision of rehabilitation assistance on rehabilitation routes from 16 November 2022, № 2083]. Retrieved from <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates>

Parfienko, A.Yu., Volkova, I.I., & Shcherbina, V.I. (2018). Problemy ta perspektyvy rozvytku likuvalnoozdorovchogo turyzmu v Ukraini (u porivnanni z krayinamy Tsentralnoyi Yevropy) [Problems and prospects of the development of medical tourism in Ukraine (in comparison with the countries of Central Europe)]. *Visnyk Kharkivskogo natsionalnogo universitetu imeni V.M. Karamzina - Bulletin of Kharkiv National University named after V.N. Karazin*, 130–135. <https://doi.org/10.26565/2310-9513-2018-7-19> [in Ukrainian].

Pasichnyk, M.P. (2020). Sapropeli rekreatsiino-turystychni resursy Volynskoi oblasti [Sapropel recreational and tourist resources of the Volyn region]. *Ph. D. thesis*. Lutsk : Volynskiy natsionalny universytet [in Ukrainian].

Popovych, T.A., Vyshnevskaya, L.V., Ivanyshchuk, S.M., & Riabinina, H.O. (2016, Lystopad). Khimichnyi sklad mulovoi hriazi yak vyznachalna kharakterystyka yoho likuvalnykh vlastyvostei v balneolohii [The chemical composition of silt mud as a defining characteristic of its therapeutic properties in balneology]. *Vseukraïnska naukovotekhnichna konferentsiia «Teoretychni ta metodychni problemy fizychnoi rehabilitatsii» - The Sixth All-Ukrainian scientific and technical conference «Topical issues of the development of modern science»*. Pp. 246–251. Kherson. Retrieved from <http://eKhSUIR.kspu.edu/handle/123456789/2374> (Ukr) [in Ukrainian].

Portuhaliia hotova pryimaty na likuvannia ta rehabilitatsiiu travm viiny shche bilshu kilkist poranenykh ukraïntiv (2022). [Portugal is ready to accept an even larger number of wounded Ukrainians for treatment and rehabilitation of war injuries]. *Uriadovyi portal MOZ Ukrainy - The government portal of the Ministry of Health of Ukraine*. Retrieved from <https://www.kmu.gov.ua/news/portuhaliia-hotova-prymaty-na-likuvannia-ta-rehabilitatsiiu-travm-viiny-shche-bilshu-kilkist-poranenykh-ukraïntiv> [in Ukrainian].

Постраждали від війни українці майже мають можливість отримати лікування та реабілітацію за кордоном (2022). [Ukrainians affected by the war have the opportunity to receive treatment and rehabilitation abroad]. *Uriadovyi portal MOZ Ukrainy - The government portal of the Ministry of Health of Ukraine*. Retrieved from <https://www.kmu.gov.ua/news/postrazhdali-vid-vijni-ukrayinci-mayut-mozhlyv-ist-otrimati-likuvannya-ta-reabilitaciyu-za-kordonom> [in Ukrainian].

Реабілітація українців у Німеччині [Rehabilitation of Ukrainians in Germany]. *EnableMe Ukraine* (2023). Retrieved from <https://www.enableme.com.ua/ua/article/reabilitacia-ukrainciv-u-nimeccini-9520> [in Ukrainian].

Румунія дає Україні боєприпаси та готова прийняти поранених [Romania gives Ukraine ammunition and is ready to receive the wounded]. *Ukrinform – Ukrinform* (2022). Retrieved from <https://www.ukrinform.ua/rubric-uarazom/3414654-rumunia-dae-ukraini-boepripasi-ta-gotova-prijnati-poranenih.html> [in Ukrainian].

Shmatenko, O.P., Kuchmistova, O.F., Bushuieva, I.V., Tarasenko, V.O., Kuchmistov V.O., & Krychkovska A.M. (2020). Shliakhy optymizatsii fanhokorektsii stanu zdorovia viiskovosluzhbovtziv: rekomendatsii likariu-reabilitolohu [Ways to optimize fango correction of the state of health of military personnel : recommendations for a rehabilitation doctor]. *Ukrainskyi zhurnal viiskovoi medytsyny - Ukrainian Journal of Military Medicine*, 2, 39–55. [https://doi.org/10.46847/ujmm.2020.2\(1\)-039](https://doi.org/10.46847/ujmm.2020.2(1)-039) [in Ukrainian].

Sokolova, O.M., Vasyuk N.O., & Radysh Ya.F. (2015). Reabilitatsiya viiskovosluzhbovtziv: terminologiya, klasyfikatsiya, pryntsyipy ta osoblyvosti (do problemy derzhavnogo reguluvannya reabilitatsii osobovogo skladu Zbroynykh Syl Ukrayiny) [Rehabilitation of military personnel : terminology, classification, principles and features (to the problem of state regulation of rehabilitation of personnel of the Armed Forces of Ukraine)]. *Investysii : praktyka ta dosvid – Investments : practice and experience*, 23, 148–155 [in Ukrainian].

Solomakha, O. (2023). Prohramy reabilitatsii dlia ukrainskykh viiskovykh : korysni kontakty ta posylannia [Rehabilitation programs for the Ukrainian military : useful contacts and links]. *All-Ukrainian organization «National Coordination Center for Countering Corruption» - Vseukrainska orhanizatsiia «Natsionalnyi koordynatsiinyi tsentr spriannia protydyi koruptsii»*. Retrieved from <https://tykyiv.com/health/programi-reabilitatsiyi-dlia-ukrayinskikh-viiskovykh-korisni-kontakty-ta-posilannia> [in Ukrainian].

Strus, O.Ye. (2021). Teoretychne ta eksperymentalne obhruntuvannya kompleksnogo vykorystannia sapropeliv dlia stvorennia likarskykh, veterynarykh i kosmetychnykh zasobiv [Theoretical and experimental justification of the complex use of sapropels for the creation of medicinal, veterinary and cosmetic products]. *Doctor's thesis. Lviv* [in Ukrainian].

Voroshnylov, V.A. (2017). Klimatychni rekreatsiini resursy Ukrainy [Climatic recreational resources of Ukraine]. *Zbirnyk naukovykh prats Odeskoho natsionalnogo universytetu imeni I.I. Mechnykova - Collection of scientific works of the Odessa National University named after I.I. Mechnikova*. Odesa, 112 [in Ukrainian].

World Health Organization (2011). *World report of disability*. Geneva, Switzerland : WHO. National library of medicine. ISBN 978-92-4-156418-2 .

Yavtushenko, P.V., & Horoshko, V.I. (2023). Kompleksna diia fizychnykh faktoriv pry plechovomu pleksyti [Complex action of preformed physical factors in shoulder plexitis]. *Reabilitatsiia & Vidpochynok - Rehabilitation & Recreation*, (14), 144–150. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2023.14.16> [in Ukrainian].

Zakon Ukrainy Pro vnesennia zmin do Zahalnodержавnoi prohramy rozvytku mineralno-syrovynnoi bazy Ukrainy na period do 2030 roku : pryiniaty 26 zhovtnia 2021 roku № 6227 [Law of Ukraine on making changes to the National Program for the development of the mineral and raw material base of Ukraine for the period up to 2030 from October 26 2021 № 6227]. Retrieved from <https://ips.ligazakon.net/document/view/ JI06287A?an=3&q=2018>.

Zakon Ukrainy Pro kurorty : pryiniaty 6 veresnia 2022 roku № 2573-IX (iz zminamy i dopovnenniamy) [Law of Ukraine about resorts from 6 September 2022, № 2573-IX (with changes and additions)]. Retrieved from <https://ips.ligazakon.net/document/T002026?an=237>.

Zakon Ukrainy Pro reabilitatsiiu u sferi okhorony zdorov'ia : pryiniaty 9 serpnia 2023 roku № 3301-IX (iz zminamy i dopovnenniamy) [About rehabilitation in the field of health care from 9 August 2023, № 3301-IX (with changes and additions)]. Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1053-20>.

Zimirska, M. (2021). Balneolohichni kurorty krain Yevropy ta yikh kharakterystyka [Balneological resorts of European countries and their characteristics]. *Studentskyi naukovyi visnyk Ternopil'skoho derzhavnogo pedahohichnogo universytetu – Student scientific bulletin of the Ternopil State Pedagogical University*, 46, 60–62 [in Ukrainian].

Стаття надійшла до редакції 13.12.2023

Стаття прийнята до друку 17.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кучмістова О.Ф. – ідея, концепція і дизайн дослідження, збір та аналіз літератури, участь у написанні статті, редагування;

Шматенко О.П. – аналіз та узагальнення матеріалу, загальне керівництво колективом авторів;

Тарасенко В.О. – дизайн дослідження, аналіз матеріалу, статистична обробка даних, участь у написанні статті, редагування;

Приходько Т.В. – аналіз матеріалу, написання тексту анотації, висновки, резюме;

Майборода О.І. – участь у написанні статті;

Козіко Н.О. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

vika_tarasenko83@ukr.net

UDC 581.4:582.635.32

Mariia MELNYK

Candidate of Pharmacy (Ph.D.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (mvmelnyk@ifnmu.edu.ua, farma_16@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3586-5501

SCOPUS: 57204114047

Taras KOLIADZHYN

Candidate of Pharmacy (Ph.D.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (tkolyadzyn@ifnmu.edu.ua, taraskolyadzin@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8762-1648

SCOPUS: 57222574471

Anna SINICHENKO

Candidate of Pharmacy (Ph.D.), Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Halytska str., 2, Ivano-Frankivsk, Ukraine, 76018 (asinichenko@ifnmu.edu.ua, annasinichenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3817-1801

SCOPUS: 57218992131

To cite this article: Melnyk M., Koliadzhyn T., Sinichenko A. (2024). Morfoloho-anatomichne doslidzhennia nadzemnoi chastyny *Atragene alpina* L. [Morphological and anatomical research of the aerial part of *Atragene alpina* L.]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 104–108, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-104>

MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL RESEARCH OF THE AERIAL PART OF *ATRAGENE ALPINA* L.

Topicality. *Alpine clematis* (*Atragene alpina* L.) synonym (*Clematis alpina* Mill.) – a perennial herbaceous liana that grows in the mountain forests of the Carpathians. Widespread in the forests of Northeast Asia, Europe and North America. *Atragene alpina* L. is also grown as an ornamental plant.

The *Atragene alpina* L. herb is used in traditional medicine for heart failure, tumors, for resorption of various types of cysts (in the liver, kidneys, uterus), treatment of fibroids, mastopathy, endometriosis, polycystosis, as well as for headaches, pulmonary tuberculosis, flu, colds, metabolic disorders, malaria, epilepsy, and as a general strengthening remedy. Externally – for paralysis, rheumatism, scabies, acne.

The aim of the work was to study the morphological and anatomical structure of the aerial part of alpine clematis (*Atragene alpina* L.) and establish the diagnostic features of the raw material.

Research materials and methods. The material for the research was alpine clematis herb, which was harvested in the Rakhiv district of the Zakarpattia region in June 2022 (the vicinity of the southwestern slope of the Chornohora ridge (1750 m above sea level) near Lake Breneskul). The morphological structure of alpine clematis herb was studied using a magnifying glass and a binocular microscope. The study of anatomical features was carried out in accordance with the requirements of The State Pharmacopoeia of Ukraine monograph «2.8.23. Microscopic research of medicinal plant raw materials». Fresh and dried raw materials were used. For anatomical study, temporary micropreparations of surface preparations of alpine clematis leaf, stem, and petals were made. When studying temporary preparations, the optical device Delta Optical Genetic Pro was used and fixed with the help of the camera Delta Optical DLT-Cam Pro.

Research results and their discussion. The macroscopic features of *Atragene alpina* L. herb have been determined: features of the structure of the leaf blade (length, shape, apex, base, edge) and the presence of a petiole; type and structure of flowers; characteristics of the stem (length, shape, surface, branching) and seed (shape, size, surface). According to the results of the microscopic analysis, it was established that the basal cells of the upper epidermis of the leaf plate with weakly wavy and evenly thickened walls; cells of the lower epidermis with strongly convoluted walls; stomatal complex of the anomocytic type, the cells of which are present in greater amount in the lower epidermis of the leaf. The cells of the epidermis of the stem are straight-walled, elongated in the tangential direction; diacytic type stomatal complex; the stem is covered with simple multicellular hairs; sclereids with slit-like and branched pores are present. The cells of the upper epidermis of the petal are elongated with straight walls; the cells of the lower epidermis are tortuous; stomatal complex of the diacytic type, located only on the lower epidermis; on the surface of the petals there are simple hairs with longitudinal wartiness; petals and sepals are characterized by the presence of calcium oxalate druses.

Conclusions. The main morphological and microscopic diagnostic features of the aerial part of *Atragene alpina* L. have been studied and established. The obtained data will be used to develop regulatory documentation for the researched raw material – *Atragene alpina* L. herb.

Key words: morphological features, anatomical features, herb, leaves, flowers, *Atragene alpina* L.

Марія МЕЛЬНИК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (mvmelnyk@ifnmu.edu.ua, farma_16@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-3586-5501
SCOPUS: 57204114047

Тарас КОЛЯДЖИН

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (tkolyadzyn@ifnmu.edu.ua, taraskolyadjin@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-8762-1648
SCOPUS: 57222574471

Анна СІНІЧЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76018 (asinichenko@ifnmu.edu.ua, annasinichenko@ukr.net)
ORCID: 0000-0003-3817-1801
SCOPUS: 57218992131

Бібліографічний опис статті: Мельник М., Коляджин Т., Сініченко А. (2024). Морфолого-анатомічне дослідження надземної частини *Atragene alpina* L. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 104–108, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-104>

**МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НАДЗЕМНОЇ ЧАСТИНИ
ATRAGENE ALPINA L.**

Актуальність. Княжник альпійський (*Atragene alpina* L.) синонім (*Clematis alpine* Mill.) – багаторічна трав'яниста ліана, яка зростає в гірських лісах Карпат. Поширена в лісах Північно-Східної Азії, Європи і Північної Америки. Вирощують *Atragene alpina* L. і як декоративну рослину.

Траву *Atragene alpina* L. у традиційній медицині використовують при серцевій недостатності, пухлинах, для розсмоктування різного роду кіст (у печінці, нирках, матці), лікуванні фіброміом, міом, мастопатії, ендометріозу, полікістозу, а також при головних болях, туберкульозі легень, грипі, застуді, при порушенні обміну речовин, малярії, епілепсії, та як загальнозміцнювальний засіб. Зовнішньо – при паралічі, ревматизмі, корості, вузловій висипці.

Метою роботи було вивчити морфолого-анатомічну будову надземної частини княжника альпійського (*Atragene alpina* L.) та встановити діагностичні ознаки сировини.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для дослідження була княжника альпійського трава, яку заготовляли в Рахівському районі Закарпатської області в червні 2022 р. (околиці південно-західного схилу хребта Чорногори (1750 м н.р.м.) поблизу озера Бренескул). Морфологічну будову княжника альпійського трави вивчали, використовуючи лупу та бінокулярний мікроскоп. Вивчення анатомічних ознак здійснювали відповідно до вимог монографії Державної Фармакопеї України «2.8.23. Мікроскопічне дослідження лікарської рослинної сировини». Використовували свіжу і висушену сировину. Для анатомічного вивчення виготовляли тимчасові мікропрепарати поверхневих препаратів листка, стебла, пелюсток княжника альпійського. При вивченні тимчасових препаратів використовували оптичний прилад Delta Optical Genetic Pro та фіксували за допомогою камери Delta Optical DLT-Cam Pro.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначено макроскопічні ознаки трави *Atragene alpina* L.: особливості будови листкової пластинки (довжина, форма, верхівка, основа, край) та наявність черешка; тип і будова квіток; характеристики стебла (довжина, форма, поверхня, розгалуження) та насіння (форма, розмір, поверхня). За результатами мікроскопічного аналізу встановлено, що базисні клітини верхньої епідерми листкової пластинки з слабохвилястими і рівномірно потовщеними стінками; клітини нижньої епідерми з сильнозвивистими стінками; продиховий комплекс аномоцитного типу, клітини якого в більшій кількості наявні в нижній епідермі листка. Клітини епідерми стебла прямихлині, витягнуті в тангентальному напрямку; продиховий комплекс діацитного типу; стебло покрите простими багатоклітинними волосками; наявні склерейди з щілиноподібними і галузистими порами. Клітини верхньої епідерми пелюстки витягнуті з прямими стінками; клітини нижньої епідерми звивисті; продиховий комплекс діацитного типу, з розміщенням тільки на нижній епідермі; на поверхні пелюсток зустрічаються прості волоски з повздожньою бородавчастістю; пелюстки і чашолистки характеризуються наявністю друз кальцію оксалату.

Висновки. Вивчено та встановлено основні морфологічні та мікроскопічні діагностичні ознаки надземної частини *Atragene alpina* L. Отримані дані будуть використані для розробки нормативної документації на досліджувану сировину – *Atragene alpina* L. траву.

Ключові слова: морфологічні ознаки, анатомічні ознаки, трава, листки, квітки, *Atragene alpina* L.

Introduction. Topicality. Alpine clematis (*Atragene alpina* L.) synonym (*Clematis alpina* Mill.) is a creeping bush, the leaves are opposite, double-triple, with oblong-ovate, sharp serrated leaves. Pedicels are single in leaf axils. The flowers drooped; sepals 4-5, blue, lanceolate, pubescent on the outside, petals whitish, 12 or more, blade-shaped, notched at the top, shorter than the sepals. The fruit is achene with long hairy and fluffy columns. It grows in mountain forests, in the Carpathians (Didukh Ya., 2004; Chopyk V., 2015).

Genus *Clematis* (*Atragene* L.) of Buttercup family (*Ranunculaceae* Juss.) includes 8 species of herbaceous vines common in the forests of Northeast Asia, Europe and North America (Didukh Ya., 2004; R. Chawla, 2012; P. Buzzini, 2003; Riabchuk V., 2004; Chopyk V., 2015; Wen-Jing YANG, 2009).

Regarding the systematic position of the Genus *Clematis* (*Atragene* L.) there is no consensus in the literature. Nowadays, the question of its systematic relationship with the Genus *Clematis* has not been resolved (Didukh Ya., 2004; Wen-Jing YANG, 2009). In various floristic works (Candolle de, 1817; Kuntze, 1885; Prantl, 1891; House 1924; Tamura, 1956; Hutchinson, 1959; Tahtadzhian, 1966, etc.) the genus *Atragene* L. is usually included in the genus *Clematis* L. as a section, subgenus or group. Some scientists (Krylov, 1901; Britton, Brown, 1913; Rydberg, 1954; Popov, 1950; Ahapova, 1980, Linnei, 1753) distinguish *Atragene alpina* L. into an independent genus *Atragene* L. (Didukh Ya., 2004, Chopyk V., 2015).

In traditional medicine, the *Atragene alpina* L. herb is used for heart failure, tumors, for resorption of various types of cysts (in the liver, kidneys, uterus), treatment of fibroids, mastopathy, endometriosis, polycystosis, as well as for headaches, pulmonary tuberculosis, flu, colds, metabolic disorders, malaria, epilepsy, and as a general strengthening remedy. Externally – with paralysis, rheumatism, scabies, acne (Wichtl M., 1994; Wen-Jing YANG, 2009).

Research of *Atragene alpina* L. is relevant today because the analysis of available literature sources showed that the pharmacognostic study of *Atragene alpina* L. is insufficient, there is no information about the morphological and anatomical structure of *Atragene alpina* L. herb.

The aim of the work was to study the morphological and anatomical structure of the aerial part of alpine clematis (*Atragene alpina* L.) and establish the diagnostic features of the raw material.

Research materials and methods. The material for the research was alpine clematis herb, which was harvested in the Rakhiv district of the Zakarpattia region

in June 2022 (the vicinity of the southwestern slope of the Chornohora ridge (1750 m above sea level) near Lake Breneskul). The morphological structure of alpine clematis herb was studied using a magnifying glass and a binocular microscope (Kyslychenko V., 2016; Kovalov V., 2014; Marchyshyn S., 2023). The study of anatomical features was carried out in accordance with the requirements of The State Pharmacopoeia of Ukraine monograph «2.8.23. Microscopic research of medicinal plant raw materials» (Derzhavna Farmakopeya Ukrayiny, 2015). Fresh and dried raw materials were used. For anatomical study, temporary micropreparations of surface preparations of alpine clematis leaf, stem, and petals were made. When studying temporary preparations, the optical device Delta Optical Genetic Pro was used and fixed with the help of the camera Delta Optical DLT-Cam Pro.

Research results and their discussion

Macroscopic signs of alpine clematis herb

The stems are creeping, thin, furrowed, pubescent. The leaves are opposite, usually with long hairy petioles. The leaves are lanceolate or elliptic, 2-5 cm long and 0.8-2 cm wide, pointed at the top, unevenly serrated along the edge, dark green above, pale green below, pubescent along the veins (Fig. 1). The flowers are large, single, drooping, located on long pubescent peduncles that emerge from the axils of the leaves. The smell is aromatic, peculiar, strong. The taste is a little salty.

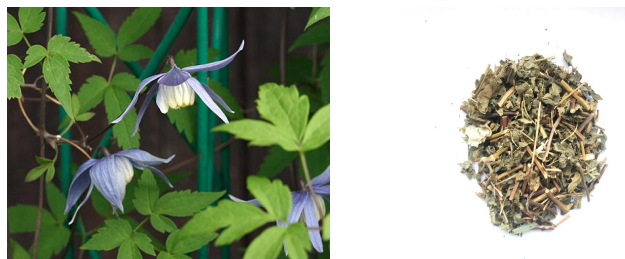


Fig. 1. Alpine clematis (*Atragene alpina* L.):
A – a plant in the flowering phase, B – medicinal plant material (herb)

Anatomical diagnostic features of alpine clematis herb

Leaf. The leaf blade is covered with a cuticle, under which is a layer of epidermal cells. Cells of the upper epidermis with weakly wavy and uniformly thickened walls, cells of the lower epidermis with strongly convoluted walls. Stomatal cells are located in the lower epidermis and are surrounded by 3-4 (rarely 2) side cells (anomocytic type). Along the veins, the epidermal cells are small, parenchymal, in some places their shell is thickened like a rosary.

The results of the study of the anatomical structure of *Atragene alpina* L. leaves are presented in fig. 2.

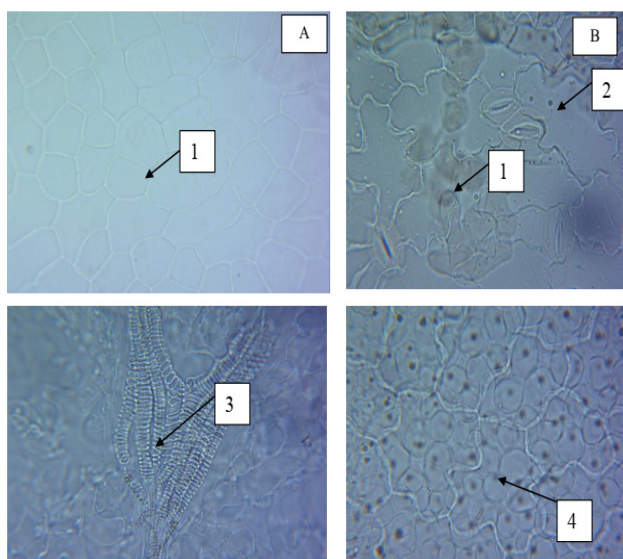


Fig. 2. Anatomical structure of *Atragene alpina* L. leaves: A – upper epidermis; B – lower epidermis: 1 – epidermal cells, 2 – stomatal complex of the anomocytic type, 3 – spiral vessels, 4 – calcium oxalate druses

Stem. *Atragene alpina* L. has stems with rounded corners and subepidermal strands of collenchyma in the ribs and walls. The endoderm is single-row, well defined. The cells of the epidermis of the stem are straight-walled, elongated in the tangential direction. Diacytic-type stomatal complex. The stem is covered with simple multicellular hairs. Sclereids with slit-like and branched pores are present.

The results of the study of the anatomical structure of *Atragene alpina* L. stem are presented in fig. 3.

Flower. When examining the petal of the flower *Atragene alpina* L. (Fig. 4), the surface shows elongated cells of the upper epidermis with straight walls, the cells of the lower epidermis are tortuous. The stomatal complex of the diacytic type, located only on the lower epidermis. On the surface of the petals there are simple hairs with longitudinal wartiness; petals and sepals are characterized by the presence of calcium oxalate druses.

Conclusions

1. It was established that the distinctive morphological features for the species of the genus *Atragene* L., which grow on the territory of Ukraine, are the color of the plant, the shape of the leaves, and the shape of the fruit.

2. Diagnostic features of the aerial part of *Atragene alpina* L. were established by the method of microscopic analysis: basal cells of the upper epidermis of the leaf blade with weakly wavy and uniformly thickened walls, cells of the lower epidermis with strongly convoluted walls; stomatal complex of

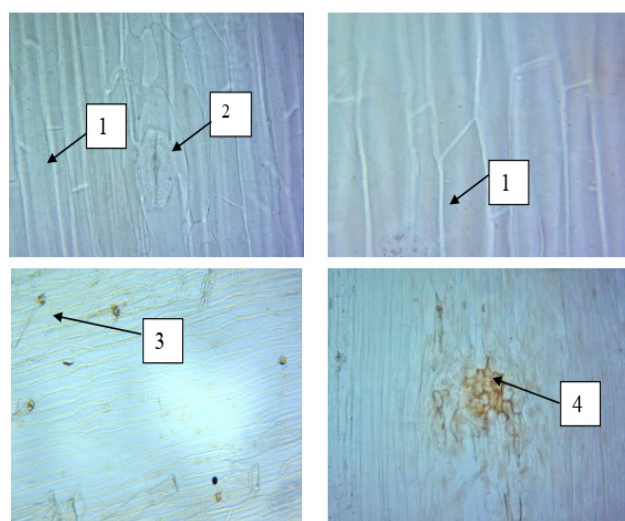


Fig. 3. Anatomical structure of *Atragene alpina* L. stem: 1 – epidermal cells, 2 – stomatal complex of diacytic type, 3 – trichomes, 4 – sclereids with slit-like and branched pores

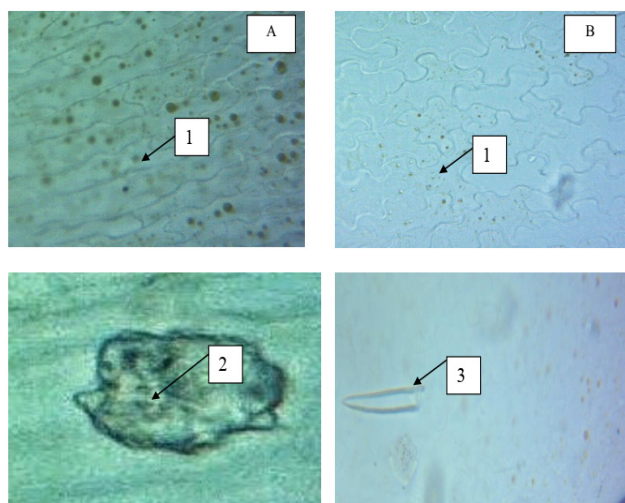


Fig. 4. Anatomical structure of *Atragene alpina* L. flower petal: A – upper epidermis; B – lower epidermis: 1 – epidermal cells, 2 – calcium oxalate druses, 3 – a simple hair

the anomocytic type (mainly represented in the lower epidermis). The cells of the epidermis of the stem are straight-walled, elongated in the tangential direction; diacytic type stomatal complex; the stem is covered with simple multicellular hairs; sclereids with slit-like and branched pores are present. The cells of the upper epidermis of the petal are elongated with straight walls, the cells of the lower epidermis are tortuous; stomatal complex of the diacytic type, the cells of which are located only on the lower epidermis; on the surface of the petals there are simple hairs with longitudinal

wartiness; petals and sepals are characterized by the presence of calcium oxalate druses.

3. The perspective and practical significance of the study was the use of the established main

morphological and anatomical diagnostic features of *Atragene alpina* L. herb for the development of a project of quality control methods for medicinal plant raw materials.

BIBLIOGRAPHY

- Екофлора України. Дідух Я.П., Бурда Р.І., Зиман С.М. та ін. (відпов. ред. Дідух Я.П.). *Фітосоціоцентр*. 2004. Т.4. С. 27–60.
- The genus *Clematis* (Ranunculaceae): chemical and pharmacological perspectives / R. Chawla et al. *J. Ethnopharmacol.* 2012. Vol. 143 (1). P. 116–150. DOI: [org/10.1016/j.jep.2012.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.06.014).
- Antimicrobial activity of extracts of *Clematis vitalba* towards pathogenic yeast and yeast like microorganisms / P. Buzzini et al. *Fitoterapia*. 2003. Vol. 74 (4). P. 397–400. DOI: [10.1016/s0367-326x\(03\)00047-9](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(03)00047-9). PMID: 12781815.
- Chemical and biological research of *Clematis* medicinal resources / Hao D C, Gu X J, Xiao P G, et al. *Chinese Science Bulletin*. 2013. Vol. 58. P. 1120–1129. DOI: [10.1007/s11434-012-5628-7](https://doi.org/10.1007/s11434-012-5628-7).
- Wen-Jing YANG, Liang-Qian LI, Lei XIE. A revision of *Clematis* sect. *Atragene* (Ranunculaceae). *Journal of Systematics and Evolution*. 2009. Vol. 47, №6. P. 552–580. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1759-6831.2009.00057.x>.
- Рябчук В.П., Горбенко Н.Є. Ліани заходу України. *Науковий вісник*. 2004. Вип. 14.5. С. 135–139.
- Державна Фармакопея України : в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид., Т. 1. Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. 1128 с.
- Чопик В. І., Федорончук М. М. Флора Українських Карпат. Тернопіль : ТЗОВ, 2015. С. 113, 139.
- Методика підготовки та проведення лабораторних занять з фармакогнозії: навч.-метод. посіб. : у 2 т. В. С. Кисличенко, С.М. Марчишин, З. І. Омельченко та ін.; за ред. В. С. Кисличенко, С. В. Огарь. Тернопіль : ТДМУ, 2016. Т. 1. 395 с.
- Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини : навч. посіб. / [В. М. Ковальов, С. М. Марчишин, О. П. Хворост та ін.] ; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин, О. П. Хворост, Т. І. Ісакової. Тернопіль : ТДМУ, 2014. С. 21–29.
- Повний атлас лікарських рослин / укладач І. С. Алексєєв. Донецьк : ТОВ «Глорія Трейд», 2013. С. 215.
- Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. CRC Press; Boca Raton, FL, USA, 1994. P. 453–454.
- Марчишин С., Дуюн І., Дахим І. Анатомічне дослідження сировини *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. *Фітотерапія. Часопис*. 2023. № 1. P. 107–113.

REFERENCES

- Alekseev, I.S. (2013) Povnyi atlas likarskykh Roslyn [Complete atlas of medicinal plants]. Donetsk: TOV «Hloria Treid» [in Ukrainian].
- Buzzini, P., & Pieroni, A. (2003) Antimicrobial activity of extracts of *Clematis vitalba* towards pathogenic yeast and yeast-like microorganisms. *Fitoterapia*, 74(4), 397–400. DOI: [10.1016/s0367-326x\(03\)00047-9](https://doi.org/10.1016/s0367-326x(03)00047-9). PMID: 12781815.
- Chawla, R., Kumar, S., & Sharma, A. (2012) The genus *Clematis* (Ranunculaceae): chemical and pharmacological perspectives. *J Ethnopharmacol*, 143 (1), 116–150. DOI: [org/10.1016/j.jep.2012.06.014](https://doi.org/10.1016/j.jep.2012.06.014).
- Chopyk, V.I., & Fedoronchuk, M.M. (2015) Flora Ukrainskykh Karpat [Flora of the Ukrainian Carpathians]. Ternopil, 113,139. [in Ukrainian].
- Didukh, Ya.P., Burda, R.I., & Zyman, S.M. (2004) Ekoflora Ukrainy [Ecoflora of Ukraine]. In: Didukh Ya.P., editor. *Fitosotsiotsentr*; 4, 27–60 [in Ukrainian].
- Hao, D.C., Gu, X.J, Xiao, P.G, & Peng, Y. (2013) Chemical and biological research of *Clematis* medicinal resources. *Chin Sci Bull*, 58, 1120–1129, DOI: [10.1007/s11434-012-5628-7](https://doi.org/10.1007/s11434-012-5628-7)
- Kovalov, V.M, Marchyshyn, S.M, Khvorost, O.P., Isakova, T.I., Kovalova, A.M. & Lukaniuk, M.I. (2014) Prektykum z identyfikatsii likarskoi roslinnoi surovynny [Workshop on the identification of medicinal plant raw materials]. Ternopil: TDMU, 21–29. [in Ukrainian].
- Kyslychenko, V.S., Marchyshyn, S.M, Omelchenko, Z.I., Novosel, O.M., Khvorost, O.P., Popyk, A.I. & Tartynska H.S. (2016) Metodyka pidhovtovky ta provedennia laboratornykh zaniat z farmakohnosii [Methodology of preparation and conducting laboratory classes on pharmacognosy]. (Vols. 1–2). Ternopil: TDMU “Ukrmedknyga”, Vol. 1. [in Ukrainian].
- Marchyshyn S., Duiun I., & Dakhym I. (2023) Anatomichne doslidzhennia syrovynny *Achillea collina* J. Becker e Reichenb. [Anatomical Study of *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb]. Raw Materials. *Fitoterapiia. Chasopys*, 1, 107–113 [in Ukrainian].
- Riabchuk, V.P., & Horbenko, N. Ye. (2004) Liany zakhodu Ukrainy [Lianas of western Ukraine]. *Naukovyi visnyk*, 14.5, 135–139 [in Ukrainian].
- Ukrainskyi Naukovyi Farmakopeinyi Tsentser Yakosti Likarskykh Zasobiv. (2015) Derzhavna Farmakopeia Ukrainy u 3 t [The State Pharmacopoeia of Ukraine]. (Vol. 2, 1) Kharkiv. [in Ukrainian].
- Wichtl M. (1994) Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. CRC Press; Boca Raton, FL, USA, 453–454.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2023
Стаття прийнята до друку 15.01.2024

Conflict of interests: none.

Contribution of the authors:

Melnyk M.V. – idea, research design, experiment, article correction;

Koliadzhyn T.I. – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article;

Sinichenko A.V. – conclusions, summary, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:

farma_16@ukr.net

UDC 615.322:615.242:614.27

Liliia BUDNIAK

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Marina SYTNYK

Student of the Faculty of Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (sytnyk_marleo@tdmu.edu.ua)

Liudmyla SLOBODIANIUK

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

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: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 6507637943

Oleksandra ALCHUK

Ph.D. Associate Professor, Department of Pharmacology, National Pirogov Memorial Medical University, Pirohova str., 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018 (alchuk080481@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0998-6182

Olena SHKONDINA

PhD, Associate Professor, Department of Infection Diseases, Vinnytsya Pirogov Memorial Medical University, Pirohova str., 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018 (alenushkavaleria@gmail.com)

ORCID: 0009-0001-7719-2587

SCOPUS: 57204069049

Ihor TVERDOKHLIB

PhD, Associate Professor, Leading Researcher of the Department of Mathematics and Informatics Education, Institute of Pedagogy of the NAES of Ukraine, Sichovykh Striltsiv str., 52-D, Kyiv, Ukraine, 04053 (i.a.tverdokhlib@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6301-0159

To cite this article: Budniak L., Sytnyk M., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Alchuk O., Shkondina O., Tverdokhlib I. (2024). Analiz asortymentu likarskykh zasobiv na roslynnii osnovi dlia mistsevoho zastosuvannia v stomatolohii [Analysis of the range of plant-based medicines for local application in dentistry]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 109–115, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-109>

ANALYSIS OF THE RANGE OF PLANT-BASED MEDICINES FOR LOCAL APPLICATION IN DENTISTRY

Actuality. Diseases of the oral mucosa are found in almost all people. At first glance, non-serious diseases can later cause complications for other vital organs. Evaluating local changes and general manifestations of the disease, treatment should be comprehensive.

Currently, more and more attention is paid to local agents that have a direct effect on the pathogen and eliminate changes caused by the course of the inflammatory process. Therefore, the study of the pharmaceutical market of phytopreparations for local use in dentistry is relevant.

The aim of research was to analyze the range of plant-based medicines for local use in dentistry on the pharmaceutical market of Ukraine.

Materials and methodsof research. The study of the assortment of drugs was carried out according to the directory of medicines Compendium online, the State Register of Medicines of Ukraine, Anatomical Therapeutic Chemical classification (group of medicines

code A01 – remedies for use in dentistry), online resources for the search of drugs in pharmacies of Ukraine – *Tabletki.ua* and *Apteki.ua*. The following methods are used: mathematical and statistical, graphic, marketing and logical generalization. The obtained data are systematized and presented in diagrams with explanations and corresponding conclusions.

Research results and their discussion. As of the end of 2023, there are 33 trade names of medicinal products for local use in dentistry in Ukraine. In the pharmaceutical market of Ukraine, domestic drugs dominate, accounting for 79%. Among the domestic manufacturing companies, the first place in the nomenclature of drugs belongs to Ternopharm LLC (23%). It was established that domestic pharmaceutical companies supply medicinal plant raw materials, tinctures, drops, liquids, extracts, and gels to the pharmaceutical market of Ukraine. Also, drugs for local use in dentistry are supplied to the domestic market by manufacturing companies from countries such as Germany (57%), Poland (29%), and France (14%). The drugs we analyzed are available in various dosage forms, including medicinal plant raw material (46%), solution (18%), tincture (12%), gel (9%), tablets (6%), drops (1%), liquid (1%), and extract (1%). Among the registered medicines for local use in dentistry, 58% of the assortment is made up of monopreparations, 36% – combined medicines, the share of two-component drugs is insignificant and amounts to 6%.

Conclusion. A study of the domestic market of herbal medicines for local use in dentistry was conducted, and the structure of this market segment was determined. Among Ukrainian manufacturers, the market of plant-based medicines is primarily represented by medicinal plant raw materials. However, among foreign manufacturers, it consists mainly of solutions, tablets, and gels characterized by ease of use, dosage stability, longer shelf life, and other qualities that make them attractive to many patients. Therefore, the development of such domestic medicinal forms based on plant raw materials remains relevant.

Key words: plant-based medicines, research of the pharmaceutical market, countries-manufacturers, medicinal forms.

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (*stoyko_li@tdmu.edu.ua*)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Марина СИТНИК

здобувач вищої освіти фармацевтичного факультету, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (*sytnyk_marleo@tdmu.edu.ua*)

Людмила СЛОБОДЯНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (*husaklv@tdmu.edu.ua*)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

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: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 6507637943

Олександра АЛЬЧУК

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри фармакології, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (*alchuk080481@gmail.com*)

ORCID: 0000-0002-0998-6182

Олена ШКОНДИНА

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри інфекційних хвороб, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018 (*alenushkavaleria@gmail.com*)

ORCID: 0009-0001-7719-2587

SCOPUS: 57204069049

Ігор ТВЕРДОХЛІБ

кандидат педагогічних наук, доцент, провідний науковий співробітник відділу математичної та інформатичної освіти, Інститут педагогіки НАПН України, вул. Січових Стрільців, 52-Д, м. Київ, Україна, 04053 (*i.a.tverdokhlib@gmail.com*)

ORCID: 0000-0001-6301-0159

Бібліографічний опис статті: Будняк Л., Ситник М., Слободянюк Л., Марчишин С., Альчук О., Шкондіна О., Твердохліб І. (2024). Аналіз асортименту лікарських засобів на рослинній основі для місцевого застосування в стоматології. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 109–115, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-109>

АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ

Актуальність. Захворювання слизової оболонки порожнини рота зустрічаються практично в усіх людей. Навіть видимо незначні захворювання, на перший погляд, можуть, в подальшому, спричинити ускладнення для інших важливих органів. Оцінюючи місцеві зміни й загальні прояви хвороби, лікування повинно бути комплексним.

На сьогоднішній день, все більше уваги приділяється засобам місцевої дії, що чинять безпосередній вплив на збудників і усувають зміни, викликані перебігом запального процесу. Тому дослідження фармацевтичного ринку фітопрепаратів для місцевого застосування в стоматології є актуальним.

Метою дослідження був аналіз асортименту лікарських засобів на рослинній основі для місцевого застосування в стоматології на фармацевтичному ринку України.

Матеріали та методи дослідження. Асортимент препаратів вивчили за довідником лікарських засобів Компендіум онлайн, Державним реєстром лікарських засобів України, Анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією (група препаратів код A01 – засоби для застосування в стоматології), інтернет-ресурсами з пошуку лікарських засобів в аптеках України *Tabletki.ua* та *Artekі.ua*. Використали методи: математико-статистичні, графічні, маркетингові та логічного узагальнення. Отримані дані систематизовано та наведено у діаграмах із поясненнями та відповідними висновками.

Результати дослідження та їх обговорення. На кінець 2023 року в Україні налічується 33 торгових назви лікарських засобів для місцевого застосування в стоматології. На фармацевтичному ринку України переважають вітчизняні лікарські засоби, що становлять 79 %. Серед вітчизняних виробників перше місце по номенклатурі препаратів посідає ТОВ «Тернофарм» (23 %). Встановлено, що вітчизняні фармацевтичні компанії постачають на ринок України лікарську рослинну сировину, настойки, краплі, рідини, екстракти та гелі. Також лікарські засоби для місцевого застосування в стоматології постачають на внутрішній ринок компанії-виробники із таких країн, як Німеччина (57 %), Польща (29 %) та Франція (14 %). Препарати, які ми аналізували, доступні у різних лікарських формах, серед яких лікарська рослинна сировина (46 %), розчин (18 %), настойка (12 %), гель (9 %), таблетки (6 %), краплі (1 %), рідина (1 %) та екстракт (1 %). Серед зареєстрованих лікарських засобів для місцевого застосування в стоматології 58 % асортименту складають монопрепарати, 36 % – комбіновані лікарські засоби, частка двокомпонентних препаратів незначна та становить 6 %.

Висновок. Досліджено вітчизняний ринок фітопрепаратів для місцевого застосування в стоматології та визначено структуру даного сегменту ринку. Серед українських виробників ринок лікарських засобів на рослинній основі представлений переважно лікарською рослинною сировиною. Проте, серед закордонних виробників це переважно розчини, таблетки та гелі, які характеризуються простотою застосування, стабільністю дозування, тривалим терміном зберігання та іншими якостями, що робить їх привабливими для багатьох пацієнтів. Тому розробка даних вітчизняних лікарських форм на основі рослинної сировини залишається актуальною.

Ключові слова: лікарські засоби на рослинній основі, аналіз фармацевтичного ринку, країни-виробники, лікарські форми.

Introduction. Topicality. Lesions of the mucous membrane of the oral mucosa occupy a special place among dental diseases. Scientists and practicing doctors pay a lot of attention to them, which is related to the significant frequency of diseases of the oral mucosa, a wide variety of their forms, a wide range of etiological factors and a rather complex, and in many cases not clear enough pathogenetic mechanism of these lesions. Many aspects of diseases of the mucous membrane require further study, detailing and specification in order to develop effective methods and means of treatment and prevention of these diseases.

Dental diseases, in particular of the oral mucosa, are the most common lesions of the human body. The largest group of diseases of the oral mucosa, which a dentist encounters on a daily basis, is the so-called independent stomatitis. This includes diseases that primarily affect only the oral

mucosa. These lesions develop mainly due to the effect on the mucous membrane of certain external and internal factors. For example, under the influence of mechanical, physical, chemical trauma or due to the action of infectious agents (viruses, bacteria, fungi, etc.) (Skibitska, 2016).

Recently, the role of various allergens in the occurrence of diseases of the mucous membrane has increased significantly due to the influence of negative factors associated with urbanization, general environmental disturbances, and the action of various local irritants. A significant group of lesions of the oral mucosa is symptomatic stomatitis, the occurrence of which is associated with general human diseases (damages of the alimentary canal, diseases of the blood, endocrine system, hypovitaminosis, etc.) (Borisyyuk, 2020).

Quite often, changes in the mucous membrane occur and develop as a mandatory sign of the disease.

Such stomatitis received the name of syndromes. The emergence and development of syndromes are associated with damage to individual organs and systems of the body, which, in addition to general manifestations, is accompanied by various changes in individual areas of the mucous membrane.

Despite the great variety of lesions of oral mucosa, their development, like other human diseases, is subject to uniform general biological laws. When pathological processes occur, inflammatory phenomena, various dystrophic disorders or the development of tumors are observed (Borisyyuk, 2020).

The main condition for local treatment is to eliminate the influence of various irritants. First of all, it provides for mandatory sanitation of the oral cavity. Also, in parallel with the treatment of mucous membrane disease, caries and its complications are treated. Rational hygienic care of the oral cavity is of no less importance during the period of the disease (Nahirnyi, 2011; Borisyyuk, 2020).

However, the most important and most responsible measure is the choice of a method of pharmacotherapy for one or another disease, which is impossible without the doctor's knowledge of the arsenal of modern medicines and their pharmacotherapeutic properties (Nahirnyi, 2011; Skibitska, 2016; Borisyyuk, 2020).

Local treatment of diseases of the oral mucosa begins with copious rinsing of the oral cavity with alkaline solutions, various antiseptics, medicinal products of plant origin. In the presence of lesions of the mucous membrane with a violation of its integrity, there is a need for enveloping agents (Korytniuk, 2011; Nahirnyi, 2011; Demkovich, 2015; Shmanko, 2015; Skibitska, 2016).

Different groups of antiseptics are used to affect the pathogenic microflora: cationic detergents, biguanide derivatives, oxygenating agents, halogens, quaternary ammonium compounds, weak acids, weak bases, phenolic compounds, heavy metal compounds, dyes, petroleum products, synthetic balms, fluorides, herbal medicines (Boytsanyuk, 2011; Korytniuk, 2011; Nahirnyi, 2011; Demkovich, 2015; Shmanko, 2015).

If necessary, after elimination of local irritating factors, a careful necroctomy is performed. To facilitate the rejection of necrotic tissues, proteolytic enzymes are used.

Herbal medicines are used for the safe treatment of children by various methods: rinsing the oral cavity, oral baths, irrigation of the oral cavity and periodontal pockets, applications, gum bandages (Korytniuk, 2011). The plant medicines are well tolerable, often used in the fight against many diseases, and have minor side effects (Budniak, 2021 a, b). The complex of substances

contained in plants determines the polyvalence of their action (Slobodianiuk, 2022).

Stimulating therapy, biogenic stimulants, immunomodulators, drugs with anabolic activity, and vitamins are used to stimulate reparative regeneration processes (Boytsanyuk, 2011; Korytniuk, 2011; Shmanko, 2015).

Evaluating local changes and general manifestations of the disease, treatment should be comprehensive, i.e. aimed at eliminating the etiological factor, local impact on the oral mucosa, and improving the general reparative and immunobiological properties of the body.

Currently, more and more attention is paid to local agents that have a direct effect on the pathogen and eliminate changes caused by the course of the inflammatory process (Nahirnyi, 2011; Borisyyuk, 2020). Therefore, the study of the pharmaceutical market of phytopreparations for local use in dentistry is relevant.

The purpose of the study – to analyze the range of plant-based medicines for local use in dentistry on the pharmaceutical market of Ukraine.

Materials and methods of the study. The object of the study was information posted on the website “Regulatory and directive documents of the Ministry of Health of Ukraine” on registered medicinal products on the territory of Ukraine.

The study of the range of medicinal products was carried out in accordance with the State Register of Medicinal Products of Ukraine, the Compendium online medicinal product directory, the Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (group of medicines code A01 – remedies for use in dentistry), resources from Internet searches drugs in pharmacies of Ukraine – Tabletki.ua and Apteki.ua (State register of medicines of Ukraine, <http://www.drlz.com.ua>; Apteki.ua, <https://apteki.ua/uk/>; Tabletki.ua., <https://tabletki.ua/uk/>; Compendium, <https://compendium.com.ua>; State register of medicines of Ukraine, <http://www.drlz.com.ua>). During the analysis of the pharmaceutical market, the following methods were used: mathematical and statistical, marketing, graphic and logical generalization. The obtained data are systematized and presented in diagrams with explanations and corresponding conclusions (Budniak, 2020).

Results and discussion. According to the ATC classification system, the analyzed medicinal products used for local application in dentistry belong to anatomical group A “Agents affecting the digestive system and metabolism”, therapeutic group A01 “Agents for use in dentistry”, subgroup A01A “Agents for use in dentistry”, A01AD “Other means for local use in dentistry”, A01AD11 “Other”.

According to the data provided in the State Register of Medicinal Products of Ukraine, as of the end of 2023, there are 33 trade names (TN) of medicinal products for local use in dentistry in Ukraine.

The domestic pharmaceutical market of drugs for local use in dentistry is represented by drugs of Ukrainian (79%; 26 TN) and foreign (21%; 7 TN) production (fig. 1).

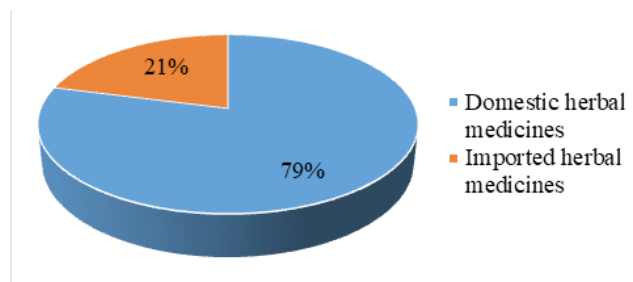


Fig. 1. Diagram of the ratio of domestic and imported herbal medicines for local use in dentistry

Among the domestic manufacturing companies represented on the pharmaceutical market of Ukraine, the first place in the nomenclature of drugs belongs to Ternopharm LLC (6 TN), Lubnypharm PJSC (5 TN), Liktravy PJSC (4 TN), Viola Pharmaceutical Factory PJSC (4 TN), Fitopharm PJSC (3 TN), while other manufacturers account for almost 4% of all trade names of drugs for local use in dentistry (fig. 2).

Medicines for local use in dentistry are supplied to the domestic market by manufacturing companies from three countries of the world. Analysis of the State Register of Medicinal Products made it possible to establish the share of each producing country. The leader among foreign countries producing drugs for local use in dentistry is Germany (57%; 4 TN). The share of such producing countries as Poland and France is somewhat

smaller and amounts to 29% (2 TN) and 14% (1 TN), respectively.

Drugs are divided into single-component, two-component and multi-component depending on the number of components. Among the registered medicines for local use in dentistry, 58% (19 TN) of the assortment is made up of monopreparations, 36% (12 TN) – combined medicines, the share of two-component drugs is insignificant and amounts to 6% (2 TN) (fig. 3).

The drugs that we analyzed are presented on the pharmaceutical market of Ukraine in various dosage forms. It can be seen from figure 4 that almost half of herbal medicines are presented in the form of medicinal plant raw material (leaves, herb, bark, teas), their share is 46% (15 TN). The share of solutions is 2.5 times smaller and amounts to 18% (6 TN). Tinctures for local use in dentistry are represented by 4 trade names, gels – by 3 trade names, tablets – by 2 trade names. Medicines for local use in dentistry, in such dosage forms as drops, extracts and liquid, are represented by only 1 trade name, their share is the smallest (fig. 4).

Most domestic drugs for local use in dentistry are presented on the pharmaceutical market of Ukraine in the form of medicinal plant raw material (15 TN), tinctures (4 TN), solutions (3 TN), liquid (1 TN), gel (1 TN), drops (1 TN) and extract (1 TN). Among them are 19 monopreparations, presented in the form of medicinal plant raw material (15 TN), tincture (3 TN) and solution (1 TN). One two-component medicine is presented in the form of a dental solution (1 TN), six combined drugs – in the form of drops, solution, gel, extract, liquid and tincture (1 TN each).

On the pharmaceutical market of Ukraine, imported drugs are presented in the form of a solution (3 TN), gel and tablets (2 TN each). There are no monopreparations

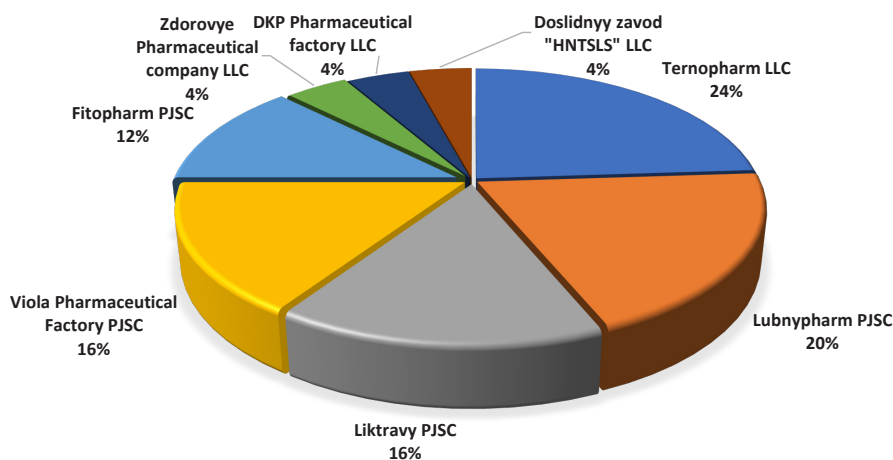


Fig. 2. Diagram of distribution of domestic manufacturers of herbal medicines for local use in dentistry

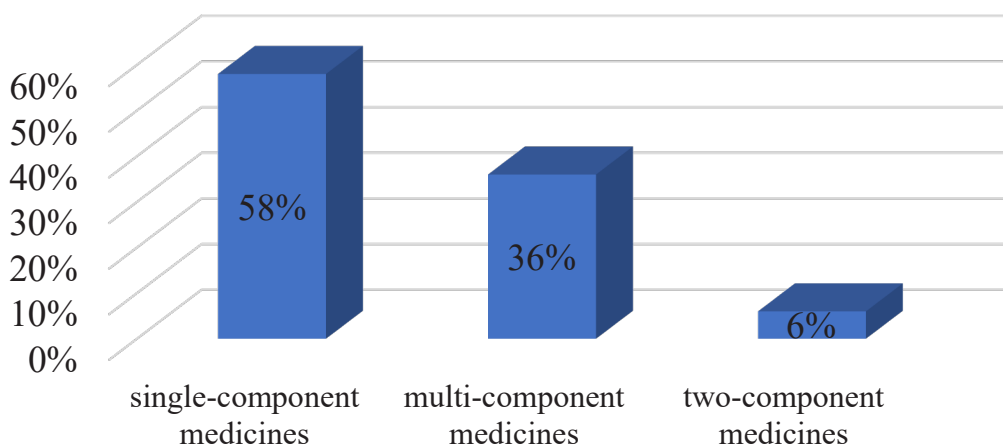


Fig. 3. Diagram of the ratio of herbal medicines for local use in dentistry by component composition

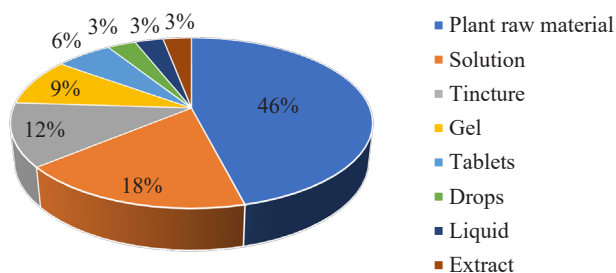


Fig. 4. Diagram of the ratio of phytopreparations for local use in dentistry by dosage form

among the drugs of foreign production. Two-component drugs are presented only in the form of a gel (1 TN).

Conclusions

1. According to the State Register of Drugs of Ukraine, as of the end of 2023, there are 33 TN drugs for local use in dentistry in Ukraine.

2. The analysis of the range of drugs showed that the pharmaceutical market of Ukraine is dominated

by drugs of domestic production (79%). The leader among domestic manufacturing companies is “Ternofarm” LLC (23%), Ternopil. The share of monopreparations for local use in dentistry on the domestic pharmaceutical market is 58%, two-component drugs – 6%, combined drugs – 36%. Among the drug importing countries, Germany (57%) is the leader in the nomenclature of drugs. There are no monopreparations among the drugs of foreign production. The market of plant-based drugs among Ukrainian manufacturers is represented by medicinal plant raw materials, while among foreign ones it is represented by solutions, tablets and gels.

3. Solutions, tablets and gels are usually characterized by ease of use, dosage stability, a longer shelf life, the possibility of potentiating the action through the combination of various active pharmaceutical ingredients, which makes them attractive to many patients, therefore the creation of such domestic medicinal forms based on plant raw materials is relevant.

BIBLIOGRAPHY

- Артеки.ua. URL: <https://apteki.ua/uk> (дата звернення: 20.10.2023).
- Борисюк І. Ю., Унгурян Л. М., Фізор Н. С., Беляєва О. І., Замкова А. В. Огляд українського фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування захворювань пародонта з метою одержання нового стоматологічного засобу. *Фармацевтичний журнал*. 2020. 75. С. 3–11.
- Бойцанюк С. І., Залізник М. С., Залізник О. І. Фармакотерапія захворювань пародонта (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2011. 1–2. С. 5–10.
- Дарзулі Н. П., Будняк Л. І. Дослідження ринку лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії, для лікування респіраторних захворювань. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. 4. С. 37–40. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2020-4-37>
- Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Plashchuk P. Determination of polysaccharides in *Gentiana cruciata* L. herb. *Pharmacologyonline*. 2021. 2. P. 1473–1479.
- Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Parashchuk E. Determination of carbohydrates in burnet saxifrage (*Pimpinella saxifraga* L.). *Pharmacologyonline*. 2021. 2. P. 1374–1382.
- Демкович А. Є., Бондаренко Ю. І. Основні патогенетичні підходи до профілактики та лікування запальних захворювань пародонта. *Вісник наукових досліджень*. 2015. 1. С. 4–9.
- Компендіум. Лікарські препарати. URL: <https://compendium.com.ua> (дата звернення: 1.09.2023).

Коритнюк Р. С., Коритнюк О. Я., Гладишева С. А. Деякі питання застосування лікарських рослин у якості місцевої протизапальної терапії при стоматологічних захворюваннях. *Запорізький медичний журнал*. 2011. 6. С. 106–109. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zmzh_2011_13_6_30.

Міністерство охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua> (дата звернення: 20.10.2023).

Нагірний Я. П., Стефанів І. В., Горбань С. М. Основні тенденції у розробці нових препаратів для лікування пародонтиту і гінгівіту (огляд літератури). *Клінічна стоматологія*. 2011. 4. С. 22–26.

Шманько В. В., Котик М. І., Микитів М. В. Сучасні підходи до лікування хвороб парадонта і слизової оболонки порожнини рота. *Вісник наукових досліджень*. 2015. 4. С. 71–74. <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2015.4.5649>.

Скібіцька О. О. Обґрунтування вибору місцевої етіотропної терапії при ерозивно-виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота. *Сучасна стоматологія*. 2016. 2. С. 46–48.

Slobodianiuk L., Budniak L., Feshchenko H., Sverstiuk A., Palaniza Y. Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia*. 2022. 69(1). P. 167–174. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76687>

Tabletki.ua. URL: <https://tabletki.ua/uk/> (дата звернення: 20.10.2023).

REFERENCES

Apteki.ua. Retrieved from: <https://apteki.ua/uk/>.

Borisyuk, I. Y., Unhurian, L. M., Fizzor, N. S., Bielyaieva, O. I., & Zamkovaya, A. V. (2020). Ohliad ukrainskoho farmatsevtichnoho rynku likarskykh preparativ dlia likuvannia zakhvoriuvan paradonta z metoiu oderzhannia novoho stomatolohichnoho zasobu [Overview of the ukrainian pharmaceutical market of medications for periodontal diseases treatment in order to obtain a new dental product]. *Farmatsevtichniy zhurnal*, 75, 3–11. [in Ukrainian].

Boysanyuk, S. I., Zaliznyak, M. S., & Zaliznyak, O. I. (2011). Farmakoterapiia zakhvoriuvan paradonta (ohliad literatury) [Pharmacotherapy of parodontium diseases (literature revue)]. *Clinical dentistry*, 1-2, 5–10. [in Ukrainian].

Darzuli N. P. & Budniak, L. I. (2020). Market research medicine includes essential oils for the treatment of respiratory diseases. *Phytotherapy Journal*, 4, 37–40. [in Ukrainian].

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Ilashchuk, P. (2021a). Determination of polysaccharides in *Gentiana cruciata* L. herb. *Pharmacologyonline*, 2, 1473–1479.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Parashchuk, E. (2021b). Determination of carbohydrates in burnet saxifrage (*Pimpinella saxifraga* L.). *Pharmacologyonline*, 2, 1374–1382.

Demkovych, A. Ye., & Bondarenko, Yu. I. (2015). Osnovni patohenetychni pidkhody do profilaktyky ta likuvannia zapalnykh zakhvoriuvan paradonta [Main pathogenetic approaches for prevention and treatment of inflammatory parodontium diseases]. *Bulletin of Scientific Research*, 1, 4–9. [in Ukrainian].

Compendium. Likarski preparaty [Compendium. Medicines]. [in Ukrainian]. Retrieved from: <https://compendium.com.ua>.

Korytniuk, R. S., Korytniuk, O. Ya., & Hladysheva, S. A. (2011). Deiaki pytannia zastosuvannia likarskykh roslyn u yakosti mistsevoi protyzapalnoi terapii pry stomatolohichnykh zakhvoriuvanniakh [Some questions of the use of medicinal plants as local anti-inflammatory therapy in dental diseases]. *Zaporozhye medical journal*, 1, 4–9. [in Ukrainian].

Ministry of Health of Ukraine. (n.d.). Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State register of medicines of Ukraine]. [in Ukrainian]. Retrieved from: <http://www.drlz.com.ua>.

Nahirnyi, Ya. P., Stefaniv, I. V., & Horban, Ye. M. (2011). Osnovni tendentsii u rozrobtsti novykh preparativ dlia likuvannia parodontytu i hinhivitu (ohliad literatury) [The main directions in the development of new remedies for the treatment of parodontitis and gingivitis (literature review)]. *Clinical dentistry*, 4, 22–26. [in Ukrainian].

Shmanko, V. V., Kotyuk, M. I., & Mykytiv, M. V. (2015). Suchasni pidkhody do likuvannia khvorob paradonta i slyzovoi obolonky porozhnyny rota [Current approaches to treatment of periodontal diseases and diseases of mucous membranes of the mouth]. *Bulletin of Scientific Research*, 1–2, 5–10. [in Ukrainian].

Skibitska, O. (2016). Obgruntuvannia vyboru mistsevoi etiotropnoi terapii pry erozyvno-vyrazkovykh urazhenniakh slyzovoi obolonky porozhnyny rota [Rationale local causal therapy of erosive and ulcerative lesions of the oral mucosa]. *Modern dentistry*, 2, 46–48. [in Ukrainian].

Slobodianiuk L, Budniak L, Feshchenko H, Sverstiuk A, & Palaniza Y (2022) Quantitative analysis of fatty acids and monosaccharides composition in *Chamerion angustifolium* L. by GC/MS method. *Pharmacia* 69(1): 167–174. <https://doi.org/10.3897/pharmacia.69.e76687>.

Tabletki.ua. Retrieved from: <https://tabletki.ua/uk/>.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2023
Стаття прийнята до друку 17.01.2024

Conflict of interests: none.

Contribution of the authors:

Budniak L. – idea, research design, experiment, article correction;

Sytnyk M. – collection and analysis of literature, experiment, participation in writing the article;

Slobodianiuk L. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Marchyshyn S. – article correction, summary, conclusions;

Alchuk O. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Shkondina O. – conclusions, summary, participation in writing the article;

Tverdokhlib I. – experiment, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:

stoyko_li@tdmu.edu.ua

UDC 615.276:615.322:615.451.16:581.43/45:582.795.20

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: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 6507637943

Liudmyla SLOBODIANIUK

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Liliia BUDNIAK

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacy Management, Economics and Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Olena SAMOHALSKA

DSc (Medicine), Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (samogalska@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-8194-4040

SCOPUS: 6504419577

Olena BUDARNA

PhD, Associate Professor, Department of Neurology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (budarna@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0006-3477-206X

SCOPUS: 57222402703

Ihor POTISHNYI

Applicant at the Department of Pharmacognosy with Medical Botany, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (lydahusak29@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6528-138X

SCOPUS: 57703063100

Andrii BANADYGA

PhD, Associate Professor, Department of Surgery № 2, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Maidan Voli, 1, Ternopil, Ukraine, 46001 (banadygai@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-4986-0418

SCOPUS: 57226670268

To cite this article: Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Samohalska O., Budarna O., Potishnyi I., Banadyga A. (2024). Doslidzhennia proty zapalnoi dii ekstraktiv z lystia ta korenevyschch i koreniv diaheliiu likarskoho [Investigation of the anti-inflammatory effect of the extracts from the leaves and rhizomes with roots of *Angelica archangelica*]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 116–121, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-116>

INVESTIGATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF THE EXTRACTS FROM THE LEAVES AND RHIZOMES WITH ROOTS OF *ANGELICA ARCHANGELICA*

Introduction. One of the promising areas for creating safe and effective anti-inflammatory drugs is herbal medicine. According to the literature, plants of the genus *Angelica* have been used as herbal medicines in all cultures around the world. Given the above, a valuable medicinal plant *Angelica archangelica* has been used in folk medicine for the treatment of gastrointestinal problems. However, it is established that *angelica* also possesses anxiolytic, hepatoprotective, antimicrobial, and antioxidant effects. Phytochemical studies have shown that *Angelica archangelica* contains many important biologically active substances with different pharmacological properties.

The aim of the study was to investigate the anti-inflammatory effect using extracts of the leaves and rhizomes with roots prepared from *Angelica archangelica*.

Materials and methods of research. The study of anti-inflammatory action in the model of carrageenan edema in the foot of rats was performed on 47 rats of the Wistar line weighing 150-180 g. The volume of paws was measured using a Plethysmometer (Ugo Basile, Italy), anti-exudative activity of the studied extracts was determined by the degree of swelling subsidence in experimental animals compared with control.

Research results and their discussion. With prophylactic administration of extracts from the leaves and rhizomes with roots *Angelica archangelica* in the dose range of 100–150 mg/kg, a decrease in paw edema was observed in rats when using the test samples at these doses. Analysis of the obtained data showed that the studied extract of the leaves of *Angelica archangelica* at a dose of 150 mg/kg had a pronounced anti-inflammatory effect. The effectiveness of the extract in the first hours of the dynamics of inflammation suggests its effect on the mediators of the acute phase: histamine, serotonin, and leukotrienes.

Conclusions. Statistically significant data on the pharmacological anti-inflammatory activity of extracts from *Angelica archangelica* leaves and rhizomes with roots in the experiment on rats were determined. Thus, an extract of *Angelica archangelica* leaves at a dose of 150 mg/kg had a pronounced anti-inflammatory effect in a model of acute paw inflammation in rats caused by carrageenan.

Key words: *Angelica archangelica*, leaves, rhizomes with roots, extracts, anti-inflammatory effect.

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: 0000-0001-9585-1251

SCOPUS: 6507637943

Людмила СЛОБОДЯНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (husaklv@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0400-1305

SCOPUS: 57211311669

Лілія БУДНЯК

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (stoyko_li@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-4869-1344

SCOPUS: 57211323941

Олена САМОГАЛЬСЬКА

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри клінічної фармації, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (samogalska@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-8194-4040

SCOPUS: 6504419577

Олена БУДАРНА

кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (budarna@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0009-0006-3477-206X

SCOPUS: 57222402703

Ігор ПОТІШНИЙ

здобувач кафедри фармакогнозії з медичною ботанікою, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (lydahusak29@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6528-138X

SCOPUS: 57703063100

Андрій БАНАДИГА

доктор філософії, доцент кафедри хірургії № 2, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001 (banadygaai@tdmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-4986-0418

SCOPUS: 57226670268

Бібліографічний опис статті: Марчишин С., Слободянюк Л., Будняк Л., Самогальська О., Бударна О., Потішний І., Банадига А. (2024). Дослідження протизапальної дії екстрактів з листя та кореневищ і коренів дягелю лікарського. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 116–121, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-116>

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ТА КОРЕНЕВИЩ І КОРЕНІВ ДЯГЕЛЮ ЛІКАРСЬКОГО

Актуальність. Одним із перспективних напрямків створення безпечних і ефективних протизапальних засобів є фітотерапія. За даними літератури, рослини роду Дягель використовувалися як рослинні лікарські засоби в усіх культурах світу. Враховуючи вищесказане, цінною лікарською рослиною даного роду є дягель лікарський, який використовується в народній медицині для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту. Проте, встановлено, що дягель лікарський має також анкісіолітичну, гепатопротекторну, антимікробну та антиоксидантну дії. Фітохімічні дослідження показали, що дана рослина містить багато важливих біологічно активних речовин з різними фармакологічними властивостями.

Метою дослідження було вивчення протизапальної дії екстрактів з листя та кореневищ і коренів дягелю лікарського.

Матеріали та методи дослідження. Вивчення протизапальної дії на моделі карагенінового набряку стопи у щурів проводили на 47 щурах лінії Wistar масою 150–180 г. Об'єм лапок вимірювали за допомогою плетизмометра (Ugo Basile, Італія), антиексудативну активність досліджуваних екстрактів визначали за ступенем спадання набряку у дослідних тварин порівняно з контролем.

Результати дослідження та їх обговорення. При профілактичному введенні екстрактів з листків та кореневищ з коренями дягелю лікарського в діапазоні доз 100–150 мг/кг спостерігалось зменшення набряку лапи у щурів при застосуванні досліджуваних зразків у цих дозах. Аналіз отриманих даних показав, що досліджуваний екстракт з листків дягелю лікарського у дозі 150 мг/кг мав виражену протизапальну дію. Ефективність екстракту в перші години динаміки запалення свідчить про його вплив на медіатори гострої фази: гістаміну, серотоніну та лейкотрієнів.

Висновки. Визначено статистично достовірні дані щодо фармакологічної протизапальної активності екстрактів з листків та кореневищ і коренів дягелю лікарського в експерименті на щурах. Встановлено, що екстракт з листя дягелю лікарського у дозі 150 мг/кг мав виражену протизапальну дію на моделі гострого запалення лап у щурів, спричиненого карагеніном.

Ключові слова: дягель лікарський, листки, кореневища і корені, екстракти, протизапальна дія.

Introduction. Phytotherapy takes into account the knowledge of folk medicine with the use of herbal drugs as monotherapy and in complex with synthetic drugs (Budniak, 2021a). Plants are sources of biologically active substances, which are used both for the prevention and treatment of various diseases of the human body (Feshchenko, 2021). Today, the issue of optimal healing of skin wounds due to the constant increase in the number of skin defects due to surgeries, burns, and injuries, is especially urgent, so the problem of creating wound-healing and anti-inflammatory drugs remains important. Wound-healing and anti-inflammatory activity of herbal medicines depends on the content of biologically active substances (flavonoids, hydroxycinnamic acids, polysaccharides, etc.) (Marchyshyn, 2021b).

According to the literature, plants of the genus *Angelica* have been used as herbal medicines in all cultures around the world. *Angelica archangelica* is found in the inner valleys of the Himalayas (viz. Kashmir, Chamba, Kullu, Pangi, Lahaul and Kinnaur). *Angelica archangelica* has been used widely in folk medicine; it was employed as a medicinal herb in Nordic countries (where it was cultivated during the Middle Ages and exported to other parts of Europe) (Sigurdsson, 2004; Budniak, 2022). The most characteristic secondary metabolites of *Angelica archangelica* are essential oils and furanocoumarins, both of which are more abundant in the roots and seeds than in the leaves. The whole plant has been used as a vegetable. In folk medicine *Angelica*

archangelica has been used for respiratory catarrh, asthma, flatulent dyspepsia, anorexia nervosa, rheumatic diseases and peripheral vascular diseases (Sigurdsson, 2005; Sowndhararajan 2017).

Angelica archangelica has been used in folk medicine and as a food ingredient. The rhizome with roots is used for the treatment of gastrointestinal problems. However, it is established that *angelica* also possesses anxiolytic, hepatoprotective, antimicrobial, and antioxidant effects (Yeh, 2003; Prakash, 2015).

Angelica archangelica has many chemical compositions, such as coumarins and essential oil, which determine to the plant's pharmacology activities. Furanocoumarins are components found in large quantities in *Angelica archangelica* and are responsible for antiviral, antibacterial, anti-inflammatory, antidepressant, hepatoprotective, and other actions (Acimovic, 2022; Kaur, 2020; Mišić, 2009).

The aim of the study was to investigate the anti-inflammatory effect using extracts of the leaves and rhizomes with roots prepared from *Angelica archangelica*.

Materials and methods. *Angelica archangelica* leaves and rhizomes with roots were collected in the Ternopil region (Ukraine) in 2021. The identity of the plant was verified by Prof. Svitlana Marchyshyn Department of Pharmacognosy and Medical Botany (TNMU, Ternopil, Ukraine) (Budniak, 2021b).

Preparation of extracts. Approximately 500 g of dried *Archangel angelica* leaves and rhizomes with

roots were ground into powder using a suitable crusher. It was placed in an extractor and extracted using 70% ethanol as a solvent. The extracts were concentrated in a vacuum to half the volume and dried at a temperature of 50±2°C (Marchyshyn, 2021a).

The study of the anti-inflammatory effect of extracts of *Angelica archangelica* leaves and rhizomes with roots was carried out according to the methodological recommendations of the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine (Drogovoz, 2001).

Studies of the anti-inflammatory effect of *Angelica archangelica* leaves and rhizomes with root extracts in effective doses of 100 mg/kg and 150 mg/kg were performed on a model of a plane wound in rats. As reference drugs were used diclofenac sodium (8 mg/kg), and quercetin in the form of the drug “Quertin” (PJSC Borshchagivskiy HFZ, Ukraine) in an equivalent dose of 20 mg/kg.

The study was performed on 47 rats of the Wistar line weighing 150-180 g. All animals were inflicted with planar wounds, after which, starting from day 1, purified water (untreated control), studied extracts of *Angelica archangelica* leaves and rhizomes with roots (100 mg/kg and 150 mg/kg), diclofenac sodium (8 mg/kg), and quercetin (20 mg/kg) were administered daily intragastrically. Simulating of planar wounds was performed according to the guidelines caused by subplantar administration of 1% carrageenan solution manufactured by Sigma (USA) (Slobodianiuk, 2021).

The volume of paws was measured using a plethysmometer (Ugo Basile, Italy), and the anti-exudative activity of the studied extracts was determined by the degree of reduction of edema in the experimental animals compared to the control.

Research results and discussion. Given that, *Angelica archangelica* contains a significant amount of compounds of phenolic nature, the anti-inflammatory activity of the obtained extracts from the studied leaves and rhizomes with roots was determined. The results of the study are shown in table.

Thus, the anti-exudative activity of the substance on the model of carrageenan edema indicates its effect on the kinin system, histamine, and prostaglandins. Our research showed that the highest degree of anti-edematous activity in the model of carrageenan edema in rats was found when the animals were given an extract of angelica leaves compared to the rhizomes with roots extract.

In the result of the experiment, it was determined that the comparison drug – sodium diclofenac (8 mg/kg) had a persistent anti-inflammatory effect starting from the first hour of the experiment. The most pronounced anti-inflammatory activity was observed after 3 hours during the release of prostaglandins, which confirmed the anti-cyclooxygenase mechanism of action of the drug. On average, the anti-inflammatory activity of the comparison drug was 50% (table).

For the prophylactic administration of the extract from *Angelica archangelica* rhizomes with roots in the dose range of 100-150 mg/kg, a reduction in paw edema in rats was observed only when the tested sample was used at a dose of 150 mg/kg. In addition, an expressed anti-inflammatory effect was observed in the first 2 hours of the experiment and was at the level of 22.9%. In the later periods of the study, the effectiveness of the sample decreased (table 1).

With the prophylactic use of an extract from the leaves of *Angelica archangelica* in the dose range of 100-150 mg/kg, a decrease in paw edema was observed in rats within

Table 1

Dynamics of anti-inflammatory effect of extracts from *Angelica archangelica* leaves and rhizomes with roots on the model of carrageenan edema in rats (M±m, n=5-7)

The name of the drug	Dosemg/kg	the volume of a healthy limb (mm3)	Observation period					
			60 minutes		120 minutes		180 minutes	
			the volume of the swollen limb (mm3)	AIA, %	the volume of the swollen limb (mm3)	AIA, %	the volume of the swollen limb (mm3)	AIA, %
Control pathology	-	355,95±41,68	460,00±47,83*	-	571,13±42,98*	-	682,26±48,64*	-
ELA	100 mg/kg	310,67±27,74	386,81±27,84	28,9	440,9±19,07*	39,5	455,16±24,98*	55,7
ELA	150 mg/kg	316,11±26,01	404,6±29,30*	17,4	441,37±31,51*	41,8	440,23±26,40*	61,9
ERA	100 mg/kg	334,05±45,80	427,98±41,04*	12,3	488,68±52,50*	28,1	540,20±53,37*	36,8
ERA	150 mg/kg	338,00±41,25	434,33±46,79*	10,1	503,71±44,08*	22,9	512,14±59,91*	46,6
Diclofenac sodium	8 mg/kg	400,37±24,35	489,26±23,08*	19,9	522,41±20,1*7	43,3	494,3±29,78*	71,2
Quercetin	20 mg/kg	374,55±40,65	459,26±42,00	20,9	487,15±31,80*	47,7	552,27±51,16*	45,5

Notes: ELA – the extract from *Angelica archangelica* leaves;

ERA – the extract from *Angelica archangelica* rhizomes with roots;

AIA – anti-inflammatory activity in %;

* – the level of statistical significance difference (p<0.05) between healthy and swollen limbs.

60 minutes (table). The dynamics of the development of exudation on the carrageenan-induced edema model depends on the action of various mediators, the release of which occurs at different times of the experiment. Thus, kinins are released in the first 30 minutes of carrageenan inflammation, histamine and serotonin – after 1-1.5 hours, leukotrienes – within 1.5-2 hours, and prostaglandins – after 2-5 hours of the experiment (Di Rosa, 1971).

Conclusions

Statistically significant data on the pharmacological anti-inflammatory activity of extracts from *Angelica*

***archangelica* leaves and rhizomes with roots in the experiment on rats were determined.**

So, the extract of *Archangel angelica* leaves at a dose of 150 mg/kg had a pronounced anti-inflammatory effect on the model of acute paw inflammation in rats caused by carrageenan. As for the effectiveness of the studied extract in the first hours of the dynamics of inflammation, this indicates its effect on the mediators of the acute phase of inflammation, namely, histamine, serotonin, and leukotrienes.

BIBLIOGRAPHY

Acimovic M., Rat M., Pezo L., Loncar B., Pezo M., Miljkovic A., Lazarevic J. Biological and Chemical Diversity of *Angelica archangelica* L. – Case Study of Essential Oil and Its Biological Activity. *Agronomy*. 2022. 12. P. 1570. <https://doi.org/10.3390/agronomy12071570>.

Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Ilashchuk P. Determination of polysaccharides in *Gentiana cruciata* L. herb. *Pharmacologyonline*. 2021. 2. P. 1473–1479.

Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Parashchuk E. Determination of carbohydrates in burnet saxifrage (*Pimpinella saxifraga* L.). *Pharmacologyonline*. 2021. 2. P. 1374–1382.

Budniak L., Slobodianiuk L., Marchyshyn S., Potishnyi I. Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia*. 2022. 69(2). P. 437–446. DOI 10.3897/pharmacia.69.e83705.

Di Rosa M., Giround J. P., Willoughby D. A. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *The Journal of Pathology*. 1971. 104(1). P. 15–29.

Дроговоз С. М., Зупанець І. А., Мохорт М. А. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби. Доклінічне дослідження лікарських засобів, Київ: Авіценна, 2001. С. 292–306.

Feshchenko H., Oleshchuk O., Slobodianiuk S., Milian I. Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. 6(34). P. 85–90. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249836>.

Kaur A., Garg S., Shiekh B. A., Singh N., Singh P., Bhatti R. Insilicostudies and in vivo MAOA inhibitory activity of coumarins isolated from *Angelica archangelica* extract: An approach toward antidepressant activity. *ACS Omega*. 2020. 5. P. 15069.

Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Ivasiuk I. Hypoglycemic effect of *Cyperus esculentus* L. tubers extract. *Pharmacologyonline*. 2021. 2. P. 1383–1392.

Marchyshyn S., Slobodianiuk L., Budniak L., Ivasiuk I. Study the anti-inflammatory and wound-healing activity of the dry extract of the herb *Cyperus esculentus* L. *Pharmacologyonline*. 2021. 3. P. 282–290.

Mišić D., Ašanin R., Jasna I., Žižović I. Investigation of antibacterial activity of supercritical extract of plants, as well as of extract obtained by other technological processes on some bacteria isolated from animals. *Acta Vet*. 2009. 59. P. 557–568.

Prakash B., Singh P., Goni R., Raina A.K., Dubey N.K. Efficacy of *Angelica archangelica* essential oil, phenyl ethyl alcohol and α -terpineol against isolated molds from walnut and their antiaflatoxinigenic and antioxidant activity. *Journal of Food Science and Technology*. 2015. 52. P. 2220–2228.

Sigurdsson S., Ögmundsdóttir H.M., Gudbjarnason S. Antiproliferative effect of *Angelica archangelica* fruits. *Z Naturforsch*. 2004. P. 59(7–8), 523–527.

Sigurdsson, S., Ögmundsdóttir, H. M., Hallgrímsson, J., Gudbjarnason, S. Antitumour Activity of *Angelica archangelica* Leaf Extract. *In vivo*. 2005. 19. P. 191–194.

Slobodianiuk L., Budniak L., Marchyshyn S., Demydiak O. Investigation of the anti-inflammatory effect of the dry extract from the herb of *Stachys sieboldii* MIQ. *Pharmacologyonline*. 2021. 2. P. 590–597.

Sowndhararajan K., Deepa P., Kim M., Park S. J., Kim S. A Review of the Composition of the Essential Oils and Biological Activities of *Angelica* Species. *Sci. Pharm*. 2017. 85 (3). P. 33.

Yeh M.L., Liu C.F., Huang C.L., Huang T.C. Hepatoprotective effect of *Angelica archangelica* in chronically ethanol-treated Mice. *Pharmacology*. 2003. 68. P. 70–73.

REFERENCES

Acimovic, M., Rat, M., Pezo, L., Loncar, B., Pezo, M., Miljkovic, A., & Lazarevic, J. (2022). Biological and Chemical Diversity of *Angelica archangelica* L.—Case Study of Essential Oil and Its Biological Activity. *Agronomy*, 12, 1570. <https://doi.org/10.3390/agronomy12071570>

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Ilashchuk, P (2021a). Determination of polysaccharides in *Gentiana cruciata* L. herb. *Pharmacologyonline*, 2, 1473–1479.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Parashchuk, E. (2021b). Determination of carbohydrates in burnet saxifrage (*Pimpinella saxifraga* L.). *Pharmacologyonline*, 2, 1374–1382.

Budniak, L., Slobodianiuk, L., Marchyshyn, S., & Potishnyi I. (2022). Determination of amino acids of plants from *Angelica* L. genus by HPLC method. *Pharmacia*, 69(2), 437–446. DOI 10.3897/pharmacia.69.e83705

- Di Rosa, M., Giround, J. P., & Willoughby, D. A. (1971). Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *The Journal of Pathology*, 104(1), 15–29.
- Drogovoz, S. M., Zupanets, I. A., & Mohort, M. A. (2001). Eksperymentalne (doklinichne) vyvchennia farmakolohichnykh rehovyn, yaki proponuiutsia yak nesteroidni protyzapalni zasoby [Experimental (preclinical) study of pharmacological substances that are offered as nonsteroidal anti-inflammatory drugs]. *Doklinichne doslidzhennia likarskykh zasobiv*, Kyiv: Avicenna, 292–306 [in Ukrainian].
- Feshchenko, H., Oleshchuk, O., Slobodianiuk, S., & Milian I. (2021). Study of *Epilobium angustifolium* L. amino acids content by HPLC method. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 6(34), 85–90. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2021.249836>.
- Kaur, A., Garg, S., Shiekh, B. A., Singh, N., Singh, P., & Bhatti, R. (2020). Insilicostudiesandin vivo MAOA inhibitory activity of coumarins isolated from *Angelica archangelica* extract: An approach toward antidepressant activity. *ACS Omega*, 5, 15069.
- Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., & Ivasiuk, I. (2021a). Hypoglycemic effect of *Cyperus esculentus* L. tubers extract. *Pharmacologyonline*, 2, 1383–1392.
- Marchyshyn, S., Slobodianiuk, L., Budniak, L., & Ivasiuk I (2021b). Study the anti-inflammatory and wound-healing activity of the dry extract of the herb *Cyperus esculentus* L. *Pharmacologyonline*, 3, 282–290.
- Mišić, D., Ašanin, R., Jasna, I., & Žižovic, I. (2009). Investigation of antibacterial activity of supercritical extract of plants, as well as of extract obtained by other technological processes on some bacteria isolated from animals. *Acta Vet*, 59, 557–568.
- Prakash, B., Singh, P., Goni, R., Raina, A.K., & Dubey, N.K. (2015). Efficacy of *Angelica archangelica* essential oil, phenyl ethyl alcohol and α -terpineol against isolated molds from walnut and their antiaflatoxic and antioxidant activity. *Journal of Food Science and Technology*, 52, 2220–2228.
- Sigurdsson, S., Ögmundsdóttir, H.M., & Gudbjarnason, S. (2004). Antiproliferative effect of *Angelica archangelica* fruits. *Z Naturforsch*, 59(7–8), 523–527.
- Sigurdsson, S., Ögmundsdóttir, H. M., Hallgrímsson, J., & Gudbjarnason, S. (2005) Antitumour Activity of *Angelica archangelica* Leaf Extract. *In vivo*, 19, 191–194.
- Slobodianiuk, L., Budniak, L., Marchyshyn, S., & Demydiak, O. (2021). Investigation of the anti-inflammatory effect of the dry extract from the herb of *Stachys sieboldii* MIQ. *Pharmacologyonline*, 2, 590–597.
- Sowndhararajan, K., Deepa, P., Kim, M., Park, S. J., & Kim S. (2017). A Review of the Composition of the Essential Oils and Biological Activities of *Angelica* Species. *Sci. Pharm*, 85 (3), 33.
- Yeh, M.L., Liu, C.F., Huang, C.L., & Huang, T.C. (2003) Hepatoprotective effect of *Angelica archangelica* in chronically ethanol-treated Mice. *Pharmacology*, 68, 70–73.

Стаття надійшла до редакції 30.11.2023

Стаття прийнята до друку 05.01.2024

Conflict of interests: none.

Contribution of authors:

Marchyshyn S. – idea, research design, experiment, article correction;

Slobodianiuk L. – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article;

Budniak L. – collection and analysis of literature, conclusions, participation in writing the article;

Samohalska O. – collection and analysis of literature, participation in writing the article;

Budarna O. – experiment, participation in writing the article;

Potishyi I. – experiment, conclusions, participation in writing the article;

Banadyga A. – conclusions, summary, participation in writing the article.

Email address for correspondence with the authors:

svitlanafarm@ukr.net

УДК 615.22:615.015.3:618.2

Ігор ВОЛОХОВ

молодший науковий співробітник відділу патоморфології та генетики ендокринних захворювань, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України», вул. Алчевських, 10, м. Харків, Україна, 61002; аспірант кафедри нормальної та патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (chronos2000.org@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6138-5889

SCOPUS: 57226104499

Вікторія РИБАК

доктор біологічних наук, професор кафедри нормальної та патологічної фізіології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (viktoriarybak2@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7649-4287

SCOPUS: 55888289500

Світлана КУСТОВА

кандидат фармацевтичних наук, старший науковий співробітник, завідувачка сектору технології лікарських форм лабораторії аналітичних та фізико-хімічних досліджень, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України», вул. Алчевських, 10, м. Харків, Україна, 61002 (avotsvet@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0964-5318

SCOPUS: 57203714707

Бібліографічний опис статті: Волохов І., Рибак В., Кустова С. (2024). Експериментальне визначення ефективної дози (ED_{50}) фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину з потенційними антигіпоксичними властивостями. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 122–130, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-122>

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ (ED_{50}) ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ ЛІВОКАРНІТИНУ З ПОТЕНЦІЙНИМИ АНТИГІПОКСИЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Актуальність. Основним чинником, що індукує розвиток багатьох негативних змін в організмі матері та плода, є хронічний дефіцит кисню. Гестаційний гіпоксичний стрес є поширеним явищем, що виникає в разі захворювань серця та дихальної системи, анемії, бронхіальної астми, тютюнопаління матері. Також одним із патологічних станів, що призводить до зниження надходження кисню та поживних речовин до плода через плаценту, є фетоплацентарна недостатність (ФПН), поширеність якої становить 10% серед усіх вагітностей. Головним в індивідуалізованому підході раціональної фармакотерапії, з метою констатації достатніх позитивних ефектів за наявності мінімальних ризиків, є встановлення середньоефективної дози (ED_{50}). Використання найнижчої ефективної дози є особливо бажаним, коли лікарські препарати використовуються під час вагітності, а також для довгострокової профілактики ускладнень серцево-судинних захворювань в осіб з кардіоваскулярним ризиком, який може сформуватися у вагітної та плода внаслідок порушень функціонування плаценти. Тому важливим є встановлення середньоефективної дози фармацевтичної композиції (ФК) на основі лівокарнітину у вагітних тварин із теоретично обґрунтованою, вираженою антигіпоксичною дією, яка б впливала на основні патогенетичні ланки фетоплацентарної недостатності та була б безпечною для плода.

Мета дослідження – визначення середньоефективної дози фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину за антигіпоксичною дією.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 72 нелінійних вагітних щурах віком 6 місяців. З першого дня гестації щоденно впродовж 15 діб щурам внутрішньошлунково вводили фармацевтичну композицію на основі лівокарнітину в дозах 11, 18, 25, 32, 39, 46 мг/кг, а щурам групи позитивного контролю – референтний препарат – триметазидин, у дозі 5,5 мг/кг. Із 16 по 20 день вагітності відтворено помірну гемічну гіпоксію шляхом внутрішньоочеревинного введення нітриту натрію в дозі 50 мг/кг протягом 5 діб. На 20 день вагітності проведено забір крові та забій щурів. Антигіпоксична активність фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину встановлена за гематологічними показниками, як-от: метгемоглобін, гемоглобін, еритроцити та гематокритне число, на підставі яких визначена середньоефективна доза.

Результати дослідження. Встановлено виражену антигіпоксичну активність фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг у вагітних щурів на моделі гемічної гіпоксії в разі профілактичного застосування. Водночас гематологічні показники, які характеризують кисневотransпортну функцію, майже не відрізнялися між групами тварин, які отримували препарат порівняння триметазидин в ізоелективній дозі 5,5 мг/кг та фармацевтичну композицію на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг і вище. Уведення фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину в дозі 11 і 18 мг/кг не сприяло

достатній антигіпоксичній дії, а збільшення дози в діапазоні 32–46 мг/кг не приводило до підвищення гематологічних показників, які характеризують кисневотранспортну функцію. Визначена середньоєфективна доза фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину, яка становить 25 мг/кг.

Висновок. На моделі помірної гемічної гіпоксії фармацевтична композиція на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг проявила виражену антигіпоксичну дію щодо впливу на гематологічні показники (метгемоглобін, гемоглобін, еритроцити й гематокритне число), значення яких свідчили про динаміку відновлення кисневотранспортної функції. У результаті дії фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг рівень метгемоглобіну був нижчим на 40,71% порівняно з негативним контролем і не відрізнявся від показника групи референс-препарату триметазидину в дозі 5,5 мг/кг. Рівні гемоглобіну, еритроцитів і гематокритного числа у тварин, що отримували фармацевтичну композицію на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг, були вищими на 30,96, 33,87 і 30,77% відповідно, порівняно із групою негативного контролю та наближались до показника групи триметазидину. Визначена середньоєфективна доза фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину – 25 мг/кг маси тіла за антигіпоксичною активністю у вагітних інтактних щурів.

Ключові слова: ефективна доза, вагітність, антигіпоксична дія, фармацевтична композиція, лівокарнітин.

Ihor VOLOKHOV

Junior Researcher of the Department of Pathomorphology and Genetics of Endocrine Diseases, SI “V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Science of Ukraine”, Alchevskikh str., 10, Kharkiv, Ukraine, 61002; PhD-student, Department of Physiology and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Hryhorii Skovoroda str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (chronos2000.org@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6138-5889

SCOPUS: 57226104499

Viktoriiia RYBAK

DSc (Biology), Professor of the Department of Physiology and Pathological Physiology, National University of Pharmacy, Hryhorii Skovoroda str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (viktoriarybak2@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7649-4287

SCOPUS: 55888289500

Svitlana KUSTOVA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Senior Researcher, Head of the Pharmaceutical form Technology Sector of the Analytical and Physicochemical Research Laboratory, SI “V. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of National Academy of Medical Science of Ukraine”, Alchevskikh str., 10, Kharkiv, Ukraine, 61002 (avotsvet@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0964-5318

SCOPUS: 57203714707

To cite this article: Volokhov I., Rybak V., Kustova S. (2024). Eksperymentalne vyznachennia efektyvnoi dozy (ED_{50}) farmatsevychnoi kompozycji na osnovi livokarnitynu z potentsiinymy antyhipoksychnymy vlastyvostiamy [Experimental determination of the effective dose (ED_{50}) of a pharmaceutical composition based on L-carnitine with potential antihypoxic properties]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 122–130, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-122>

EXPERIMENTAL DETERMINATION OF THE EFFECTIVE DOSE (ED_{50}) OF A PHARMACEUTICAL COMPOSITION BASED ON L-CARNITINE WITH POTENTIAL ANTIHYPOXIC PROPERTIES

Actuality. The main factor that induces the development of many negative changes in the body of the mother and fetus is chronic oxygen deficiency. Gestational hypoxic stress is a common phenomenon that occurs in diseases of the heart and respiratory system, anemia, bronchial asthma, and maternal smoking. Fetoplacental insufficiency (FPI) is also one of the pathological conditions that leads to a decrease in the supply of oxygen and nutrients to the fetus through the placenta, with a prevalence of 10% among all pregnancies. The key to an individualized approach to rational pharmacotherapy, in order to establish sufficient positive effects with minimal risks, is the establishment of an average effective dose (ED_{50}). The use of the lowest effective dose is especially desirable when medicines are used during pregnancy, as well as for the long-term prevention of cardiovascular disease complications in individuals with cardiovascular risk that may be formed in the pregnant woman and fetus due to placental dysfunction. Therefore, it is important to establish the ED_{50} of a pharmaceutical composition (PC) based on L-carnitine in pregnant animals with a theoretically substantiated, pronounced antihypoxic effect that would affect the main pathogenic links of FPI and be safe for the fetus.

The purpose of the study was to determine the ED_{50} of a pharmaceutical composition based on L-carnitine for antihypoxic effect.

Material and methods. The study was conducted on 72 nonlinear pregnant rats aged 6 months. From the first day of gestation, daily for 15 days, rats were intragastrically administered PC based on livocarnitine at doses of 11, 18, 25, 32, 39, 46 mg/kg, and rats

of the positive control group were administered the reference drug trimetazidine at a dose of 5,5 mg/kg. From day 16 to day 20 of pregnancy, moderate hemic hypoxia was reproduced by intraperitoneal injection of sodium nitrite at a dose of 50 mg/kg for 5 days. On the 20th day of pregnancy, blood was taken and rats were slaughtered. The antihypoxic activity of PC based on L-carnitine was determined by hematological parameters: methemoglobin, hemoglobin, red blood cells and hematocrit, on the basis of which the ED₅₀ was determined.

Research results. A pronounced antihypoxic activity of PC based on L-carnitine at a dose of 25 mg/kg in pregnant rats in the model of hemic hypoxia was established at prophylactic use. At the same time, hematological parameters characterizing oxygen transport function did not differ between the groups of animals treated with the reference drug trimetazidine at an isoeffective dose of 5,5 mg/kg and with the L-carnitine-based PC at a dose of 25 mg/kg and above. The administration of L-carnitine-based PC at a dose of 11 mg/kg and 18 mg/kg did not have a sufficient antihypoxic effect, and increasing the dose in the range of 32–46 mg/kg did not lead to an increase in hematological parameters characterizing oxygen transport function. The ED₅₀ of PC based on L-carnitine was determined to be 25 mg/kg.

Conclusion. In the model of moderate hemic hypoxia, PC based on L-carnitine at a dose of 25 mg/kg showed a pronounced antihypoxic effect on hematological parameters (methemoglobin, hemoglobin, red blood cells and hematocrit), the values of which indicated the dynamics of restoration of oxygen transport function. As a result of the action of PC based on L-carnitine at a dose of 25 mg/kg, the level of methemoglobin was lower by 40,71% compared with the negative control and did not differ from the group of the reference drug trimetazidine at a dose of 5,5 mg/kg. The levels of hemoglobin, red blood cells and hematocrit in animals treated with PC based on L-carnitine at a dose of 25 mg/kg were higher by 30,96, 33,87 and 30,77%, respectively, compared to the negative control group and approached the level of the trimetazidine group. The ED₅₀ of the pharmaceutical composition based on L-carnitine – 25 mg/kg body weight – was determined for antihypoxic activity in pregnant intact rats.

Key words: effective dose, pregnancy, antihypoxic effect, pharmaceutical composition, L-carnitine.

Вступ. Актуальність. Основним чинником, що індукує розвиток багатьох негативних змін в організмі матері та плода, є хронічний дефіцит кисню. Завдяки плацентарному кровообігу плід отримує поживні речовини та кисень (Chu, 2019), потреба в якому змінюється протягом внутрішньоутробного розвитку та зростає із другого триместру вагітності. Відомо, що внутрішньоутробний рівень кисню та механізми, які його контролюють, здійснюють регуляцію плацентації (Dunwoodie, 2009).

Гестаційний гіпоксичний стрес є поширеним явищем, що виникає в разі захворювань серця та дихальної системи, анемії, бронхіальної астми, тютюнопаління матері (Jang, 2015; Siragher, 2021). Також одним із патологічних станів, що призводить до зниження надходження кисню та поживних речовин до плода через плаценту, є фетоплацентарна недостатність (далі – ФПН), поширеність якої становить 10% серед усіх вагітностей (Chu, 2019). У разі ФПН відбувається зниження матково-плацентарного кровотоку, яке ініціює каскад молекулярних ефектів, що призводять до гіпоксії, тромбозу, запалення та дисфункції ендотеліальних клітин. Наслідком ФПН можуть бути прееклампсія, гестаційна гіпертензія та затримка внутрішньоутробного розвитку, передчасні пологи та підвищений ризик спонтанного аборту в наступних вагітностях (Pels, 2020).

Сучасні дослідження описують взаємозв'язок функціональних порушень плаценти зі станом здоров'я плода, новонародженого та нащадка у віддаленому від народження періоді. Також патологічні зміни у плаценті й ускладнення вагітності (прееклампсія, передчасні пологи, затримка розвитку плода) формують до восьми разів вищий ризик серцево-судинних захворювань (далі – ССЗ) у матері в майбутньому (Holzman, 2021).

Гіпоксія матері та порушення транспорту поживних речовин до плода, унаслідок ФПН, негативно впливають на розвиток серця та неонатальну судинну функцію (Jang, 2015). Серце плода дуже чутливе до внутрішньоутробної гіпоксії, яка сприяє витонченню міокарда, що може бути наслідком зниження клітинної проліферації. Також унаслідок гіпоксії спостерігається зниження числа серцевих скорочень, через що зменшується хвилинний об'єм крові та перфузія тканин, що ще більше посилює гіпоксичний стан (Ream, 2008).

Головним в індивідуалізованому підході раціональної фармакотерапії, з метою констатації достатніх позитивних ефектів за наявності мінімальних ризиків, є встановлення середньоефективної дози (далі – ED₅₀). Використання найнижчої ефективної дози є особливо бажаним тоді, коли лікарські препарати використовуються під час вагітності, а також для довгострокової профілактики ускладнень ССЗ в осіб із кардіоваскулярним ризиком (Dimmitt, 2017), який може сформуватися у вагітної та плода внаслідок порушень функціонування плаценти (Gallagher, 2023).

Тому важливим є встановлення ED₅₀ фармацевтичної композиції (далі – ФК) на основі лівокарнітину у вагітних тварин з теоретично обґрунтованою, вираженою антигіпоксичною дією, яка б впливала на основні патогенетичні ланки ФПН та була б безпечною для плода.

Об'єктом цього дослідження є ФК на основі лівокарнітину у формі сублінгвальних таблеток, яка розроблена в секторі технології лікарських форм Державної установи «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України» під керівництвом С.П. Кустової. Основними діючими компонентами об'єкта дослідження є лівокарнітину гідрохлорид і гліцин у співвідношенні 1:1 (Kustova, 2020).

Мета дослідження. Визначення ED_{50} фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину за антигіпоксичною дією.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведено на 72 нелінійних вагітних щурах віком 6 місяців. З першого дня вагітності, який встановлено за наявністю сперматозоїдів у вагінальних мазках, щоденно впродовж 15 діб щурам, у вигляді суспензії із Твіном-80, внутрішньошлунково вводили ФК на основі лівокарнітину, а щурам групи позитивного контролю – референтний препарат – триметазидин (таблетки, 20 мг, ТОВ «Астрафарм», Україна), який є кардіоцитопротектором, інгібітором окиснення вільних жирних кислот, проявляє антиангінальну й антигіпоксичну дію (Van de Bovenkamp, 2020). Відповідно до інструкції для медичного застосування добова доза триметазидину для людини становить 60 мг (20 мг тричі на добу). Методом Ю.Р. Риболовлева, з урахуванням коефіцієнта видової чутливості (Гладких, 2016), визначена ізоєфективна доза триметазидину для щурів – 5,5 мг/кг. Доза кожної активної субстанції ФК на основі лівокарнітину становила 11, 18, 25, 32, 39, 46 мг/кг.

Експериментальні тварини були розподілені на 9 груп по 8 щурів у кожній, з масою тіла 210–230 г. Перша група – інтактний контроль. Друга група була негативним контролем із введенням дистильованої води в об'ємі 3,2 мл, який еквівалентний об'єму суспензії, що вводилася піддослідним групам. Тваринам 3 групи вводили препарат порівняння – триметазидин в ізоєфективній дозі 5,5 мг/кг. ФК на основі лівокарнітину вводили в таких дозах: 11 мг/кг (4 група), 18 мг/кг (5 група), 25 мг/кг (6 група), 32 мг/кг (7 група), 39 мг/кг (8 група), 46 мг/кг (9 група).

Із 16 по 20 день вагітності відтворено помірну гемічну гіпоксію шляхом внутрішньоочеревинного введення нітриту натрію в дозі 50 мг/кг протягом 5 діб (Porazova, 2022).

На 20 день вагітності, через годину після моделювання гемічної гіпоксії, проведено забір крові з латеральної хвостової вени та забій щурів. Тварин виводили з експерименту з дотриманням правил евтаназії.

Рівень гемоглобіну визначено гемоглобінцианідним методом, метгемоглобіну – спектрофотометричним методом із використанням наборів ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Філісіт-діагностика»». Гематокритне число визначали методом центрифугування в гематокритних капілярах за допомогою гематокритної центрифуги СМ-70 компанії «ELMI». Кількість еритроцитів підраховано в камері Горяєва. Еритроцитарні індекси визначені за уніфікованими формулами.

Визначення ефективної дози. ED_{50} фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину визначено методом найменших квадратів з використанням пробіт-аналізу (Керімова, 2020).

Відповідність ефекту, який спостерігався в досліді, пробітам з урахуванням «робочих пробіт» для ефектів 0 та 100% визначено за таблицею М.Л. Беленького. Вагові коефіцієнти пробіт визначені за таблицею, яка розроблена Девідом Фінні.

У загальному вигляді залежність між дозами та пробітами виражається рівнянням прямої: $Y = b_0 + b_1 X$, де X – дози досліджуваного препарату на 1 кг маси тіла тварини, Y – пробіти, b_0 та b_1 – коефіцієнти регресії. Параметри цього рівняння обчислені методом найменших квадратів за формулами:

$$b_1 = \frac{\sum_{i=1}^N x_i y_i z_i x \sum_{i=1}^N z_i x \sum_{i=1}^N x_i z_i x \sum_{i=1}^N y_i z_i}{\sum_{i=1}^N z_i x \sum_{i=1}^N x_i^2 z_i - \left(\sum_{i=1}^N x_i z_i\right)^2};$$

$$b_0 = \frac{\sum_{i=1}^N y_i z_i - b_1 \left(\sum_{i=1}^N x_i z_i\right)}{\sum_{i=1}^N z_i}$$

де: x_i – i -е значення дози препарату в мг/кг маси тіла тварини;

y_i – i -е значення пробіта ефекту, що відповідає визначеній дозі x_i ;

z_i – i -е значення вагового коефіцієнта пробіта, що відповідає y_i ;

N – кількість дослідів (доз).

Визначення ED_{50} , ED_{16} та ED_{84} здійснювалося за формулою:

$$X = \frac{Y - b_0}{b_1},$$

де X – відповідне значення ефективної дози;

Y – значення пробіта, який відповідає цій дозі;

b_0 та b_1 – коефіцієнти рівняння лінійної регресії;

ED_{50} (Effective dose) – кількість речовини, яка спричиняє визначений ефект у 50% стандартної групи піддослідних тварин протягом деякого терміну спостереження; відповідає пробіту 5;

ED_{16} – кількість речовини, яка менша на одне стандартне відхилення від ED_{50} та спричиняє визначений ефект у 16% стандартної групи піддослідних тварин протягом деякого терміну спостереження; відповідає пробіту 4;

ED_{84} – кількість речовини, яка більша на одне стандартне відхилення від ED_{50} та спричиняє деякий ефект у 84% стандартної групи піддослідних тварин протягом деякого терміну спостереження; відповідає пробіту 6.

В аналізі експериментальних даних для доз, які спричиняли 0 та 100% ефекти, відповідно до методики Бартлета, використано «виправлений» відсо-

ток для дози, яка не призводить до досліджуваного ефекту в жодній тварини в експериментальній групі:

$P_0 = \frac{0,25 \times 100}{n} \%$, а для дози, яка проявляється у тварин 100% ефектом: $P_{100} = \frac{(n-0,25) \times 100}{n} \%$, де n – кількість тварин у групі.

Стандартну похибку ED_{50} розраховували за формулою:

$$S_{\bar{x}ED_{50}} = \frac{ED_{84} - ED_{16}}{\sqrt{2N}},$$

де N – кількість тварин у групах, використаних для дослідження доз, які перебувають у межах значень пробіт від 3,5 до 6,5 (тобто кількість тварин у всіх групах, за винятком тих, які відповідають імовірності 0 та 100%).

Стандартне відхилення ED_{50} визначено за формулою:

$$S_{ED_{50}} = \frac{ED_{84} - ED_{16}}{2}.$$

Верхню та нижню межу 95% довірчого інтервалу розраховано за формулою:

$$\Delta ED_{50} = ED_{50} \pm t S_{\bar{x}ED_{50}},$$

де t – порогове значення t -критерію Стьюдента за обраного рівня статистичної значущості 0,05 та числа ступенів свободи $f - 1$, де f – кількість тварин у всіх групах, за винятком тих, які відповідають імовірності 0 та 100%);

$S_{\bar{x}ED_{50}}$ – стандартна похибка середньоелективної дози.

ED_{100} обчислено за формулою:

$$ED_{100} = ED_{84} + \frac{ED_{84} - ED_{50}}{2}.$$

Характер розподілу даних визначено за коефіцієнтом варіації, який обчислювали за формулою:

$$C_V = \frac{S_{ED_{50}}}{ED_{50}},$$

де $S_{ED_{50}}$ – стандартне відхилення середньоелективної дози.

Усі тварини перебували на стандартному раціоні харчування з вільним доступом до води відповідно до рекомендацій (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 2011). Дослідження проведено з дотриманням: «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей» від 18 березня 1986 р. з доповненнями від 2 грудня 2005 р.; «Директиви Європейського парламенту та Ради ЄС про захист тварин, які використовуються для наукових цілей» 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 р.; «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (м. Київ, 2013 р.).

Дизайн експерименту узгоджено на засіданні комісії з питань біоетики Національного фармацевтичного університету (1 листопада 2021 р., протокол № 7).

Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою пакету статистичних програм *Excel 2010* та *Statistica 10.0* з використанням критерію Данна. Отримані результати представлені у вигляді медіани, першого та третього квартилів. Відмінності між групами вважали статистично значущими за $p < 0,05$ (Атраментова, 2007).

Результати дослідження та їх обговорення.

В основі гемічної гіпоксії лежить зниження кисневої ємності крові, спричинене анемією або порушенням здатності гемоглобіну зв'язувати й ефективно доставляти кисень до тканин. У разі введення нітриту натрію утворюється дисфункціональна форма гемоглобіну – метгемоглобін, у якій двовалентне (Fe^{2+}) залізо гему окислюється до тривалентного заліза (Fe^{3+}), що унеможливує зв'язування кисню й ефективне його вивільнення до тканин організму. Рівень метгемоглобіну у крові є важливим діагностичним параметром гіпоксії (Kaewprayoorn, 2020).

Результати дослідження антигіпоксичної дії ФК на основі лівокарнітину, на моделі помірної гемічної гіпоксії, представлені в табл. 1.

Унаслідок дії помірних доз нітриту натрію в щурів спостерігається значне підвищення рівня метгемоглобіну на 192,24% порівняно з інтактним контролем (3,39 проти 1,16 г/л, $p < 0,05$).

У групі тварин, які отримували ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг, рівень метгемоглобіну був статистично значуще нижчим на 41,57% порівняно із групою тварин, яким вводили ФК на основі лівокарнітину в дозі 11 мг/кг (2,01 проти 3,44 г/л). Рівень метгемоглобіну у тварин, яким вводили ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг, не відрізнявся від показника групи тварин, що отримували препарат порівняння триметазидин (2,01 проти 1,96 г/л).

Менш виражене підвищення (приблизно 73%) рівня метгемоглобіну у тварин, які отримували ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг і вище, порівняно із групою інтактного контролю, пояснюється активацією метгемоглобінредуктази.

В експериментальних групах спостерігаються зміни рівнів еритроцитів і гемоглобіну внаслідок гіпоксії, що зумовлено мембранодеструктивними процесами в еритроцитах і зменшенням їх кількості внаслідок гемолізу.

Значний гемоліз призводить до зменшення продукції й активності системи глутатіону, який є універсальним регулятором гомеостазу в організмі, під-

Таблиця 1

Вплив фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину на гематологічні показники (n = 8, Me [Q₁ – Q₃])

№	Група тварин, доза	Гемоглобін, г/л	Еритроцити, ×10 ¹² /л	Метгемоглобін, г/л	Гематокрит, л/л	Середній об'єм еритроцита, фл	Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	Середня концентрація гемоглобіну в об'ємі еритроцитів, г/л
1	інтактний контроль	136,45 [130,75–143,98]	5,98 [5,56–6,24]	1,16 [1,11–1,23]	0,42 [0,40–0,44]	69,57 [68,31–75,57]	22,69 [22,24–24,59]	325,65 [325,37–325,99]
2	негативний контроль	85,10* [79,25–93,20]	3,75* [3,40–4,13]	3,39* [3,24–3,44]	0,26* [0,25–0,29]	71,43 [70,39–73,43]	22,98 [22,64–23,66]	321,80* [321,06–322,69]
3	триметазидин, 5,5 мг/кг	119,95 ◻ [107,88–122,88]	5,14 ◻ [4,86–5,46]	1,96 ◻ [1,69–2,15]	0,37 ◻ [0,33–0,38]	68,96 [66,94–70,43]	22,39 [21,73–22,87]	324,77 ◻ [323,94–324,94]
4	ФК на основі лівокарнітину, 11 мг/кг	88,25*^ [86,03–90,63]	3,71*^ [3,47–4,01]	3,44*^ [3,36–3,59]	0,27*^ [0,27–0,28]	74,89 [70,00–77,16]	24,14 [22,60–24,84]	322,17 *^ [321,91–322,42]
5	ФК на основі лівокарнітину, 18 мг/кг	92,20*^ [86,73–94,90]	3,79*^ [2,88–4,10]	2,86*^ [2,54–3,17]	0,29*^ [0,27–0,29]	75,56 [72,26–93,22]	24,37 [23,34–30,01]	322,59*^ [322,00–322,85]
6	ФК на основі лівокарнітину, 25 мг/кг	111,45 ◻° [107,65–113,75]	5,02 ◻° [4,74–5,27]	2,01 ◻° [1,86–2,21]	0,34 ◻° [0,33–0,35]	67,18 [66,61–69,56]	21,79 [21,56–22,52]	324,21 [323,93–324,37]
7	ФК на основі лівокарнітину, 32 мг/кг	113,05 ◻° [106,30–116,28]	5,04 ◻° [4,68–5,31]	1,97 ◻° [1,72–2,13]	0,35 ◻° [0,33–0,36]	68,25 [67,73–69,98]	22,10 [21,98–22,65]	324,32 [323,83–324,54]
8	ФК на основі лівокарнітину, 39 мг/кг	111,90 ◻° [103,33–115,00]	5,03 ◻° [4,67–5,32]	1,97 ◻° [1,70–2,26]	0,35 ◻° [0,32–0,35]	67,60 [66,21–68,42]	21,89 [21,43–22,18]	324,25 [323,60–324,46]
9	ФК на основі лівокарнітину, 46 мг/кг	112,15 ◻° [102,90–114,98]	5,04 ◻° [4,67–5,21]	2,04 ◻° [1,62–2,32]	0,35 ◻° [0,32–0,35]	67,29 [66,15–68,87]	21,82 [21,37–22,31]	324,26 [323,56–324,45]

Примітка: n – кількість тварин у групі, Me – медіана, Q₁ – перший квартиль, Q₃ – третій квартиль, * – статистично значущі відмінності (p < 0,05) порівняно з інтактним контролем; ◻ – статистично значущі відмінності порівняно з негативним контролем; ^ – статистично значущі відмінності (p < 0,05) порівняно із триметазидином; ° – статистично значущі відмінності (p < 0,05) порівняно із групою тварин, які отримували ФК на основі лівокарнітину в дозі 11 мг/кг.

тримує структурну цілісність еритроцитів і захищає гемоглобін від дії окиснювачів, що забезпечує регуляцію кисневотранспортної функції (Лановенко, 2022). У тварин, які отримували ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг та вище, після моделювання гемічної гіпоксії, рівень еритроцитів і гемоглобіну, знижується не так суттєво, порівняно із групою негативного контролю. Можна припустити, що це зумовлено підвищенням концентрації глутатіону (Керка, 2020).

Кількість еритроцитів у тварин, яким вводили ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг, становила 5,02 × 10¹²/л, що наближається до значень препарату порівняння триметазидину – 5,14 × 10¹²/л, є статистично значуще вищою на 35,31% порівняно із групою тварин, які отримували ФК на основі лівокарнітину в дозі 11 мг/кг.

Встановлено, що рівень гемоглобіну у тварин, які отримували ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг, був вищим на 26,29% порівняно із групою тварин, яким вводили ФК на основі лівокарнітину в дозі

11 мг/кг (111,45 проти 88,25 г/л, p < 0,05) та майже не відрізнявся від групи референс-препарату триметазидину.

Гематокритне число у тварин, які отримували ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг, було статистично значуще вищим на 25,93% порівняно із групою тварин, яким вводили ФК на основі лівокарнітину в дозі 11 мг/кг (0,34 проти 0,27 л/л). Статистично значущих відмінностей показників гематокриту між групами тварин, які отримували триметазидин і ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг і вище, не виявлено.

У результаті проведеного аналізу показників середнього об'єму еритроцита та середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті серед усіх груп не встановлено статистично значущих відмінностей (табл. 1). Водночас між групами тварин, які отримували препарат порівняння триметазидин у дозі 5,5 мг/кг та ФК на основі лівокарнітину в дозах 25, 32, 39 і 46 мг/кг, статистично значущих відмінностей у гематологічних показниках не виявлено.

Вищенаведені результати гематологічного дослідження з оцінки антигіпоксичних властивостей ФК на основі лівокарнітину, у різних дозах, дають можливість визначити ED_{50} (табл. 2, 3).

Таблиця 2
Значення доз і рівня активності фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину, $n = 8$

Доза, мг/кг	Кількість тварин, які проявили вірогідний антигіпоксичний ефект		Рівень ефекту у пробітах (Y)	Ваговий коефіцієнт пробіт (Z)
	абсолютна частота, n	відносна частота, %		
11	0	0,00	3,13	1,20
18	2	25,00	4,33	4,10
25	5	62,50	5,32	4,70
32	6	75,00	5,67	4,10
39	7	87,50	6,15	2,90
46	8	100,00	6,87	1,20

Примітка: n – кількість тварин у кожній групі.

Таблиця 3
Результати розрахунків для визначення ефективної дози фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину

Показник	Значення
Кількість тварин для розрахунку стандартної похибки, n	32
Коефіцієнт регресії b_1	0,09
Коефіцієнт регресії b_0	2,66
Виправлений відсоток P_{0^2} , %	3,13
Виправлений відсоток P_{100^2} , %	96,88
ED_{50^2} мг/кг	24,86
ED_{16^2} мг/кг	14,23
ED_{84^2} мг/кг	35,50
ED_{100^2} мг/кг	40,82
Стандартна похибка ED_{50} ($S_{ED_{50}}$), мг/кг	2,65
95% довірчий інтервал ED_{50} , мг/кг	19,44–30,29
Стандартне відхилення ($SE_{ED_{50}}$), мг/кг	10,64
Коефіцієнт варіації C_v , %	42,78

На підставі залежності антигіпоксичної активності ФК на основі лівокарнітину від використаної дози, методом найменших квадратів із використанням пробіт-аналізу, було розраховано показник ED_{50} за гематологічними параметрами у вагітних щурів, які були піддані помірній гемічній гіпоксії. ED_{50} ФК на основі лівокарнітину щурів становить $24,86 \pm 2,65$ мкг/кг маси тіла (95% довірчий інтервал 19,44–30,29 мкг/кг). Характеристична крива «доза – ефект» ФК на основі лівокарнітину наведена на рис. 1.

Також визначена кількість ФК на основі лівокарнітину, що спричиняє визначений ефект у 100% (з урахуванням

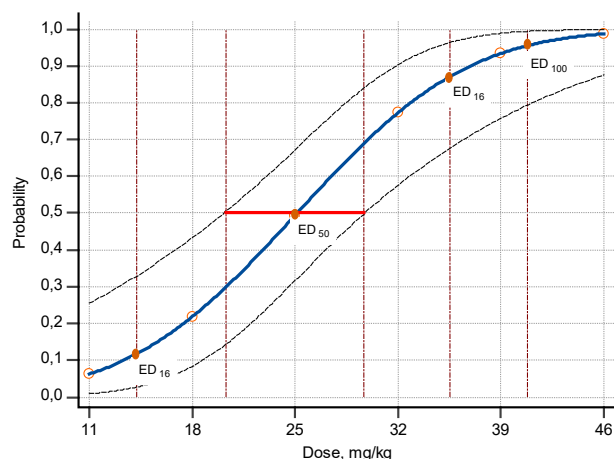


Рис. 1. Характеристична крива «доза – ефект» фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину

«виправлених» відсотків) стандартної групи піддослідних тварин протягом деякого терміну спостереження – ED_{100^2} , яка становить 40,82 мкг/кг. Оскільки кінцеві точки («хвости») кривої нормального розподілу асимптотичні, наближаючись до осі абсцис, ніколи її не досягають, то теоретично не може існувати доз (а також відповідним їх пробіт), які спричиняють ефекти 0 і 100%. У такому разі під час проведеного аналізу експериментальних даних для доз, які спричиняли 0 та 100% ефекти, використано «виправлений» відсоток за Бартлетом. Виправлений відсоток для дози, яка не призводить до досліджуваного ефекту в жодній тварини в експериментальній групі, становить 3,13%, а для дози, яка проявляється у тварин стовідсотковим ефектом, становить 96,88%.

Коефіцієнт варіації становить 42,78%, що свідчить про вільний розподіл даних.

Отже, на моделі помірної гемічної гіпоксії у вагітних щурів уведення ФК на основі лівокарнітину в дозі 11 та 18 мг/кг не сприяє достатній антигіпоксичній дії, а збільшення дози в діапазоні 32–46 мг/кг не призводить до підвищення гематологічних показників, які характеризують киснево-транспортну функцію. Також визначена ED_{50} ФК на основі лівокарнітину, яка становить 25 мг/кг.

Витоки ССЗ можуть формуватися в період вагітності. Тому особливості перебігу вагітності є важливими для розуміння чинників і причин розвитку захворювань у майбутньому. Анемія досить часто трапляється у вагітних, що негативно впливає на їхнє здоров'я та здоров'я плода, який розвивається в умовах гіпоксії.

Унаслідок гіпоксії у вагітних щурів можуть виникати гіперкальцієурія та метаболічний ацидоз, який і провокує вивільнення кальцію з кісток, формує підґрунтя остеопоротичних змін, цукрового

діабету, нефролітазу та прееклампсії; також характерне зменшення маси тіла внаслідок зниження споживання їжі (Yang, 2013; Chu, 2019).

Отримані результати свідчать про позитивну динаміку подальшого відновлення рівня еритроцитів.

Отже, профілактичне застосування ФК на основі лівокарнітину в ЕД₅₀ (25 мг/кг) проявило виражену антигіпоксичну активність у вагітних щурів, на моделі гемічної гіпоксії. Водночас гематологічні показники, які характеризують кисневотранспортну функцію, майже не відрізнялися між групами тварин, які отримували препарат порівняння триметазидин в ізофективній дозі 5,5 мг/кг та ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мг/кг і вище.

Висновки.

1. На моделі помірної гемічної гіпоксії ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мкг/кг проявила виражену антигіпоксичну дію щодо впливу на гематологічні показники (метгемоглобін, гемоглобін, еритроцити та гематокритне число), значення яких свідчили про динаміку відновлення кисневотранспортної функції.

2. У результаті дії ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мкг/кг рівень метгемоглобіну був нижчим на 40,71% порівняно з негативним контролем і не відрізнявся від показника групи референс-препарату триметазидину в дозі 5,5 мг/кг. Рівні гемоглобіну, еритроцитів і гематокритного числа у тварин, що отримували ФК на основі лівокарнітину в дозі 25 мкг/кг, були вищими на 30,96, 33,87 і 30,77% відповідно, порівняно із групою негативного контролю та наближались до показника групи триметазидину.

3. Визначена ЕД₅₀ фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину – 25 мкг/кг маси тіла за антигіпоксичною активністю у вагітних інтактних щурів.

4. Установлену ЕД₅₀ фармацевтичної композиції на основі лівокарнітину доцільно використовувати для подальших фармакологічних досліджень, щодо обґрунтування застосування з метою профілактики розвитку негативних наслідків фетоплацентарної недостатності в нащадків у післянатальному періоді, спричинених внутрішньоутробною гіпоксією.

ЛІТЕРАТУРА

- Атраментова Л. О., Утевська О. М. Статистичні методи в біології : підручник. Х. : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2007. 288 с.
- Change of genes in calcium transport channels caused by hypoxic stress in the placenta, duodenum, and kidney of pregnant rats / H. Yang et al. *Biology of reproduction*. 2013. V. 88 (2). P. 30. DOI: 10.1095/biolreprod.112.103705.
- Determination of Methemoglobin in Hemoglobin Submicron Particles Using NMR Relaxometry / W. Kaewprayoon et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. V. 21 (23). P. 8978. DOI: 10.3390/ijms21238978.
- Dimmitt S., Stampfer H., Martin J.H. When less is more – efficacy with less toxicity at the ED50. *British journal of clinical pharmacology*. 2017. V. 83 (7). P. 1365–1368. DOI: 10.1111/bcp.13281.
- Dunwoodie S.L. The role of hypoxia in development of the Mammalian embryo. *Developmental cell*. 2009. V. 17 (6). P. 755–773. DOI: 10.1016/j.devcel.2009.11.008.
- Early fetal hypoxia leads to growth restriction and myocardial thinning / M. Ream et al. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2008. V. 295 (2). P. R583–95. DOI: 10.1152/ajpregu.00771.2007.
- Early-onset fetal growth restriction: a systematic review on mortality and morbidity / A. Pels et al. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2020. V. 99 (2). P. 153–166. DOI: 10.1111/aogs.13702.
- Guide for the Care and Use of Laboratory Animals : Eighth Edition. National Research Council. Washington, DC: National Academies Press, 2011. 246 p. DOI: 10.17226/12910.
- Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г. Експериментальне обґрунтування доцільності застосування вінборону з метою підвищення знеболювальної активності ібупрофену. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2016. № 3 (22). С. 41–48. DOI: 10.14739/2409-2932.2016.3.77934.
- Indicators of Bioelectrical Activity of the Rat Heart After Prenatal Hypoxia and Pharmacological Correction / O. Popazova et al. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2023. Vol. 6, № № 3–4. P. 148–160. DOI: 10.20535/ibb.2022.6.3-4.268504.
- Jang E.A., Longo L.D., Goyal R. Antenatal maternal hypoxia: criterion for fetal growth restriction in rodents. *Frontiers in physiology*. 2015. V. 6. P. 176. DOI: 10.3389/fphys.2015.00176.
- Керімова Г. Ф., Рибак В. А. Експериментальне визначення ефективної дози (ЕД50) сухих екстрактів листя та кореневищ *Iris Hungarica* з потенційними анаболічними властивостями. *Фітотерапія. Часопис*. 2020. № 3. С. 33–39. DOI: 10.33617/2522-9680-2020-3-33.
- Лановенко І. І., Гащук Г. П. Реактивність і взаємодія глутатіону еритроцитів і кисневотранспортної функції крові при гемічній гіпоксії гемолітичного генезу. *Доповіді Національної академії наук України*. 2022. № 4. С. 106–114. DOI: 10.15407/dopovidi2022.04.106.
- Maternal risk of hypertension 7–15 years after pregnancy: clues from the placenta / C. Holzman et al. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2021. V. 128 (5). P. 827–836. DOI: 10.1111/1471-0528.16498.
- Фармацевтична композиція у вигляді сублінгвальних таблеток для профілактики негативного впливу на гормональний статус вагітних чинників різної етіології: пат. 143851 Україна. № u2020021113 ; заявл. 30.03.2020 ; опубл. 10.08.2020, Бюл. № 15. 6 с.
- Placental pathology reports: A qualitative study in a US university hospital setting on perceived clinical utility and areas for improvement / K. Gallagher et al. *PLoS One*. 2023. V. 18 (6). P. e0286294. DOI: 10.1371/journal.pone.0286294.
- Preventive Role of L-Carnitine and Balanced Diet in Alzheimer's Disease / A. Kepka et al. *Nutrients*. 2020. V. 12 (7). P. 1987. DOI: 10.3390/nu12071987.
- Siragher E., Sferruzzi-Perri A.N. Placental hypoxia: What have we learnt from small animal models? *Placenta*. 2021 V. 113. P. 29–47. DOI: 10.1016/j.placenta.2021.03.018.

The Placental Transcriptome in Late Gestational Hypoxia Resulting in Murine Intrauterine Growth Restriction Parallels Increased Risk of Adult Cardiometabolic Disease / A. Chu et al. *Scientific reports*. 2019. V. 9 (1). P. 1243. DOI: 10.1038/s41598-018-37627-y.

Trimetazidine as a Performance-enhancing drug in heart failure with preserved ejection fraction (DoPING-HFpEF): rationale and design of a placebo-controlled cross-over intervention study / A.A. van de Bovenkamp et al. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2020. V. 28 (6). P. 312–319. DOI: 10.1007/s12471-020-01407-z.

REFERENCES

- Atramentova, L. O. & Utevska, O. M. (2007). *Statystychni metody v biologii : pidruchnyk [Statistical methods in biology: a textbook]*. Kharkiv: V.N. Karazin Kharkiv National University; 288 p [in Ukrainian].
- Yang, H., An, B. S., Choi, K. C., & Jeung, E. B. (2013). Change of genes in calcium transport channels caused by hypoxic stress in the placenta, duodenum, and kidney of pregnant rats. *Biology of reproduction*, 88(2), 30. DOI:10.1095/biolreprod.112.103705.
- Kaewprayoon, W., Suwannasom, N., Kloypan, C., Steffen, A., Xiong, Y., Schellenberger, E., Pruß, A., Georgieva, R., & Bäumler, H. (2020). Determination of Methemoglobin in Hemoglobin Submicron Particles Using NMR Relaxometry. *International journal of molecular sciences*, 21(23), 8978. DOI: 10.3390/ijms21238978.
- Dimmitt, S., Stampfer, H., & Martin, J. H. (2017). When less is more - efficacy with less toxicity at the ED₅₀. *British journal of clinical pharmacology*, 83(7), 1365–1368. DOI: 10.1111/bcp.13281.
- Dunwoodie S. L. (2009). The role of hypoxia in development of the Mammalian embryo. *Developmental cell*, 17(6), 755–773. DOI: 10.1016/j.devcel.2009.11.008.
- Ream, M., Ray, A. M., Chandra, R., & Chikaraishi, D. M. (2008). Early fetal hypoxia leads to growth restriction and myocardial thinning. *American journal of physiology, integrative and comparative physiology*, 295(2), R583–R595. DOI: 10.1152/ajpregu.00771.2007.
- Pels, A., Beune, I. M., van Wassenaer-Leemhuis, A. G., Limpens, J., & Ganzevoort, W. (2020). Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 99(2), 153–166. DOI: 10.1111/aogs.13702.
- National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. (8th ed.). National Academies Press (US). DOI: 10.17226/12910.
- Hladkykh, F. V., & Stepaniuk, N. H. (2016). Experimental substantiation of effectively administration of vinboron for analgesic activity increase of ibuprofen. *Current Issues in Pharmacy and Medicine: Science and Practice*, 9(3). DOI: 10.14739/2409-2932.2016.3.77934.
- Popazova, O., Belenichev, I., Abramov, A., Bukhtiyarova, N., Chereszniuk, I., & Skoryna, D. (2023). Indicators of Bioelectrical Activity of the Rat Heart After Prenatal Hypoxia and Pharmacological Correction. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 6(3-4), 148–160. DOI: 10.20535/ibb.2022.6.3-4.268504.
- Jang, E. A., Longo, L. D., & Goyal, R. (2015). Antenatal maternal hypoxia: criterion for fetal growth restriction in rodents. *Frontiers in physiology*, 6, 176. DOI: 10.3389/fphys.2015.00176.
- Kerimova, G. F. & Rybak, V. A. (2020). Experimental determination of the effective dose (ED₅₀) values of *Iris Hungarica* leaf and rhizome dry extracts with potential anabolic properties. *Phytotherapy. Journal*, 3, 33–39. DOI: 10.33617/2522-9680-2020-3-33.
- Lanovenko, I.I. & Gaschuk, A.P. (2022). Reactivity and interaction of glutathione of erythrocytes and oxygen blood transport function in haemic hypoxia of hemolytic genesis. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr*; 4, 106–114. DOI: 10.15407/dopovidi2022.04.106.
- Holzman, C. B., Senagore, P., Xu, J., Dunietz, G. L., Strutz, K. L., Tian, Y., Bullen, B. L., Eagle, M., & Catov, J. M. (2021). Maternal risk of hypertension 7–15 years after pregnancy: clues from the placenta. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 128(5), 827–836. DOI: 10.1111/1471-0528.16498.
- Kustova, S. P., Karachentsev, Yu., I., Sergienko L. Yu. et al. (2020) [Pharmaceutical composition in the form of sublingual tablets for the prevention of negative effects on the hormonal status of pregnant women of various etiologies]. Utility model patent 143851, u2020021113; Application 30.03.2020; Publ. 10.08.2020, Bull. (15). 6 p. Retrieved from <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=270645&chapter=description> [in Ukrainian].
- Gallagher, K., Aruma, J. C., Oji-Mmuo, C. N., Pauli, J. M., Curtin, W. M., Goldstein, J. A., Stuckey, H. L., & Gernand, A. D. (2023). Placental pathology reports: A qualitative study in a US university hospital setting on perceived clinical utility and areas for improvement. *PLoS one*, 18(6), e0286294. DOI:10.1371/journal.pone.0286294.
- Kepka, A., Ochocinska, A., Borzym-Kluczyk, M., Skorupa, E., Stasiewicz-Jarocka, B., Chojnowska, S., & Waszkiewicz, N. (2020). Preventive Role of L-Carnitine and Balanced Diet in Alzheimer's Disease. *Nutrients*, 12(7), 1987. DOI: 10.3390/nu12071987.
- Siragher, E., & Sferruzzi-Perri, A. N. (2021). Placental hypoxia: What have we learnt from small animal models?. *Placenta*, 113, 29–47. DOI: 10.1016/j.placenta.2021.03.018.
- Chu, A., Casero, D., Thamocharan, S., Wadehra, M., Cosi, A., & Devaskar, S. U. (2019). The Placental Transcriptome in Late Gestational Hypoxia Resulting in Murine Intrauterine Growth Restriction Parallels Increased Risk of Adult Cardiometabolic Disease. *Scientific reports*, 9(1), 1243. DOI: 10.1038/s41598-018-37627-y.
- van de Bovenkamp, A. A., Bakermans, A. J., Allaart, C. P., Nederveen, A. J., Kok, W. E. M., van Rossum, A. C., & Handoko, M. L. (2020). Trimetazidine as a Performance-enhancing drug in heart failure with preserved ejection fraction (DoPING-HFpEF): rationale and design of a placebo-controlled cross-over intervention study. *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*, 28(6), 312–319. DOI: 10.1007/s12471-020-01407-z.

Стаття надійшла до редакції 29.11.2023

Стаття прийнята до друку 23.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Волохов І.В. – аналіз літератури, збір матеріалу, статистичний аналіз даних, написання тексту, оформлення статті;

Рибак В.А. – концепція і дизайн дослідження, редагування;

Кустова С.П. – розробка складу та технології об'єкта дослідження.

Електронна адреса для листування з авторами:

chronos2000.org@gmail.com

УДК 615.31:582.998].074

Анна КІНІЧЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (annetkinichenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9499-9465

SCOPUS: 57224191554

Бібліографічний опис статті: Кініченко А. (2024). Сідач коноплевий. Хімічний склад, фармакологічні властивості та застосування в медицині (огляд літератури). *Фітотерапія. Часопис*, 1, 131–135, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-131>

СІДАЧ КОНОПЛЕВИЙ. ХІМІЧНИЙ СКЛАД, ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Актуальність. Лікарські засоби рослинного походження все більше приваблюють споживачів у всьому світі. Адже, якщо їх порівняти із синтетичними лікарськими препаратами, то фітопрепарати мають унікальний хімічний склад, широке застосування, є доступними та більш безпечними для здоров'я. Сідач коноплевий (*Eupatorium cannabinum* L.) родини Айстрових (*Asteraceae*) здавна відомий у традиційній медицині, адже може знижувати артеріальний тиск, покращувати апетит і стимулювати обмін речовин. Також рослина здатна проявляти жовчогінну, сечогінну, проносну, потогінну, кровоспинну та ранозагоювальну дію.

Мета дослідження. Узагальнити сучасні дані наукових досліджень щодо ботанічної характеристики, поширення, хімічного складу та фармакологічної активності сідача коноплевого.

Матеріал і методи. Аналіз інформаційних наукових даних здійснено за допомогою методів систематизації й узагальнення.

Результати дослідження. Узагальнено дані наукової літератури щодо ботанічної характеристики, фітохімічного складу, використання в медицині та фармакологічних властивостей рослинної сировини сідача коноплевого. Рослинна сировина *Eupatorium cannabinum* L. містить ефірну олію, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, полісахариди, алкалоїди. Сучасні дослідження біологічної активності спрямовані на вивчення протипухлинної, протизапальної, антиоксидантної й імуномодулюючої дії рослинної сировини сідача коноплевого. Сідач коноплевий має достатню сировинну базу на території України, є маловивченим, цінним і перспективним джерелом біологічно активних речовин.

Висновок. Рослинна сировина сідача коноплевого (*Eupatorium cannabinum* L.) може бути одним із перспективних об'єктів наукових досліджень і надалі слугувати цінною складовою частиною ефективних і безпечних фітопрепаратів для лікування різноманітних захворювань.

Ключові слова: сідач коноплевий, *Eupatorium cannabinum* L., фітохімічні дослідження, фармакологічні властивості.

Анна КІНІЧЕНКО

PhD (Pharmacy), Senior Teacher of the Pharmacognosy, Pharmacology and Botany Department, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maiakovskiy ave., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (annetkinichenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9499-9465

SCOPUS: 57224191554

To cite this article: Kinichenko A. (2024). Sidach konoplevyi. Khimichni sklad, farmakolohichni vlastyivosti ta zastosuvannia u medytsyni (ohliad literatury) [Hemp agrimony. Chemical composition, pharmacological properties and application in medicine (literature review)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 131–135, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-131>

HEMP AGRIMONY. CHEMICAL COMPOSITION, PHARMACOLOGICAL PROPERTIES AND APPLICATION IN MEDICINE (LITERATURE REVIEW)

Actuality. Herbal medicines are increasingly attracting consumers around the world. Compared to synthetic drugs, phytomedicines have a unique chemical composition, are widely used, affordable and safer for health. Hemp agrimony (*Eupatorium cannabinum* L.) of the Asteraceae family has long been known in folk medicine because it can lower blood pressure, improve appetite and stimulate metabolism. Also, the plant is capable of exhibiting choleric, diuretic, laxative, diaphoretic, hemostatic and wound healing effects. Therefore, the generalization of modern scientific research data on the botanical characteristics, distribution, chemical composition and pharmacological activity of hemp agrimony is of great importance.

The purpose of the study. Summarize the current data of scientific research on the botanical characteristics, distribution, chemical composition and pharmacological activity of hemp plant.

Material and methods. The analysis of information scientific data was carried out using the methods of systematization and generalization.

Research results. The data of scientific literature on botanical characteristics, phytochemical composition, use in medicine and pharmacological properties of plant material of hemp seedling are summarized. The plant material of *Eupatorium cannabinum* L. contains essential oil, flavonoids, hydroxycinnamic acids, polysaccharides, alkaloids. Modern research on biological activity is aimed at studying the antitumor, anti-inflammatory, antioxidant and immunomodulatory effects of hemp agrimony raw materials. Hemp agrimony has a sufficient raw material base in Ukraine, is a little-studied, valuable and promising source of biologically active substances.

Conclusion. The plant material of the hemp agrimony (*Eupatorium cannabinum* L.) can be one of the promising objects of scientific research and in the future serve as a valuable component of effective and safe herbal medicines for the treatment of various diseases.

Key words: hemp agrimony, *Eupatorium cannabinum* L., phytochemical research, pharmacological activity.

Вступ. Актуальність. Розширення асортименту лікарських засобів на основі вітчизняної рослинної сировини є одним із важливих завдань сучасної фармації. Це пов'язано з тим, що фітотерапія є одним із безпечних і альтернативних методів лікування хронічних хвороб. Застосування фітозасобів дозволяє досягти високої терапевтичної ефективності та зменшує ризик проявів токсичних ефектів. Україна є багатим джерелом рослинної різноманітності, де чимало рослин традиційно використовують у традиційній медицині. Однак значна частина цих рослин не піддавалась належному науковому дослідженню фітохімічного профілю та біологічної активності, що ускладнює їх використання в офіційній медицині як потенційних лікарських рослин. До таких рослин належить сідач коноплевий. Сідач коноплевий маловивчений щодо вмісту біологічно активних речовин і фармакологічних властивостей. Тому дослідження рослинної сировини *Eupatorium cannabinum* L. набуває актуального значення.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз інформаційних наукових даних здійснено за допомогою методів систематизації й узагальнення.

Результати дослідження та їх обговорення. Сідач коноплевий, *Eupatorium cannabinum* L. (рис. 1), є багаторічною трав'янистою рослиною роду Сідач

(*Eupatorium*) родини Айстрових (*Asteraceae*). Рослина має багато назв, серед яких: кінська грива, конопельник, вовчки, різак, семивихрик, репик, сідаш, сідач, коноплі водяні або коноплі собачі, давник, петишник, бучениш, *Hemp agrimony* (англійською мовою), *Eupatoire chanvrine* (французькою), *Wasserdost* (німецькою), *Sanapa aquatica* (італійською) (Hrodzinskyu, 1992; *Eupatorium cannabinum* L., UKRBIN. URL: <https://ukrbin.com>).

Ботанічна характеристика. У сідача коноплевого стебло просте, яке може бути прямостоячим або з розгалуженням на верхівці, коричнево-кармінового або багряного кольору.

Висота може варіювати від 50 до 200 см, залежно від умов зростання. Коренева система представлена міцним головним коренем із численними бічними коренями. Листки сідача коноплевого з коротким черешком (верхні листки – сидячі) та розміщені супротивно. Листки глибокорозсічені на 3–5 ланцетних, нерівновеликозубчастих часток із загостренням по краю (верхні листки – цілокраї). Поверхня листової пластинки може бути гладкою чи опушеною. Квітки двостатеві та мають приємний медовий аромат. Густе щитковидно-волотевидне суцвіття утворюють від 4 до 7 квіткових кошиків, які мають розміри приблизно 6 мм завдовжки і 2 мм завши-



Рис. 1. Сідач коноплевий у звичайних умовах зростання (*Eupatorium cannabinum* L., UKRBIN. URL: <https://ukrbin.com>)

ршки. Віночок трубчастий, забарвлений у ліловий, брудно-рожевий або майже білий колір. Плід сідача коноплевого – це сім'янка. Період цвітіння рослини зазвичай із червня до серпня. Сідач коноплевого належить до європейсько-західноазійських видів рослин і поширений майже по всій території України. Рослина вологолюбива, тіньовитривала, зростає на берегах річок і водойм, у вологих лісах і чагарниках (Hrodzinskyu, 1992; *Eupatorium cannabinum L.*, UKRBIN. URL: <https://ukrbin.com>).

Використовують траву та корені, рідше – листя. Траву (верхівки рослини завдовжки 30 см) і листя збирають у період цвітіння рослини. Сушать під наметом або у приміщеннях, які добре провітрюються. Коріння заготовляють восени або рано навесні. Готову сировину зберігають у сухому місці (Hrodzinskyu, 1992). Сідач коноплевого не є фармакопейним представником лікарських рослин України.

Рослина може бути використана для декорування садів і ландшафтів. Також є важливим елементом екосистем річок і водойм, адже забезпечує захист берегів від ерозії та стабільність ґрунту. Є харчовою та життєво важливою рослиною для багатьох видів комах, зокрема медоносних (Hrodzinskyu, 1992; *Eupatorium cannabinum L.*, UKRBIN. URL: <https://ukrbin.com>).

Фітохімічні дослідження рослинної сировини сідача коноплевого загалом спрямовані на вивчення вмісту ефірної олії, полісахаридів, алкалоїдів піролізидинового ряду (Grigore, 2020; Al-Snafi, 2017; Ionita, 2013). У траві рослини знайдено 9-О-ангелоіл-8, 10-дигідротимол, 9-(3-метилбутаноіл)-8, 10-дигідротимол, еупатобензофуран, 2-гідрокси-2,6-диметилбензофуран-3(2H)-он, 1-(2-гідрокси-4-метилфеніл)пропан-1,2-діон, 9-ацетокси-8,10-епокситимол 3-О-тиглат, 9-ацетокси-8,10-дигідротимол 3-О-тиглат, 9-ацетокситимол 3-О-тиглат, 9-гідрокси-8,10-дигідротимол, 9-ізобутирилокси-8,10-дигідротимол, 8-метокси-9-О-ізобутирилтимол, 8-метокси-9-О-ангелоілтимол, 10-ацетокси-8-гідрокси-9-О-ангелоілтимол, еупарин, 2H-хромен-2-он, таракастерол ацетат, β-ситостерол, стигмастерол (Al-Snafi, 2017). У коренях сідача коноплевого виявлено бензофурані (Al-Snafi, 2017).

У надземній частині сідача коноплевого наявні ізомери ехінатину, лікопсамініну, інтермеду та низка їх бета-ацетил, бета-ангеліл(тигліл) і бета-(ізо)валерил ефірів, що належать до алкалоїдів піролізидинового ряду. Підземна частина рослини містить піролізидинові алкалоїди, зокрема ізомери супініну й амабіліну (Jarco, 2021; Ghobadi Pour, 2019; Al-Snafi, 2017).

З водного екстракту *Eupatorium cannabinum L.* було виділено полісахариди й ідентифіковано як 4-О-метилглюкуроноксилани (Al-Snafi, 2017).

Ідентифіковано понад 60 компонентів ефірної олії сідача коноплевого, серед яких β-пінен, α-феландрен, α-гумулен, α-фарнезен, лимонен, 1,8-цинеол, терпінолен, ліналоол, α-сантален, валенцен, тимол, о-цимен, р-цимен, γ-терпінен, β-каріофілен, біциклогермакрен, γ-кадінен, δ-кадінен, ледол, γ-евдесмол, α-кадінол, β-бісобоалол, нерил ацетат, β-сесквіфеландрен,

гермакрен D, оксид каріофелену, δ-2-карен (Senatore, 2011). Ефірна олія квіток *Eupatorium cannabinum L.* містить такі компоненти, як гермакрен D, гермакрен В, валенцен і β-каріофілен. В ефірній олії з листя ідентифіковано 31 сполуку, серед них переважають гермакрен D, гермакрен В, β-каріофілен. Серед тих, що превалюють, складових частин ефірної олії з коренів сідача коноплевого були монотерпенові ефіри, нерил ізобутират, тимілметилоксид, δ-2-карен і β-пінен (Al-Snafi, 2017; Judzentiene, 2016; Senatore, 2011; Judzentiene, 2003).

Фенольні сполуки надземної частини *Eupatorium cannabinum L.* представлені хлорогеновою кислотою, кавовою кислотою, кверцетином, рутином, галовою кислотою, еупаторином, еупатиліном, β-екдизоном (Ionita, 2013; Fraisse, 2011).

З надземної частини *Eupatorium cannabinum L.* було виділено флавонолигнани та флавонолові глікозиди. До флавонолів належали гіспідулін і еупафолін, а до флавонолових глікозидів – астрагалін, кемпферол-3-рутинозид, рутин, гіперозид та ізоквертицин (Dutta, 2016).

Методом ВЕРХ в екстрактах трави сідача виявлено вміст β-екдизону, еупаторину, еупатиліну, кверцитину, рутину та кавової кислоти (Grigore, 2020).

Фармакологічна активність. Сідач коноплевого виявляє жовчогінну, послаблювальну, сечогінну, потогінну, холеретичну та ранозагоювальну дію, знижує артеріальний тиск, вміст холестерину, глюкози у крові та збуджує апетит. Уважається, що рослина є добрим кровоочисним і стимулюючим обмін речовини засобом. Настоя, відвари й інгаляції із трави застосовують у разі лихоманки та застуди (Al-Snafi, 2017; Hrodzinskyu, 1992). Ця рослина використовується в лікуванні запальних захворювань матки та маткових труб, а також гепатобіліарної системи (Judzentiene, 2003; Hrodzinskyu, 1992). Настій зі свіжого листя сідача використовували для зупинки рясних кровотеч під час менструацій, а сік зі стебел наносять на синці та порізи (Jarco, 2021; Ghobadi Pour, 2019; Al-Snafi, 2017; Hrodzinskyu, 1992).

Наявна інформація щодо досліджень протипухлинної, протизапальної, гепатопротекторної й імуномодулюючої дії рослинної сировини сідача коноплевого (Jarco, 2021; Grigore, 2020; Grigore, 2018; Chen, 2011).

Етанольний екстракт проявляє цитотоксичну дію на ракові клітини товстої кишки HT29 та проявляє синергічний ефект із доксорубіцином (Grigore, 2018; Ribeiro-Varandas, 2014). Сесквітерпеновий лактон сідача коноплевого еупаторіопікрин інгібує вивільнення нейтрофілами людини IL-8 і TNF-α (Michalak, 2019; Michalak, 2017).

Цитотоксичну (лінії ракових клітин BT-20, HepG2, Saso-2, Jurkat) та захисну дію проти бактеріальних ендотоксинів і прозапальних чинників (TNFα, IL-1β, IL-6) хлороформного та водного екстракту *Eupatorium cannabinum L.* підтверджено експериментально (Grigore, 2018).

Еуканабінолід, виділений сесквітерпеновий лактон із трави сідача коноплевого, ефективно пригнічує STAT 3 (Signal transducer and activator of transcription 3),

що підтверджує перспективність використання сідача коноплевого в лікуванні раку молочної залози (Wei, 2022; Zhu, 2021). Результати досліджень показали, що екстракт *Eupatorium cannabinum* має значну антиоксидантну активність (Jarco, 2021; Ionita, 2013; Fraisse, 2011).

Антимікробну активність ефірної олії оцінювали *in vitro* на 8 видах грам-позитивних і грам-негативних мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* Ty2. Результати продемонстрували значну антимікробну активність проти всіх досліджуваних мікроорганізмів, але особливо щодо грам-позитивних мікроорганізмів, зокрема *Streptococcus faecalis* (Senatore, 2011).

Досліджено, що хлороформний і водно-спиртовий екстракти *Eupatorium cannabinum* L. проявляють протимікробну дію до *Escherichia coli* та *Bacillus cereus*, а також протигрибкову дію до *Candida albicans* (Purcaru, 2015).

Вітчизняними науковцями в результаті скринінгового дослідження встановлено виражену пряму проти-

мікробну активність спиртового екстракту надземної частини *Eupatorium cannabinum* L. щодо 2-х штамів *Propionobacterium acnes*: чутливого до антибіотиків різних груп і MLS-резистентного (Rusko, 2020). За результатами дослідження щодо інсектицидної та репелентної дії екстрактів із трави та листя сідача коноплевого (Dar, 2013; Singh, 2015) визначено, що рослина ефективна в боротьбі зі шкідниками бобових культур у тропічних і субтропічних регіонах – *Callosobruchus chinensis*, личинками комарів *Culex quinquefasciatus* і *Aedes aegypti*. Ефірна олія сідача коноплевого проявляє фунгіцидну дію (Dubei, 2007).

Висновки

Сідач коноплевий має належну сировинну базу на теренах нашої країни, маловивчений із погляду вмісту біологічно активних речовин і фармакологічних властивостей. Рослинна сировина сідача коноплевого (*Eupatorium cannabinum* L.) може бути одним із перспективних об'єктів наукових досліджень і надалі слугувати цінним складником ефективних і безпечних фітопрепаратів для лікування різноманітних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

- Alice Grigore, Georgeta Neagu, Sultana Nita, Carmen Ionita et al. Biomedical application of a herbal product based on two Asteraceae species. *Applied Sciences*, 2020. 10. 6444. DOI:10.3390/app10186444.
- Al-Snafi A. E. Chemical constituents, pharmacological and therapeutic effects of *Eupatorium cannabinum* – a review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017. 4(01). P. 160–168.
- Chen J.J., Tsai Y.C., Hwang T.L., Wang T.C. Thymol, benzofuranoid, and phenylpropanoid derivatives: anti-inflammatory constituents from *Eupatorium cannabinum*. *Journal of Natural Products*. 2011. 74(5). P. 1021–7. DOI: 10.1021/np100923z.
- Fraisse D., Felgines C., Texier O., Lamaison J-L. Caffeoyl Derivatives: Major Antioxidant Compounds of Some Wild Herbs of the Asteraceae Family. *Food and Nutrition Sciences*. 2011. 2. P. 181–192.
- Dar A.I., Saxena R.C., Matadeen B., & Barela B. Toxicity of *Eupatorium cannabinum* L. against second and fourth instar larvae of *Culex quinquefasciatus* and *Eedes aegypti*. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*. 2013. 4(1). P. 63–66.
- Dubei R.K., Dubei N.K., Kumar R. Evaluation of *Eupatorium cannabinum* Linn. oil in enhancement of shelf life of mango fruits from fungal rotting. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2007. 23(4). P. 467–473. DOI:10.1007/s11274-006-9248-8.
- Dutta B., Mahanta B. Studies on secondary metabolites, total phenol and flavonoid contents of *Eupatorium cannabinum* L. in Assam, India. *Journal of Medicinal Plants Studies*. 2016. 4(2). P. 130–133.
- Eupatorium cannabinum* L., UKRBIN. URL: <https://ukrbin.com/index.php?id=100445>
- Senatore F., De Fusco R., Napolitano F. *Eupatorium cannabinum* L. ssp. *sannabinum* (Asteraceae) essential oils. Chemical composition and antibacterial activity. *Journal of Essential Oil Research*. 2011. 13. P. 463–466. DOI: 10.1080/10412905.2001.9699730.
- Ghobadi Pour M., Mirazi N., Seif A. Treatment of liver and spleen illnesses by herbs: Recommendations of Avicenna's heritage "Canon of Medicine". *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2019. 9(2). P. 101–116.
- Grigore A., Neagu G., Dobre N., Albulescu A., Ionita L., Ionita C., Albulescu R. Evaluation of antiproliferative and protective effects of *Eupatorium cannabinum* L. extracts. *Turkish Journal of Biology*. 2018. 42(4). P. 334–344. DOI: 10.3906/biy-1803-72.
- Гродзинський А.М. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. Київ: видавництво «Українська Радянська Енциклопедія» ім. М.П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. 544 с.
- Ionita L., Grigore A., Pirvu L., Draghici E., Bubueanu C., Ionita C., Pantel M., Dobre N. Pharmacological activity of an *Eupatorium cannabinum* L. extract. *Romanian Biotechnological Letters*. 2013. 18(6). P. 8779–8786.
- Jarco S., Pilawa B., Ramos P. Free radical scavenging activity of infusions of different medicinal plants for use in obstetrics. *Plants*. 2021. 10. 2016 DOI: 10.3390/plants10102016.
- Judzentiene A. Chemical composition of the essential oils of wild *Eupatorium cannabinum* L from Lithuania. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2003. 6(3). P. 161–165. DOI:10.1080/0972-060X.2003.10643345.
- Judzentiene A., Garjonyte R., Budiene J. Variability, toxicity, and antioxidant activity of *Eupatorium cannabinum* (hemp agrimony) essential oils. *Pharm Biol*. 2016. 54(6). P. 945–53. DOI: 10.3109/13880209.2015.1078384.
- Michalak B., Granica S., Piwowarski J., Waltenberger B., Stuppner H., Kiss A. Searching for extracts with a potential antiinflammatory activity conducted using *in vitro* models. *Proceedings of the 65th International Congress and Annual Meeting*. Basel, Switzerland: Society for Medicinal Plant and Natural Product Research. 2017. S1 - S202.
- Michalak B., Piwowarski J.P., Granica S., Waltenberger B., Atanasov A.G. et al. *Eupatoriopicrin* Inhibits Pro-inflammatory Functions of Neutrophils via Suppression of IL-8 and TNF-alpha Production and p38 and ERK 1/2 MAP Kinases. *Journal of Natural Products*. 2019. 82(2). P. 375–385. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b00939.
- Purcaru T., Alecu A., Diguta C., Matei F. *In vitro* evaluation of *Eupatorium cannabinum* antimicrobial activity. *Agro Life Scientific Journal*. 2015. 4(2). 92–97.
- Ribeiro-Varandas E., Ressurreição F., Viegas W., Delgado M. Cytotoxicity of *Eupatorium cannabinum* L. ethanolic extract against colon cancer cells and interactions with Bisphenol A and Doxorubicin. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2014. 14. 264. DOI: 10.1186/1472-6882-14-264.
- Руско Г.В. Скринінгове дослідження протимікробних властивостей рослинних екстрактів на 90% водному етанолі щодо *Propionobacterium acnes* – етіологічного фактору у виникненні вугрової хвороби. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2020. Т. 24, №1. С. 75–79. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-14.

Singh M., Saxena A., Neeraj PK. Study of the larvicidal effect of *Eupatorium cannabinum* Linn (Family Asteraceae) leaf extract on *Callosobruchus chinensis* Linn (Family Bruchidae). *International Interdisciplinary Research Journal*. 2015. P. 42–50.

Tomina Purcaru, Ana Alecu, Camelia Diguta, & Florentina Matei. In vitro evaluation of *Eupatorium cannabinum* antimicrobial activity. *AgroLife Scientific Journal*. 2015. 4 (2). P. 92–97.

Wei Y., Zhu Z., Hu H., Guan J., Yang B., Zhao H. Eupaformosanin induces apoptosis and ferroptosis through ubiquitination of mutant p53 in triple-negative breast cancer. *European Journal of Pharmacology*. 2022. 924. 174970. DOI: 10.1016/j.ejphar.2022.174970.

Zhu Z., Yuan J., Xu X., Wei Y., Yang B., Zhao H. Eucannabinolide, a novel sesquiterpene lactone, suppresses the growth, metastasis and BCSCS-like traits of TNBC via inactivation of STAT3. *Neoplasia*. 2021. 23(1). P. 36–48. DOI: 10.1016/j.neo.2020.10.012.

REFERENCES

Alice, Grigore, Georgeta, Neagu, Sultana, Nita, Carmen, Ionita & et al. (2020). Biomedical application of a herbal product based on two Asteraceae species. *Applied Sciences*, 10, 6444. DOI:10.3390/app10186444.

Al-Snafi, A. E. (2017). Chemical constituents, pharmacological and therapeutic effects of *Eupatorium cannabinum* – a review. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(01), 160–168.

Chen, J.J., Tsai, Y.C., Hwang, T.L., & Wang, T.C. (2011). Thymol, benzofuranoid, and phenylpropanoid derivatives: anti-inflammatory constituents from *Eupatorium cannabinum*. *Journal of Natural Products*, 74(5), 1021–7. DOI: 10.1021/np100923z.

Fraisse, D., Felgines, C., Texier, O., & Lamaison, J.-L. (2011). Caffeoyl Derivatives: Major Antioxidant Compounds of Some Wild Herbs of the Asteraceae Family. *Food and Nutrition Sciences*. 2, 181–192.

Dar, A.I., Saxena, R.C., Matadeen, B., & Barela, B. (2013). Toxicity of *Eupatorium cannabinum* L. against second and fourth instar larvae of *Culex quinquefasciatus* and *Eedes aegypti*. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, 4(1), 63–66.

Dubei, R.K., Dubei, N.K., & Kumar, R. (2007). Evaluation of *Eupatorium cannabinum* Linn. oil in enhancement of shelf life of mango fruits from fungal rotting. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 23(4), 467–473. DOI:10.1007/s11274-006-9248-8.

Dutta, B., & Mahanta, B. (2016). Studies on secondary metabolites, total phenol and flavonoid contents of *Eupatorium cannabinum* L. in Assam, India. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4(2), 130–133.

Eupatorium cannabinum L., UKRBIN. (nd). Retrieved from: <https://ukrbin.com/index.php?id=100445>

Senatore, F., Fusco, R. De, & Napolitano, F. (2011). *Eupatorium cannabinum* L. ssp. *sannabinum* (Asteraceae) essential oils. Chemical composition and antibacterial activity. *Journal of Essential Oil Research*, 13, 463–466. doi: 10.1080/10412905.2001.9699730.

Ghobadi Pour, M, Mirazi, N, & Seif, A. (2019). Treatment of liver and spleen illnesses by herbs: Recommendations of Avicenna's heritage "Canon of Medicine". *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 9(2), 101–116.

Grigore, A., Neagu, G., Dobre, N., Albulescu, A., Ionita, L., Ionita, C., & Albulescu, R. (2018). Evaluation of antiproliferative and protective effects of *Eupatorium cannabinum* L. extracts. *Turkish Journal of Biology*, 42(4), 334–344. DOI: 10.3906/biy-1803-72.

Hrodzinskyy, A.M. (Ed.). (1992). *Likarski roslynny : Entsyklopedychnyy dovidnyk* [Medicinal plants: Encyclopedic reference]. Kyiv : Vydavnytstvo «Ukrayinska Radyanska Entsyklopediya» im. M.P. Bazhana, Ukrayinskyy vyrobnycho-komertsiynnyy tsentr «Olimp», 544 p [in Ukrainian].

Ionita, L., Grigore, A., Pirvu, L., Draghici, E., Bubueanu, C., Ionita, C., Pantel, M. & Dobre, N. (2013). Pharmacological activity of an *Eupatorium cannabinum* L. extract. *Romanian Biotechnological Letters*, 18(6), 8779–8786.

Jarco, S., Pilawa, B., & Ramos, P. (2021). Free radical scavenging activity of infusions of different medicinal plants for use in obstetrics. *Plants*, 10, 2016 doi: 10.3390/plants10102016.

Judzentiene, A. (2003). Chemical composition of the essential oils of wild *Eupatorium cannabinum* L from Lithuania. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 6(3), 161–165. DOI:10.1080/0972-060X.2003.10643345.

Judzentiene, A., Garjonyte, R., & Budiene, J. (2016). Variability, toxicity, and antioxidant activity of *Eupatorium cannabinum* (hemp agrimony) essential oils. *Pharm Biol*, 54(6), 945–953. DOI: 10.3109/13880209.2015.1078384.

Michalak, B., Granica, S., Piwowarski, J., Waltenberger, B., Stuppner, H., & Kiss, A. (2017). Searching for extracts with a potential antiinflammatory activity conducted using in vitro models. *Proceedings of the 65th International Congress and Annual Meeting . Basel, Switzerland: Society for Medicinal Plant and Natural Product Research*, S1 - S202.

Michalak, B., Piwowarski, J.P., Granica, S., Waltenberger, B., Atanasov, A.G. & et al. (2019). *Eupatoriopicrin* Inhibits Pro-inflammatory Functions of Neutrophils via Suppression of IL-8 and TNF-alpha Production and p38 and ERK 1/2 MAP Kinases. *Journal of Natural Products*, 82(2), 375–385. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.8b00939.

Purcaru, T., Alecu, A., Diguta, C., & Matei, F. (2015). In vitro evaluation of *Eupatorium cannabinum* antimicrobial activity. *Agro Life Scientific Journal*, 4(2). 92–97.

Ribeiro-Varandas, E., Ressurreição, F., Viegas, W., & Delgado, M. (2014). Cytotoxicity of *Eupatorium cannabinum* L. ethanolic extract against colon cancer cells and interactions with Bisphenol A and Doxorubicin. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14, 264. DOI: 10.1186/1472-6882-14-264.

Rusko, G.V. (2020). Skrynnihove doslidzhennia protymikrobnykh vlastyvostei roslynnykh ekstraktiv na 90% vodnomu etanoli shchodo *Propionobacterium acne* – etiologichnoho faktor u vynyknenni vuhrovoi khvoroby [Screening research of 90% aqueous ethanolic plant extracts antimicrobial activity against *Propionobacterium acnes* — an etiological factor of acne occurrence]. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 24 (1), 75–79. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-14 [in Ukrainian].

Singh, M., Saxena, A., & Neeraj, PK. (2015). Study of the larvicidal effect of *Eupatorium cannabinum* Linn (Family Asteraceae) leaf extract on *Callosobruchus chinensis* Linn (Family Bruchidae). *International Interdisciplinary Research Journal*, 42–50.

Tomina, Purcaru, Ana, Alecu, Camelia, Diguta, & Florentina, Matei. (2015). In vitro evaluation of *Eupatorium cannabinum* antimicrobial activity. *AgroLife Scientific Journal*. 4 (2), 92–97.

Wei, Y., Zhu, Z., Hu, H., Guan, J., Yang, B., & Zhao, H. (2022). Eupaformosanin induces apoptosis and ferroptosis through ubiquitination of mutant p53 in triple-negative breast cancer. *European Journal of Pharmacology*, 924, 174970. DOI: 10.1016/j.ejphar.2022.174970.

Zhu, Z., Yuan, J., Xu, X., Wei, Y., Yang, B., & Zhao, H. (2021). Eucannabinolide, a novel sesquiterpene lactone, suppresses the growth, metastasis and BCSCS-like traits of TNBC via inactivation of STAT3. *Neoplasia*, 23(1), 36–48. DOI: 10.1016/j.neo.2020.10.012.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2023
Стаття прийнята до друку 23.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок автора:

Кініченко А.О. – ідея, збір та аналіз літератури, анотації, висновки, написання та оформлення статті.

Електронна адреса для листування з автором:

annetkinichenko@gmail.com

УДК 616.692:612014.482:615.256.4:616.08

Богдан ПРИСТУПА

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

ORCID: 0000-0002-9100-0860

SCOPUS: 55821251100

Світлана БОГАТУ

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

ORCID: 0000-0002-7979-8232

SCOPUS: 58681617600

Валентин КРЕСЮН

академік НАМН України, доктор медичних наук, професор кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (kresyun@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6660-8858

SCOPUS: 6603470162

Ірина БОЙКО

кандидат хімічних наук, доцент кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (i.boyko.od@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3101-8540

SCOPUS: 9333175200

Ліана УНГУРЯН

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри організації і економіки фармації, Одеський національний медичний університет, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, Україна, 65082 (lianaui@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5391-9676

SCOPUS: 57192923774

Бібліографічний опис статті: Приступа Б., Богату С., Кресюн В., Бойко І., Унгурян Л. (2024). Вплив етанольного екстракту *Tribulus terrestris* L. на імунологічну резистентність щурів на моделі хронічного скипидарного простатиту. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 136–143, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-136>

ВПЛИВ ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ *TRIBULUS TERRESTRIS* L. НА ІМУНОЛОГІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО СКИПИДАРНОГО ПРОСТАТИТУ

Актуальність. Пошук і створення ефективних і безпечних простатопротекторних засобів на основі вітчизняної лікарської рослинної сировини залишається актуальним завданням сучасної фітофармакології.

Мета дослідження – оцінити імунотропні властивості етанольного екстракту *Tribulus terrestris* L. на моделі хронічного скипидарного простатиту в щурів.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 96 статевозрілих безпородних білих щурах масою 220–240 г, які утримувались у стандартних умовах віварію Одеського національного медичного університету з вільним доступом до води та їжі. Хронічний скипидарний простатит у щурів викликали одноразовим ректальним введенням 1,0 мл суміші скипидару та 10% димексиду у співвідношенні 1 : 4. Густих екстракт обмолоченої від плодів трави якріців сланких отриманий екстракцією 50% етанолом у співвідношенні лікарська рослинна сировина : екстрагент (1 : 10) з наступним його випаровуванням, згущенням і стандартизацією. Препаратом порівняння був обраний органопротектор тваринного походження простатилен. Тварини у 3 серіях експериментів були поділені на такі експериментальні групи по 8 особин у кожній: 1 група – інтактна; 2 – тварини контрольної патології; 3 група – тварини, які протягом 20 діб після введення флогогену отримували густих екстракт якріців сланких (150 мг/кг, щоденно, внутрішньошлунково); 4 група – тварини, які протягом 20 діб після введення флогогену отримували простатилен (200 мкл/кг, щоденно, внутрішньоочеревино). Для з'ясування участі імунних механізмів у забезпеченні лікувальної дії досліджуваних засобів корекції у тварин із хронічним простатитом досліджували їхній вплив на проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові, функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у спонтанному й індукованому НСТ-тесті, а також на тлі лікування оцінювали відповідні зміни вмісту імуноглобулінів класу А, М, G, рівня циркулюючих імунних комплексів і цитокинового профілю в сироватці крові.

Результати дослідження. Встановлено, що на моделі хронічного «скипидарного» простатиту в щурів етанольний густий екстракт трави якріців сланких проявляє імунопротекторну дію: посилює проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові в тесті з конканаваліном-А, відновлює функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті та сприяє завершеності фагоцитозу, коригує вміст імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) та відновлює баланс прозапальних (ФНП- α , IL-1 β) і протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів, перевіряє за виразністю імунокоригувальної дії препарат порівняння простатилен.

Висновок. Обґрунтована доцільність подальших досліджень з метою створення на основі етанольного густого екстракту *Tribulus terrestris* L. нового фітопростатопротектора з імуномодулюючими властивостями.

Ключові слова: густий екстракт *Tribullus Terrestris* L., простатилен, гуморальний імунітет, цитокіновий профіль, імунопротекторна дія.

Bohdan PRYSTUPA

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

ORCID: 0000-0002-9100-0860

SCOPUS: 55821251100

Svitlana BOHATU

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (svetabogatu.sb@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7979-8232

SCOPUS: 58681617600

Valentin KRESYUN

Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (kresyun@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6660-8858

SCOPUS: 6603470162

Iryna BOYKO

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (i.boyko.od@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3101-8540

SCOPUS: 9333175200

Liana UNHURYAN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacy Organization and Economics, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odessa, Ukraine, 65082 (lianau@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-5391-9676

SCOPUS: 57192923774

To cite this article: Prystupa B., Bohatu S., Kresyun V., Boyko I., Unhuryan L. (2024). Vplyv etanolnoho ekstraktu *Tribulus terrestris* L. na imunolohichnu rezystentnist shchuriv na modeli khronichnoho skypydarnoho prostatyту [Effect of ethanol extract of *Tribulus terrestris* L. on immunological resistance of rats in the model of chronic turpentine prostatitis]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 136–143, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-136>

EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF TRIBULUS TERRESTRIS L. ON IMMUNOLOGICAL RESISTANCE OF RATS IN THE MODEL OF CHRONIC TURPENTINE PROSTATITIS

Actuality. The search and creation of effective and safe prostatoprotective agents based on domestic medicinal plant raw materials remains an urgent task of modern phytopharmacology.

The purpose of the study was to evaluate the immunotropic properties of the ethanolic extract of *Tribulus terrestris* L. in the model of chronic turpentine prostatitis in rats.

Material and methods. Experiments were conducted on 96 sexually mature outbred white rats weighing 220–240 g, which were kept in standard conditions of the vivarium of the Odesa National Medical University with free access to water and food. Chronic turpentine prostatitis in rats was induced by a single rectal injection of 1,0 ml of a mixture of turpentine and 10% dimexide in a ratio of 1 : 4. A thick extract of the threshed from the fruits of *Tribulus terrestris* L. was obtained by extraction with 50% ethanol in the ratio of medicinal plant material : extractant (1 : 10), followed by its evaporation, condensation and standardization. The organoprotector of animal origin Prostatylen was chosen as the comparison drug. Animals in 3 series of experiments were divided into the following experimental groups of 8 individuals each: 1st group – intact; 2 – control pathology animals; 3rd group – animals that received a thick extract of *Tribulus terrestris* L. anchovies (150 mg/kg, daily, intragastrically) within 20 days after phlogogen administration; Group 4 – animals that received prostatylen (200 µl/kg, daily, intraperitoneally) within 20 days after phlogogen administration. In order to find out the participation of immune mechanisms in ensuring the therapeutic effect of the studied correction agents, in animals with chronic prostatitis, their influence on the proliferative activity of peripheral blood lymphocytes, the functional activity of peripheral blood neutrophil granulocytes in the spontaneous and induced NBT-test was studied, and the treatment background was evaluated corresponding changes in the content of class A, M, G immunoglobulins, the level of circulating immune complexes, and the cytokine profile in blood serum.

Research and results. It has been established that in the model of chronic “turpentine” prostatitis in rats, the ethanolic thick extract of *Tribulus terrestris* L. shows an immunoprotective effect: it enhances the proliferative activity of peripheral blood lymphocytes in the concanavalin-A test, restores the functional activity of peripheral blood neutrophil granulocytes in the NBT-test and promotes the completion of phagocytosis corrects the content of immunoglobulins (Ig A, Ig M, Ig G) and restores the balance of pro-inflammatory (TNF- α , IL-1 β) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines, surpassing the comparative drug Prostatylen in terms of the expressiveness of its immunocorrective effect.

Conclusion. Reasonable feasibility of further research aimed at creating a new phytoprostatoprotector with immunomodulating properties based on the ethanolic thick extract of *Tribulus terrestris* L.

Key words: thick extract of *Tribulus Terrestris* L., prostatylen, humoral immunity, cytokine profile, immunoprotective action.

Вступ. Актуальність. Одним із найпоширеніших запальних захворювань чоловічої статевої сфери є хронічний простатит (далі – ХП), який призводить до розвитку не лише еректильної дисфункції, але й безпліддя (Zhang, 2020; Yebes, 2023; Graziani, 2023). Тому пошук ефективних і безпечних лікарських засобів для лікування запальних захворювань органів чоловічої статевої сфери залишається актуальною проблемою сучасної фармації та фармакології. Оптимальним підходом для поліпшення репродуктивного здоров'я чоловіків є застосування природних засобів корекції – фітопростатопротекторів із широким спектром загальнометаболічного впливу на організм і здатністю коригувати провідні патогенетичні механізми порушення функції передміхурової залози (далі – ПЗ) в умовах ХП. Ці засоби спричиняють комплексний вплив на ПЗ: здійснюють протизапальний, антиоксидантний, протишемічний, антипроліферативний, антиканцерогенний ефект, відновлюють імунні та гормональні відношення та стромально-судинну мікроциркуляцію у тканинах простати, покращують в умовах ХП її функціональний стан. Найбільш перспективними для розроблення сучасних фітопростатопротекторів є лікарські рослини, які мають протизапальну, антисептичну, десенсибілізуючу, беззаспокійливу, імуномодулюючу дію та здатні позитивно впливати на гемостаз і мікроциркуляцію у тканинах ПЗ, усувати дизуричні прояви та нормалізувати обмін речовин (Нікітін, 2022; Карнаух, 2014). Одним із таких представників вітчизняної флори, що поширена на теренах північного Причорномор'я, є якріці сланкі (*Tribulus terrestris* L.), фітопрепарати з якої традиційно використовуються в лікуванні еректильної

дисфункції, клімактеричного синдрому й атеросклерозу (Zhu, 2017). До складу ЛРС та фітозасобів на основі якріців сланких входять у значній кількості поліфенольні сполуки, фітостероли, стероїдні сапоніни, комплекс макро- та мікроелементів із потенційними протизапальними, антиоксидантними й антимікробними властивостями, що відкриває можливість їхнього позитивного впливу на перебіг ХП (Zhu, 2017). Водночас відомо, що фармакологічні властивості окремих фітозасобів на основі ЛРС якріців сланких можуть відрізнятися, а деякі види фармакологічної активності бути відсутніми, що значною мірою залежить від складу біологічно активно діючих речовин у сировині, місця походження ЛРС, технології екстракції (екстрагент, температура, тривалість екстракції), допоміжних речовин тощо (Zhu, 2017; Shahid, 2017; Ştefănescu, 2020). На кафедрі загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету в рамках кафедральної НДР «Створення та дослідження препаратів протизапальної і репаративної дії на основі регіональної природної сировини» (№ державної реєстрації 0111U010177) у науковому співробітництві з кафедрою фармакогнозії та нутриціології НФАУ (завідувач професор В.С. Кисличенко) був розроблений етанольний густий екстракт трави якріців сланких (далі – ГЕЯС), який у серії експериментів на моделях кріотравматичного та скипидарного простатиту в щурів виявив протизапальну, анальгетичну, антиоксидантну та гепатопротекторну активність (Юнусова, 2022; Yunusova, 2023). Водночас, зважаючи на багатофакторність етіопатогенезу, ефективність сучасної фармакотерапії ХП, зокрема із застосуванням різних фармакотерапевтичних груп

і комбінованих схем, не перевищує 60% хворих, а його перебіг часто ускладнений появою побічних ефектів і рецидивів, що пов'язано з необхідністю врахування порушень різних ланок резистентності організму на тлі хронічного запального процесу у тканинах ПЗ та необхідністю їх додаткової фармакологічної корекції (Стусь, 2018; Franco, 2020; Hu, 2019). Тому актуальним залишалось з'ясування впливу цього фітозасобу, як потенційного простатопротектора, на показники імунологічної резистентності в умовах ХП.

Мета дослідження – оцінити імунотропні властивості етанольного екстракту *Tribulus terrestris L.* на моделі хронічного скипидарного простатиту в щурів.

Матеріали та методи дослідження. Досліди проведені на 96 статевозрілих безпородних білих щурах масою 220–240 г, які утримувались у стандартних умовах віварію Одеського національного медичного університету з вільним доступом до води та їжі. Хронічний скипидарний простатит у щурів викликали одноразовим ректальним введенням 1,0 мл суміші скипидару та 10% димексиду у співвідношенні 1 : 4 (Коренева, 2019). Лікарська рослинна сировина трави *Tribulus terrestris L.* була заготовлена на території Одеської області у 2020–2022 рр. Густий екстракт отримано від плодів трави *Tribulus terrestris L.* отриманий екстракцією 50% етанолом у співвідношенні ЛРС : екстрагент (1 : 10) з наступним його випаровуванням, згущенням і стандартизацією. Препаратом порівняння був обраний органопротектор тваринного походження простатилен – комплекс водорозчинних пептидних біорегуляторів класу цитомедінів із відсутніми антигенними властивостями, який широко використовують як базовий засіб у комплексному лікуванні ХП, у разі гіперплазії ПЗ та після оперативного втручання. Цей засіб зменшує набряк, лейкоцитарну інфільтрацію ПЗ і сечового міхура, покращує мікроциркуляцію та спричиняє протизапальну дію (Карнаух, 2014). Тварини у 3 серіях експерименту були поділені на такі експериментальні групи по 8 особин у кожній, як: 1 група – інтактна; 2 – тварини контрольної патології; 3 група – тварини, які протягом 20 діб після введення флогогену отримували густий екстракт якріців сланких (150 мг/кг, щоденно, внутрішньощлунково); 4 група – тварини, які протягом 20 діб після введення флогогену отримували простатилен (200 мкл/кг, щоденно, внутрішньоочеревинно). Умовно-терапевтичну дозу засобів корекції обирали згідно з інструкцією, використовували коефіцієнти видової чутливості. Тварини з інтактною групи і із групи контрольної патології отримували еквівалентну кількість води очищеної. Після закінчення досліджень щурів виводили з експерименту шляхом швидкої декапітації під ефірним наркозом. Для з'ясування участі імунних механізмів у забезпеченні лікуваль-

ної дії досліджуваних засобів корекції у тварин із ХП досліджували їхній вплив на проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові, функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у спонтанному й індукованому НСТ-тесті, а також на тлі лікування оцінювали відповідні зміни вмісту імуноглобулінів класу А, М, G, рівня ЦІК і цитокінового профілю в сироватці крові.

Здатність лімфоцитів до проліферації оцінювали за результатами проби із внутрішньошкірним введенням 0,1 мл конконаваліну-А (далі – Кон-А) у вухо щурів. Введення Кон-А спричиняло комітогенний ефект, підсилювало проліферативну активність лімфоцитів, яка оцінювалась за створенням інфільтрату в місці введення мітогену. Реакцію оцінювали через 48 годин шляхом зважування вуха з утвореним інфільтратом після введення Кон-А і контрлатерального вуха. За ступенем збільшення ваги оцінювали мітогенний вплив Кон-А і проліферативну активність лімфоцитів (Кузнецова, 2012).

Функціональний стан нейтрофілів оцінювали за тестом редукції нітросинового тетразолію (далі – НСТ-тест) (Кузнецова, 2012). **Вміст основних класів сироваткових імуноглобулінів А, М, G** визначали стандартним турбідиметричним методом за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора «Мікролаб 300» (Чернушенко, 1978). **Вміст ЦІК** у сироватці крові визначали методом, що ґрунтується на преципітації ЦІК з використанням 5%-го розчину поліетиленгліколю (Гриневиц, 1981).

Концентрацію цитокінів ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-4 та ІЛ-10 досліджували у плазмі крові методом ферментного імуносорбентного аналізу (ELISA), використовували набори (ELISA Kits) фірми “BioSource Int.” (USA).

Усі експерименти проведені відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, регламентованих положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р., зі змінами 1998 р.) та Законом України № 249 від 1 травня 2012 р. «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Отримані дані були статистично оброблені за допомогою Microsoft Excel і пакету програм Statistica 6,0 (StatSoft Inc., США). Визначали нормальність розподілу за допомогою критерію W Шапіро – Уоліса. За нормального розподілу варіант використовували дисперсійний аналіз ANOVA. Отримані дані виражали у форматі $M \pm m$. Відмінності вважалися статистично значущими за $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Однією з об'єктивних характеристик, яка відображає функціональну активність лімфоцитів, є їхня здатність до проліферації під впливом різних комітогенних чинни-

ків (Кузнецова, 2012). Таким чинником є Кон-А, який широко використовується в експериментах, оскільки здатний спричиняти специфічний лімфоцитаривувальний вплив, передусім на Т-лімфоцити.

Результати досліджень показали, що внутрішньошкірне введення Кон-А інтактним щурам у вуха спричинило утворення інфільтрату та збільшувало вагу вуха на 32,1% ($P < 0,05$). Водночас у щурів групи контрольної патології через 20 діб після ректального введення флогогену проліферативна активність Т-лімфоцитів знижувалась в 1,33 раза ($P < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив засобів корекції на проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові щурів із хронічним простатитом, ($M \pm SD$) ($n = 8$)

Показник	Інтактна група	Хронічний простатит	Засоби корекції	
			ГЕЯС 150 мг/кг	простатилен 200 мкл/кг
Процент збільшення ваги (%)	32,1 ± 1,2	24,2 ± 1,0*	30,4 ± 1,2	33,2 ± 1,1

Примітки: 1. * – ($P < 0,05$) порівняно з інтактною групою; 2. # – ($P < 0,05$) порівняно із групою нелікованих тварин.

На тлі застосування ГЕЯС збільшення ваги інфільтрату залишалось на рівні 30,4 ± 1,2%, простатилену – 33,2 ± 1,1%, що свідчить про здатність цих засобів цілком усувати негативні зміни проліферативної активності лімфоцитів, відновлювати їхню чутливість і здатність відповідати проліферацією на дію комітогенного чинника, що може розглядатися як прояв імунорегуляторної дії й один з імовірних механізмів їх позитивного впливу на перебіг цього захворювання.

Відомо, що спонтанний НСТ-тест є показником загального подразнення фагоцитуючих клітин, тоді як індукований ліпополісахаридом клітинної стінки *E.coli* НСТ-тест є критерієм можливості фагоцитів завершити фагоцитоз (Кузнецова, 2012). Дослідження показали, що у групі інтактних тварин спонтанний НСТ-тест нейтрофільних гранулоцитів

дорівнював 9,50 ± 0,71%, тоді як стимуляція цих клітин ліпополісахаридом *E. Coli* призводила до додаткового зростання цього показника в 1,38 раза – до 13,11 ± 0,41%, ($P < 0,05$) (табл. 2).

У тварин із ХП показник спонтанного НСТ-тесту знижувався з 9,50 ± 0,71% до 8,21 ± 0,55% ($P > 0,05$), а додаткова стимуляція цих клітин уже не супроводжувалась зростанням їхньої функціональної активності в НСТ-тесті: показник індукованого НСТ-тесту був в 1,72 раза ($P < 0,05$) нижчим порівняно з показником інтактної групи, що свідчить про пригнічення в умовах ХП функціональної активності та неспроможність фагоцитуючих клітин сформуваати адекватну відповідь на їх антигенну стимуляцію ліпополісахаридом *E. Coli*, а також вказує на суттєве зниження здатності цих клітин завершити фагоцитоз. Лікування простатиту за допомогою ГЕЯС зберігало функціональну активність нейтрофілів у спонтанному НСТ-тесті на фізіологічному рівні та цілком відновлювало показник індукованого тесту. Під впливом ГЕЯС нейтрофіли пролікованих тварин активно відповідали додатковим підсиленням фагоцитозу й у відповідь на зовнішню стимуляцію ліпополісахаридом *E. Coli* збільшували цей показник із 10,23 ± 0,58% до 12,80 ± 0,43% ($P < 0,05$). Водночас нейтрофіли тварин, які під час лікування отримували простатилен, реагували на додаткову стимуляцію ліпополісахаридом *E. Coli* не так активно, як нейтрофіли тварин, що отримували терапію ГЕЯС. Під впливом простатилену фагоцитуюча активність в індукованому НСТ-тесті мала лише тенденцію до збільшення, яка не набувала достовірного характеру (табл. 2). Отже, нами встановлено, що фармакотерапія ХП досліджуваними засобами корекції створює умови для відновлення функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові, що може розглядатись як прояв їхньої імунотропної дії.

В умовах експериментального відтворення ХП гуморальна ланка імунітету у тварин також зазнавала істотних змін. Через 20 діб після ректального введення щурам флогогену концентрація Ig A в сироватці крові зростала в 1,73 раза, Ig M – в 1,89 раза, Ig G – в 1,87 раза ($P < 0,05$). Як відомо, імуноглобуліни, передусім класу G, є основними представни-

Таблиця 2

Вплив засобів корекції на функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті у щурів із хронічним простатитом ($M \pm SD$), $n = 8$

Показники	Інтактні тварини	Хронічний простатит		
		Без корекції	+ ГЕЯС 150 мг/кг	+ простатилен 200 мкл/кг
Спонтанний НСТ-тест (%)	9,50 ± 0,71	8,21 ± 0,55	10,23 ± 0,58	9,03 ± 0,48
Індукований НСТ-тест (%)	13,11 ± 0,41#	7,62 ± 0,47*	12,80 ± 0,43#	10,20 ± 0,41

Примітки: 1. * – $P < 0,05$ стосовно показника інтактної групи; 2. # – $P < 0,05$ стосовно показників спонтанного НСТ-тесту.

ками антитіл. Зафіксоване нами підвищення рівня всіх імуноглобулінів може свідчити про активацію ефекторної ланки імунітету в умовах досліджуваної патології у відповідь на посилене антигенне навантаження, яке виникає через пошкодження тканини ПЗ в умовах патології (Кузнецова, 2012). Унаслідок цього за таких умов можливі прояви автоімунних реакцій і поява протиорганних антитіл, що й супроводжується підвищенням вмісту циркулюючих імунних комплексів. Зокрема, у деяких працях показано, що G-клас імуноглобулінів найбільшою мірою бере участь в утворенні циркулюючих імунних комплексів (Li, 2022; Liu, 2020; Chen, 2021). За результатами досліджень, рівень ЦК у групі тварин без корекції зростає в 1,83 раза – із $60,3 \pm 3,15$ до $110,1 \pm 6,20$ ум. од. ($P < 0,05$) (табл. 3).

В умовах відтворення скипидарної моделі ХП нами також виявлений суттєвий дисбаланс продукції в організмі тварин про- й антизапальних цитокінів. Найбільш виразні зміни цитокінового профілю фіксувались у щурів, які фармакотерапію не отримували: рівень прозапального цитокіну гострої фази запалення ФНП- α зростає щодо інтактної групи в 7,45 раза ($P < 0,05$), а ІЛ-1 β – відповідно в 4,33 раза ($P < 0,05$). Водночас вміст протизапального цитокіну ІЛ-4 зменшувався в 1,80 раза (із $20,05 \pm 2,77$ до $11,15 \pm 1,20$ пг/мл) ($P < 0,05$), а рівень ІЛ-10 знижувався у 2,56 раза (із $23,12 \pm 1,95$ до $9,04 \pm 1,20$ пг/мл) ($P < 0,05$). Отже, в умовах експериментального ХП імунна реактивність організму зазнає суттєвих змін – у сироватці крові збільшується вміст імуно-

глобулінів класу А, М і G, ЦК і спостерігається дисбаланс між продукцією прозапальних і антизапальних цитокінів. Лікування тварин фітозасобом ГЕЯС найбільш вдало усувало зазначені вище патологічні зміни гуморального імунітету та цитокінового профілю. Зокрема, у сироватці крові у тварин, які були проліковані ГЕЯС, цілком відновлювався рівень Іg А та Іg G, до фізіологічних значень стабілізувався вміст ЦК, ІЛ-4 та ІЛ-10, а рівень прозапальних цитокінів – ФНП- α та ІЛ-1 β знижувався порівняно з показником нелікованої групи відповідно в 4,0 рази ($P < 0,05$) і 2,92 раза ($P < 0,05$) (табл. 4), (рис. 1).

Лікування ХП простатиленом також суттєво покращувало стан гуморального імунітету та зменшувало у тварин із простатитом дисбаланс про- й антизапальних цитокінів. Водночас за ефективністю стабілізуючого впливу на зміни цитокінового профілю цей препарат достовірно поступався ГЕЯС.

Отже, нами встановлено, що на моделі хронічного «скипидарного» простатиту в щурів ГЕЯС та препарат порівняння простатилен проявляють імунопротекторну дію: підвищують проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові в тесті з Кон-А, відновлюють функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті та сприяють завершеності фагоцитозу, коригують вміст імуноглобулінів (Іg А, Іg М, Іg G) та відновлюють баланс прозапальних (ФНП- α , ІЛ-1 β) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів. Імовірно, що встановлений імунопротекторний ефект цих засобів в умовах ХП пов'язаний із їхнім загально-

Таблиця 3

Вплив засобів корекції на показники гуморального імунітету в щурів з експериментальним хронічним простатитом (M \pm SD), n = 8

Показники	Інтактні тварини	Хронічний простатит		
		Без корекції	+ ГЕЯС 150 мг/кг	+ простатилен 200 мкл/кг
Іg А, г/л	$0,22 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,02^*$	$0,26 \pm 0,02^\#$	$0,27 \pm 0,03^\#$
Іg М, г/л	$0,74 \pm 0,04$	$1,40 \pm 0,18^*$	$0,90 \pm 0,06^*\#$	$0,87 \pm 0,05^*\#$
Іg G, г/л	$11,2 \pm 0,88$	$21,0 \pm 1,80^*$	$13,5 \pm 1,21^\#$	$13,9 \pm 1,38^\#$
ЦК, ум. од.	$60,3 \pm 3,15$	$110,1 \pm 6,20^*$	$70,0 \pm 4,35^\#$	$65,2 \pm 3,94^*\#$

Примітки: 1. * – $P < 0,05$ стосовно показника інтактної групи; 2. # – $P < 0,05$ стосовно показників групи без корекції.

Таблиця 4

Вплив простатопротекторів на рівень цитокінів (пг/мл) у сироватці крові в щурів з експериментальним хронічним простатитом (M \pm SD), n = 8

Показники	Інтактні тварини	Хронічний простатит		
		Без корекції	+ ГЕЯС 150 мг/кг	+ простатилен 200 мкл/кг
ФНП- α	$40,40 \pm 3,51$	$300,8 \pm 27,7^*$	$75,0 \pm 6,50^*\#$	$100,4 \pm 10,9^*\#$
ІЛ-1 β	$16,26 \pm 2,13$	$70,44 \pm 5,14^*\#$	$24,12 \pm 3,50^*\#$	$33,31 \pm 2,15^*\#$
ІЛ-4	$20,05 \pm 2,77$	$11,15 \pm 1,20^*$	$18,81 \pm 2,19^\#$	$15,00 \pm 1,11^*\#$
ІЛ-10	$23,12 \pm 1,95$	$9,04 \pm 1,20^*\#$	$19,9 \pm 1,20^\#$	$16,60 \pm 0,68^*\#$

Примітки: 1. * – $P < 0,05$ стосовно показника інтактної групи; 2. # – $P < 0,05$ стосовно групи тварин без корекції.

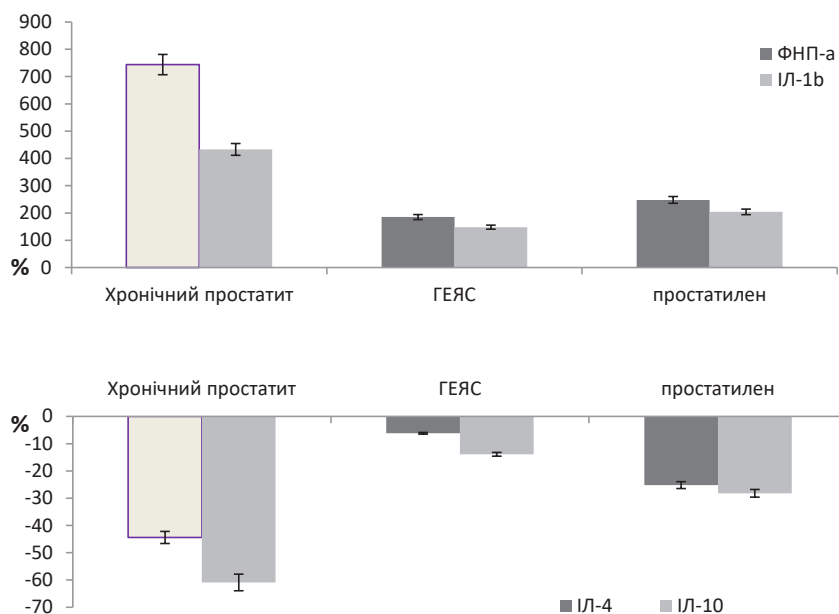


Рис. 1. Вплив простатопротекторів на баланс про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові за лікування щурів із хронічним «скипидарним» простатитом (у % відхилення від показників інтактної групи) (M ± SD) (n = 8)

метаболічним впливом на організм (Hu et al., 2019; Li, 2022; Гриневич, Алферов, 1981). З огляду на підтверджену більш високу здатність ГЕЯС коригувати порушення окремих ланок резистентності (фагоцитарна активність нейтрофілів у НСТ-тесті та показники цитокінового статусу), можемо дійти висновку, що спектр регулюючого впливу фітозасобу на основі сировини якріців сланких в умовах ХП є більш широким, порівняно з органопротектором тваринного походження простатиленом.

Висновки

1. На моделі хронічного «скипидарного» простатиту в щурів етанольний густий екстракт трави якріців сланких (ГЕЯС) (150 мг/кг, внутрішньошлунково) та препарат порівняння простатилен (200 мкл/кг, внутрішньоочеревинно) проявляють імунопротекторну дію: підвищу-

ють проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові в тесті з Кон-А, відновлюють функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті та сприяють завершеності фагоцитозу, коригують вміст імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) та відновлюють баланс прозапальних (ФНП-α, ІЛ-1β) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів.

2. Імунопротекторна активність густого екстракту трави якріців сланких в умовах скипидарної моделі простатиту стосовно впливу на окремі показники резистентності в щурів виявилась більш високою, порівняно із класичним простатопротектором простатиленом, що обґрунтовує доцільність подальших досліджень з метою створення на основі ГЕЯС нового фітопростатопротектора з імуномодулюючими властивостями.

ЛІТЕРАТУРА

- Chen L., Bian Z., Chen J., Meng J., Zhang M., Liang C. Immunological alterations in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and experimental autoimmune prostatitis model: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2021. 141.155440. DOI: 10.1016/j.cyt.2021.155440.
- Franco J.V.A., Turk T., Jung J.H., et al. Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int*. 2020.125 (4). 490–496. DOI: 10.1111/bju.14988.
- Graziani A., Grande G., Martin M., et al. Chronic Prostatitis/Chronic Pain Pelvic Syndrome and Male Infertility. *Life (Basel)*. 2023. 13 (8). 1700. DOI: 10.3390/life13081700.
- Hu M., Wazir J., Ullah R., et al. Phytotherapy and physical therapy in the management of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *Int Urol Nephrol*. 2019. 51 (7). 1081–1088. DOI: 10.1007/s11255-019-02161-x7.
- Li Z.H., Han W.J., Chen Y.L. Role of innate immunity in the pathogenesis of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Advances in studies. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2022. 28 (4). 344–348. PMID: 37477457.
- Liu Y., Mikrani R., Xie D., et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines. *Fundam Clin Pharmacol*. 2020. 34 (2). 160–172. DOI: 10.1111/fcp.12517. PMID: 31642541.

- Shahid M., Riaz M., Talpur M.M., Pirzada T. Phytopharmacology of Tribulus terrestris. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016. 30 (3). 785–788.
- Ștefănescu R., Tero-Vescan A., Negroiu A., Aurică E., Vari C.E. A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules*. 2020. 10 (5). 752. DOI: 10.3390/biom10050752.
- Yunusova S., Rozhkovskiy Y., Prystupa B., Bohatu S. Study of the anti-inflammatory properties of a thick extract of Tribulus terrestris L. Studium protizánětlivých vlastností hustého extraktu Tribulus terrestris L. *Ceska Slov Farm*. 2023. 72 (4). 184–189.
- Yebes A., Toribio-Vazquez C., Martinez-Perez S., et al. Prostatitis: A Review. *Curr Urol Rep*. 2023. 24 (5). 241–251. DOI: 10.1007/s11934-023-01150-z.
- Zhang J., Liang C., Shang X., Li H. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Disease or Symptom? Current Perspectives on Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Am J Mens Health*. 2020. 14 (1) : 1557988320903200. DOI: 10.1177/1557988320903200.
- Zhu W., Du Y., Meng H., Dong Y., Li L. A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of Tribulus terrestris. *Chem Cent J*. 2017. 11 (1). 60. DOI: 10.1186/s13065-017-0289-x.

REFERENCES

- Chen, L., Bian, Z., Chen, J., et al. (2021). Immunological alterations in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and experimental autoimmune prostatitis model: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, 141, 155440. DOI: 10.1016/j.cyt.2021.155440. PMID: 33550164.
- Chernushenko, E.F., & Kotosova, L.S. (1978). Immunologicheskie metody issledovaniya v klinike [Immunological methods of study in clinic]. K.: Zdorov'ya, 159.
- Franco, J.V.A., Turk, T., Jung, J.H., et al. (2020). Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a Cochrane systematic review. *BJU Int*, 125(4), 490–496. DOI:10.1111/bju.14988.
- Graziani, A., Grande, G., Martin, M., et al. (2023). Chronic Prostatitis/Chronic Pain Pelvic Syndrome and Male Infertility. *Life (Basel)*, 7, 13(8), 1700. DOI: 10.3390/life13081700.
- Grynkevych, Yu.A., & Alferova, A.M. (1981). Opredelenie immunnykh kompleksov v krovi onkologicheskikh bol'nykh [Determination of immune complexes in the blood of cancer patients]. *Lab.delo*, 8, 493–495.
- Hu, M., Wazir, J., Ullah, R., et al. (2019). Phytotherapy and physical therapy in the management of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *Int Urol Nephrol*, 51(7), 1081–1088. doi:10.1007/s11255-019-02161-x7.
- Karnaukh, E.V., & Olefir, A.S. (2014). Aktual'nye prostatoprotektory v sovremennoi urologii i andrologii [Current prostate protectors in modern urology and andrology] Eksperimental'na I klinichna medycyna, 1(62), 17–26.
- Klinichna ta laboratorna imunolohiya [Clinical and laboratory immunology]. Natsional'nyi pidruchnyk. (2012). Za zahal'noyu redakciyu Kuznecovoi L.V., Frolova V.M., Babadgana V.D. K.:OOO "Poligraf plyus", 93–99 [in Ukrainian].
- Korneva, E.M., Filimonova, N.I., Brechka, N.M., Chistyakova, E.S., Smolenko, N.P., Belkina, I.O., & Karpenko, N.O. (2019). Modelyuvannya khronichnoho prostatytu. Abacteriyni prostatyt v aspekti vidtvorennya eksperymental'noi hipofertyl'nosti (ohlyd literatury) [Simulation of chronic prostatitis. Bacterial prostatitis in the aspect of reproduction of experimental hypofertility (literature review)]. *Problemy endokrynnoi paolohii*, 1 (67), 104–115 [in Ukrainian].
- Li, Z.H., Han, W.J., Chen, Y.L. (2022). Role of innate immunity in the pathogenesis of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: Advances in studies. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 28(4), 344–348. PMID: 37477457.
- Liu, Y., Mikrani, R., Xie, D., et al. (2020). Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and prostate cancer: study of immune cells and cytokines. *Fundam Clin Pharmacol*, 34(2), 160–172. DOI: 10.1111/fcp.12517.
- Nikitin, O.D., Sych, V.I., & Yasynetskiy, M.O. (2022). Suchasna fitoterapia khvorykh na dobroyakisny hiperplasiyu pered-mikhurovoi zalozy ta khronichnyi prostatyt [Modern phytotherapy for patients with benign prostatic hyperplasia and chronic prostatitis]. *Zdorov'ya cholovika*, 3 (82), 1–8 [in Ukrainian].
- Shahid, M., Riaz, M., Talpur, M.M., & Pirzada, T. (2016). Phytopharmacology of Tribulus terrestris. *J Biol Regul Homeost Agents*, 30(3), 785–788.
- Ștefănescu, R., Tero-Vescan, A., Negroiu, A., Aurică, E., & Vari C.E. (2020). A Comprehensive Review of the Phytochemical, Pharmacological, and Toxicological Properties of *Tribulus terrestris* L. *Biomolecules*, 10(5), 752. DOI: 10.3390/biom10050752.
- Stus', V.P., Koshtura, V.V., Ganichev, E.V., Rusynko, I.M., Cepelev, Yu.Yu., & Polion, M.Yu. (2018). Kombinovane likuvannya khronichnoho prostatytu [Combined treatment of chronic prostatitis]. *Urolohiya*, 22 (3), 71–75. DOI: 10.26641/2307-5279.22.3.2018.143277 [in Ukrainian].
- Yebes, A., Toribio-Vazquez, C., Martinez-Perez, S., et al. (2023). Prostatitis: A Review. *Curr Urol Rep*, 24(5), 241–251. DOI:10.1007/s11934-023-01150-z.
- Yunusova, S., Rozhkovskiy, Y., Prystupa, B., & Bohatu, S. (2023). Study of the anti-inflammatory properties of a thick extract of Tribulus terrestris L. Studium protizánětlivých vlastností hustého extraktu Tribulus terrestris L. *Ceska Slov Farm*, 72(4), 184–189.
- Yunusova, S.I., Rozhkovskiy, Y.V., Prystupa, B.V., & Bohatu, S.I. (2022). Prostatoprotekturna diya hustoho ekstraktu yakirciv slankykh na modeli kriotravmy peredmikhurovoi zalozy u shchuriv [Prostatoprotective effect of a thick extract of slanky anchovies on a cryotrauma model of the prostate gland in rats]. *Fitoterapiia. Chasopys*, 3, 78–85. DOI: 10.33617/2522-9680-2022-3-78 [in Ukrainian].
- Zhang, J., Liang, C., Shang, X., & Li, H. (2020). Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Disease or Symptom? Current Perspectives on Diagnosis, Treatment, and Prognosis. *Am J Mens Health*, 14(1):1557988320903200. DOI: 10.1177/1557988320903200.
- Zhu, W., Du, Y., Meng, H., Dong, Y., & Li, L. (2017). A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of Tribulus terrestris. *Chem Cent J*, 11(1), 60. DOI:10.1186/s13065-017-0289-x.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2023
Стаття прийнята до друку 25.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Приступа Б.В. – дослідження, ресурси, курація даних;

Богату С.І. – експериментальні дослідження;

Кресюн В.Й. – концептуалізація, методологія, висновки;

Бойко І.А. – збір і аналіз літератури;

Унгурян Л.М. – статистичний аналіз отриманих даних.

Електронна адреса для листування з авторами:

svetabogatu.sb@gmail.com

УДК 615.451.1:615.322:57.047

Вікторія КИСЛИЧЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувачка кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (cncvc55@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-0851-209X

Людмила ЗОЦЕНКО

доктор філософії за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація», молодший науковий співробітник, ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», вул. Антона Цедіка, 14, м. Київ, Україна, 03057 (lebenspiel777@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-3129-9757

Олена НОВОСЕЛ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (lenanovosel1@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-6010-339X

Наталія БОРОДИНА

доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (natalijaborodina@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-1217-7420

Олександр ГОНЧАРОВ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії та нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (sg_2008_sg@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-3046-3685

Андрій ФЕДОСОВ

доктор фармацевтичних наук, професор, проректор з науково-педагогічної роботи, Національний фармацевтичний університет, вул. Григорія Сковороди, 53, м. Харків, Україна, 61002 (fedosov.a@ukr.net)
ORCID: 0000-0003-1180-9836

Бібліографічний опис статті: Кисличенко В., Зоценко Л., Новосел О., Бородина Н., Гончаров О., Федосов А. (2024). Дослідження впливу екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона на процес формування біоплівки мікроорганізмами. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 144–150, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-144>

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТІВ ТРАВИ ЕЛЬШОЛЬЦІЇ ВІЙЧАСТОЇ ТА ЕЛЬШОЛЬЦІЇ СТАУНТОНА НА ПРОЦЕС ФОРМУВАННЯ БІОПЛІВОК МІКРООРГАНІЗМАМИ

Актуальність. В останні роки швидкими темпами поширюється антибіотикорезистентність мікроорганізмів, однією з причин якої є здатність бактерій до утворення біоплівок. Це призводить до неповної ерадикації збудників за біоплівкових інфекцій, що сприяє їх персистенції та хронізації патологічного процесу. Перспективним джерелом сполук, які здатні запобігати утворенню або руйнувати біоплівки мікроорганізмів, є лікарські рослини, що містять комплекс біологічно активних речовин і мають сумарну адитивну активність. У цьому плані значну увагу привертають представники роду Ельшольція (*Elsholtzia* Willd.) – ельшольція в'їчна (*Elsholtzia ciliata* (Thunb.) Hyl.) та ельшольція Стаунтона (*Elsholtzia stauntonii* Benth.), які мають широкий спектр фармакологічної дії, зокрема антимікробної. Отже, пошук безпечних та ефективних засобів, які б запобігали утворенню або руйнували архітектуру вже існуючої біоплівки, є актуальним.

Мета дослідження – вивчення здатності екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона попереджувати утворення біоплівок мікроорганізмами.

Матеріали та методи. Вивчення впливу сухих екстрактів проводили на 1-добовій культурі бактерій та грибів, використовуючи клінічні штами, виділені від хворих з гнійно-запальними процесами: *Escherichia coli* 311, *Staphylococcus aureus* 222, *Pseudomonas aeruginosa* 449 та *Candida albicans* 1486. Експеримент проводили у полістиролових планшетках для імуноферментного аналізу. Для дослідження використовували екстракти трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона в концентраціях 250 мкг/мл та 500 мкг/мл.

Результати дослідження. Екстракти трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона проявляли дозозалежну активність по відношенню до біоплівки грамполоитивних і грамнегативних бактерій, а також дріжджоподібних грибів. Порушення процесу утворення біоплівки бактерій (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*) та грибів (*Candida albicans*) для екстракту ельшольції в'їчної у концентрації 500 мкг/мл мало такі значення: пригнічення плівкоутворення становило 70,1±1,05 %, 76,1±1,14 %, 90,6±1,36 % та 99,5±1,49 % відповідно. У концентрації 250 мкг/мл відмічався більш значний інгібуючий ефект: 68,0±1,02 % для *Escherichia coli*, 81,9±1,23 % для *Pseudomonas aeruginosa*, 97,2±1,46 % для *Staphylococcus aureus* та 98,0±1,47 % для грибів *Candida albicans* (щодо контролю).

Висновок. Уперше встановлено вплив сухих екстрактів трави ельшольції в'їчної та ельшольції Стаунтона на плівкоутворюючу здатність грамнегативних і грамполоитивних бактерій, а також дріжджоподібних грибів. Грамполоитивні бактерії та дріжджоподібні гриби були більш чутливими до дії цих екстрактів в обох досліджуваних концентраціях. Результати експерименту дозволяють рекомендувати дані сухі екстракти для використання в комплексній терапії захворювань, що супроводжуються запальним процесом.

Ключові слова: ельшольція в'їчна, ельшольція Стаунтона, рослинні екстракти, мікроорганізми, біоплівки.

Viktoriia KYSLYCHENKO

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmacognosy and Nutritiology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (cncvc55@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0851-209X

Liudmyla ZOTSENKO

Doctor of Philosophy in specialty 226 "Pharmacy, industrial pharmacy", Junior Researcher, State University "Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Sciences of Ukraine", Anton Tsedik str., 14, Kyiv, Ukraine, 03057 (lebenspiel777@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3129-9757

Olena NOVOSEL

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Nutritiology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (lenanovosel1@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6010-339X

Nataliia BORODINA

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Nutritiology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (natalijaborodina@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1217-7420

Oleksandr GONCHAROV

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy and Nutritiology, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (sg_2008_sg@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3046-3685

Andrii FEDOSOV

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Chief Vice-Rector on Educational Work, National University of Pharmacy, Hryhoriia Skovorody str., 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (fedosov.a@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-1180-9836

To cite this article: Kyslychenko V., Zotsenko L., Novosel O., Borodina N., Goncharov O., Fedosov A. (2024). Doslidzhennia vplyvu ekstraktiv travy elsholtsii viichastoi ta elsholtsii Stauntona na protses formuvannia bioplivok mikroorhanizmam [The study of the influence of *Elsholtzia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts on the biofilms formation process by microorganisms]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 144–150, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2024-1-144>

THE STUDY OF THE INFLUENCE OF *ELSHOLTIA CILIATA* AND *ELSHOLTZIA STAUNTONII* HERB EXTRACTS ON THE BIOFILMS FORMATION PROCESS BY MICROORGANISMS

Actuality. In recent years, the antibiotic resistance of microorganisms has been spreading rapidly, one of the reasons for which is the ability of bacteria to form biofilms. This leads to incomplete eradication of pathogens in biofilm infections, which contributes to their persistence and chronicity of the pathological process. A promising source of compounds capable of preventing the formation or

destruction of biofilms of microorganisms are medicinal plants that contain a complex of biologically active substances and have a total additive activity. In this regard, representatives of the genus *Elsholtia* Willd. – *Elsholtia ciliata* (Thunb.) Hyl. and *Elsholtzia stauntonii* Benth. attract considerable attention, which have a wide range of pharmacological effects, in particular antimicrobial. Therefore, the search for safe and effective means that would prevent the formation or destroy the architecture of an already existing biofilm is promising.

The aim of the study is to determine the ability of *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts to prevent the formation of biofilms by microorganisms.

Material and methods. The study of the dry extracts effect was carried out on a 1-day culture of bacteria and fungi, using clinical strains isolated from patients with purulent-inflammatory processes: *Escherichia coli* 311, *Staphylococcus aureus* 222, *Pseudomonas aeruginosa* 449 and *Candida albicans* 1486. The experiment was carried out in polystyrene tablets for enzyme immunoassay. *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts were used in concentrations of 250 µg/ml and 500 µg/ml for the study.

Research results. *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb extracts exhibited dose-dependent activity against biofilms of gram-positive and gram-negative bacteria, as well as yeast-like fungi. Violation of the process of bacteria (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*) and fungi (*Candida albicans*) biofilm formation for the *Elsholtia ciliata* extract at a concentration of 500 µg/ml had the following values: inhibition of film formation was 70.1±1.05%, 76.1±1.14%, 90.6±1.36% and 99.5±1.49%, respectively. At a concentration of 250 µg/ml, a more significant inhibitory effect was noted: 68.0±1.02% for *Escherichia coli*, 81.9±1.23% for *Pseudomonas aeruginosa*, 97.2±1.46% for *Staphylococcus aureus* and 98, 0±1.47% for *Candida albicans* fungi (relative to the control).

Conclusion. For the first time, the effect of *Elsholtia ciliata* and *Elsholtzia stauntonii* herb dry extracts on the film-forming ability of gram-negative and gram-positive bacteria, as well as yeast-like fungi, was determined. Gram-positive bacteria and yeast-like fungi were more sensitive to the action of these extracts in both tested concentrations. According to the results of the experiment *Elsholtia* dry extracts can be applied in complex therapy of diseases accompanied by an inflammatory process.

Key words: *Elsholtia ciliata*, *Elsholtzia stauntonii*, plant extracts, microorganisms, biofilms.

Вступ. Актуальність. Останні десятиліття бактерії швидкими темпами набувають стійкості до дії більшої кількості відомих антибіотиків, що призводить до антибіотикорезистентності мікроорганізмів – глобальної проблеми сучасної медицини усього світу (Фогел, 2021, Jantorn, 2021). Якщо не вирішувати цю проблему, то у 2050 році від повністю контрольованих раніше інфекцій буде померати 10 мільйонів населення, що в 14 разів більше, аніж сьогодні (O'Neill, 2016). Тому першочерговим завданням є розробка ефективних стратегій стримування стійкості мікроорганізмів до антибіотичних препаратів, оскільки це призводить до численних соціально-економічних наслідків. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у 2015 р. затвердила «Глобальний план дій щодо стримування розповсюдження стійкості до антимікробних препаратів», а Кабінет Міністрів України у 2019 р. затвердив «Національний План дій боротьби зі стійкістю до протимікробних препаратів» (Вринчану, 2021). У 2020 р. ВООЗ визнала проблему антибіотикорезистентності однією з десяти глобальних загроз здоров'ю населення, що стоять перед людством (World Health Organization. Regional Office for Europe, 2022).

Однією з причин стійкості до антибіотиків є здатність мікроорганізмів до утворення біоплівки (Недашківська, 2016). Бактерії в біоплівках стійкі до дії антибіотиків у концентраціях у 100–1000 разів більших, ніж їхня мінімальна інгібуєча концентрація відносно планктонних мікроорганізмів. Тому застосування антимікробних препаратів у звичайних терапевтичних дозах може призводити до утворення

стійких штамів, а неповна ерадикація збудників за біоплівкових інфекцій сприяє їхній персистенції та хронізації патологічного процесу (Синетар, 2018, Gebreyohannes, 2019, Bystriansky, 2019).

На сьогоднішній день для руйнування мікробних біоплівок використовують різні способи: застосування неорганічних сполук, хімічних препаратів, антибіотиків, бактеріофагової терапії тощо. Але виникнення резистентних до антибіотиків та інших біоцидів форм мікроорганізмів, висока вартість методів запобігання утворенню та руйнуванню біоплівок спонукає науковців до пошуку нових речовин з відповідними властивостями (Пирог, 2018).

Перспективним джерелом таких сполук є лікарські рослини, які містять комплекс біологічно активних речовин і мають сумарну адитивну активність. Рослинна сировина має цілу низку переваг: низьку імовірність побічних ефектів, високі антиоксидантні властивості, що сприяють підвищенню опірності організму. Крім того, сировина рослинного походження є джерелом вітамінів, мікро- та макроелементів. Антимікробний та антибіоплівкоутворюючий ефекти біологічно активних речовин обумовлюють перспективність розробки лікувально-профілактичних засобів на основі екстрактів рослинного походження (Кривцова, 2019, Olszewska, 2020).

Особливий інтерес викликають представники роду *Ельшольція* (*Elsholtzia* Willd.) – *ельшольція* в'ійчаста (*Elsholtzia ciliata* (Thunb.) Hyl.) та *ельшольція* Стаунтона (*Elsholtzia stauntonii* Benth.). *Ельшольція* в'ійчаста росте по всій території України, а *ельшольцію* Стаунтона культивують як ефіроолійну рослину. Дані літератури свідчать, що сировина *ельшоль-*

ції виявляє широкий спектр фармакологічної дії, зокрема антимікробну (Guo, 2012, Гомля, 2008).

Таким чином, пошук безпечних та ефективних засобів, які б запобігали утворенню або руйнували архітектуру вже існуючої біоплівки, є актуальним.

Мета дослідження. Вивчення здатності екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона попереджувати утворення біоплівок мікроорганізмами.

Матеріали та методи дослідження. Вивчення здатності перспективних екстрактів впливати на процес формування біоплівок проводили у відділі фармакології ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМНУ» під керівництвом завідувачки лабораторії фармакології протимікробних засобів, д. мед. н. Н. О. Вринчану. Екстракти трави ельшольції війчастої (у співвідношенні 1:25, одержаний 20 % етанолом) та ельшольції Стаунтона (у співвідношенні 1:10, одержаний 70 % етанолом) досліджували в концентраціях 250 мкг/мл та 500 мкг/мл. Дослідження проводили на 1-добовій культурі бактерій та грибів. В експерименті використовували клінічні штами, виділені від хворих з гнійно-запальними процесами, а саме *Escherichia coli* 311, *Staphylococcus aureus* 222, *Pseudomonas aeruginosa* 449 та *Candida albicans* 1486 з різною чутливістю до антибіотиків. Експеримент проводили у полістиролових планшетах для імуноферментного аналізу. Для дослідження впливу рослинних екстрактів на плівкоутворення їх розчини вносили одночасно з суспензією бактерій та грибів. Щільність інкуляту становила 107 КУО/мл живильного середовища. Після додавання екстрактів планшети витримували за температури 37 °C протягом 24 год. Після закінчення терміну інкубації вносили 0,1 % розчин генціанвіолету на 15 хв, потім лунки промивали водою очищеною та здійснювали екстракцію барвника 96 % етанолом. Оптичну густину вимірювали на автоматичному фотометрі мікропланшет ELx800 (BioТек®, США). Позитивним контролем слугували культури мікроорганізмів, вирощених за тих самих умов, без додавання рослинних екстрактів, а негативним – саме живильне середовище (Вринчау, 2021, Методичні рекомендації, 2004, Зоценко, 2023).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0. Для оцінки достовірності відмінностей використовували критерій Даннета (Вринчау, 2021, Методичні рекомендації, 2004).

Результати дослідження та їх обговорення. Попереднє вивчення антимікробної активності 29 екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона на тест-штамах мікроорганізмів, що були виділені від хворих на гнійно-запальні

захворювання показали, що тільки 5 з них виявляли виразну антибактеріальну та антифунгальну дію – екстракт трави ельшольції війчастої у співвідношенні сировина-екстрагент 1:25 з використанням 20 % і 50 % етанолу та трави ельшольції Стаунтона у співвідношенні 1:10 з використанням 50 %, 70 % і 90 % етанолу. При визначенні мінімальної інгібуючої (МІК) та мінімальної бактерицидної концентрацій (МБК) еталонних і клінічних бактерій та грибів до дії цих екстрактів встановлено, що на увагу заслуговували екстракт трави ельшольції Стаунтона у співвідношенні 1:10, одержаний 70 % етанолом, та екстракт трави ельшольції війчастої (1:25), одержаний 20 % етанолом, які виявляли не тільки бактерицидну, а й бактериостатичну дію відносно еталонних тест-штамів мікроорганізмів (Зоценко, 2015).

Оскільки значна кількість інфекційних уражень пов'язана з утворенням біоплівок, то показник МІК щодо «планктонних» мікроорганізмів не повністю характеризує перспективність застосування біологічно активних субстанцій у терапії. Тому було проведено визначення здатності обраних екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона попереджувати утворення біоплівок.

Результати вивчення здатності екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона наведені у табл. 1 та на рис. 1.

У результаті проведеного аналізу встановлено, що досліджувані екстракти трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона проявляли активність по відношенню до біоплівок бактерій та грибів, а ступінь пригнічення плівкоутворення залежав від концентрацій досліджуваних речовин. Порушення процесу утворення біоплівки бактерій (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*) та грибів (*Candida albicans*) для екстракту ельшольції війчастої у концентрації 500 мкг/мл мало такі значення: пригнічення плівкоутворення становило 70,1±1,05 %, 76,1±1,14 %, 90,6±1,36 % та 99,5±1,49 % відповідно. У концентрації 250 мкг/мл відмічався більш значний інгібуючий ефект: 68,0±1,02 % для *Escherichia coli*, 81,9±1,23 % для *Pseudomonas aeruginosa*, 97,2±1,46 % для *Staphylococcus aureus* та 98,0±1,47 % для грибів *Candida albicans* (щодо контролю). Так, у концентрації 500 мкг/мл екстракт ельшольції Стаунтона виразно попереджав плівкоутворення *Escherichia coli* 311 на 54,4±0,82 %, *Pseudomonas aeruginosa* 449 – на 49,2±0,74 %, *Staphylococcus aureus* 222 – на 89,5±1,34 %, а *Candida albicans* 1486 – на 94,7±1,42 % (щодо контролю). При дії екстракту ельшольції Стаунтона у концентрації 250 мкг/мл інгібуюча дія речовини зростала

Вплив екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона на процес формування біоплівок мікроорганізмами

Досліджуваний об'єкт	Утворення біоплівки, % (p≤0,05)							
	<i>Candida albicans</i> 1486		<i>Staphylococcus aureus</i> 222		<i>Escherichia coli</i> 311		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 449	
	500 мкг/мл	250 мкг/мл	500 мкг/мл	250 мкг/мл	500 мкг/мл	250 мкг/мл	500 мкг/мл	250 мкг/мл
Сухий екстракт ельшольції війчастої (20 % етанол, 1:25)	10,00±0,15	5,52±0,08	21,30±0,32	11,50±0,17	45,60±0,68	35,20±0,53	7,60±0,11	4,30±0,07
Сухий екстракт ельшольції Стаунтона (70 % етанол, 1:10)	5,34±0,08	1,80±0,03	10,50±0,16	1,80±0,03	45,60±0,68	62,70±0,94	50,80±0,76	26,90±0,40

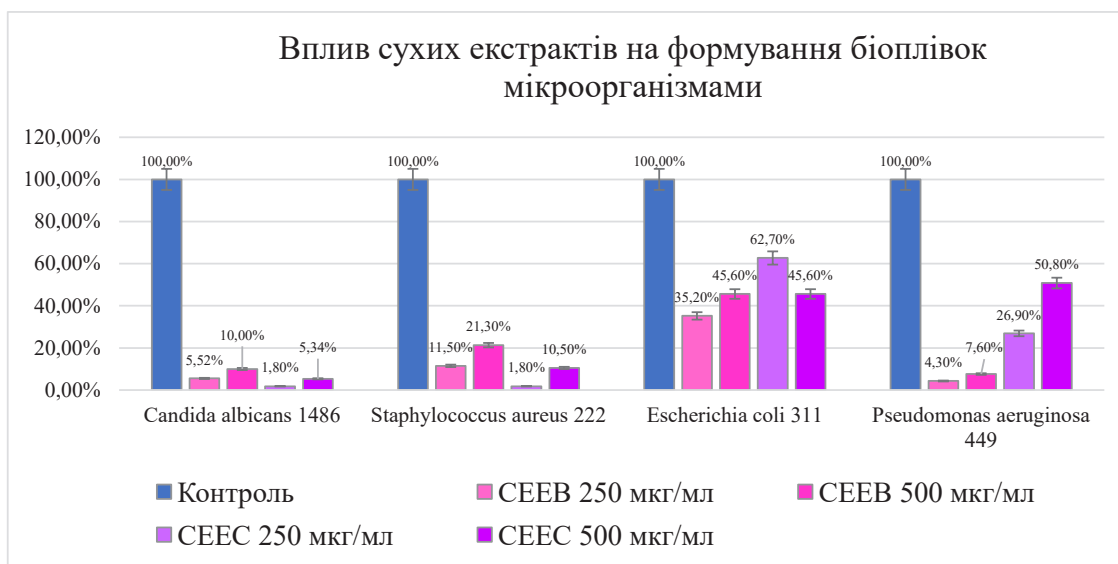


Рис. 1. Інтенсивність формування біоплівки мікроорганізмами у присутності сухих екстрактів трави ельшольції війчастої (CEEБ) та ельшольції Стаунтона (CEEС)

майже вдвічі та становила 37,3±0,56 % (*Escherichia coli* 311), 73,1±1,10 % (*Pseudomonas aeruginosa* 449) і 98,2±1,47 % (*Staphylococcus aureus* 222 і *Candida albicans* 1486) (Зоценко, 2015, 2023).

Одержані результати узгоджуються з дослідженнями, проведеними раніше для 20 екстрактів лікарських рослин Українських Карпат. Науковцями було встановлено, що рослинні екстракти, зокрема листків брусниці, кореневищ перстачу та квіток арніки володіли високою здатністю до деструкції бактеріальної біоплівки грамположитивних, грамнегативних бактерій та грибів роду *Candida* (Кривцова, 2019).

В іншому дослідженні, проведеному науковцями Тайланду, було встановлено, що етанольний екстракт листя *Piper betle* пригнічував утворення біоплівки

та сприяв її ліквідації як у *Staphylococcus aureus* ATCC25923, так і у *Escherichia coli* ATCC25922 (Saeloh, 2021).

Також Ramalingam K., Amaechi B. T. провели дослідження щодо антимікробної активності комплексного екстракту, одержаного з кори *Acacia arabica*, плодів *Terminalia chebula*, *Terminalia bellerica* та *Emblica officinalis*, яке показало значне пригнічення біоплівкоутворюючої здатності та високий інгібуючий вплив на ріст карієсогенних мікроорганізмів (Ramalingam, 2020).

Висновки

Уперше встановлено вплив сухих екстрактів трави ельшольції війчастої та ельшольції Стаунтона на плівкоутворюючу здатність мікроор-

ганізмів. У результаті досліджень виявлено пригнічення біоплівки та гальмування подальшого росту та розмноження мікроорганізмів. Досліджувані екстракти дозозалежно впливали на плівкоутворюючу здатність як грамнегативних і грампозитивних бактерій, так і дріжджоподібних грибів, що проявлялося вже в концентрації 250 мкг/мл. Крім того, представники грампозитивних бактерій та дріжджоподібних грибів вия-

вились більш чутливими до дії цих екстрактів в обох досліджуваних концентраціях. Одержані дані дозволяють виключити антибіотикорезистентність до досліджуваних екстрактів і застосовувати їх в комплексній терапії захворювань, які супроводжуються гнійно-запальним процесом, що забезпечить додатковий антагоністичний ефект відносно умовно патогенних штамів мікроорганізмів.

ЛІТЕРАТУРА

- Фогел І.І., Кривцова М.В., Бугір Й.Й. Антибіотикорезистентність. Масштаби та актуальність досліджень циркуляції антибіотикорезистентних ізолятів серед дітей. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021. Том 6. № 4 (32). С. 199–207.
- Antibiotic resistance profile and biofilm production of *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs in Thailand / P. Jantorn et al. *Pharmaceuticals*. 2021. Vol. 14. P. 592–601.
- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. United Kingdom, 2016. 81 p.
- Вринчану Н.О., Бухтіарова Т.А. Проблема резистентності мікроорганізмів – виклик людству. *Фармацевтичний журнал*. 2021. Т. 76. № 1. С. 57–71.
- European Centre for Disease Prevention and Control & World Health Organization. Regional Office for Europe. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022–2020 data. World Health Organization. Regional Office for Europe. 2022. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/351141> (дата звернення: 23.01.2024).
- Недашківська В., Дронова М., Вринчану Н. Біоплівки та їх роль в інфекційних захворюваннях. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2016. №4(98). С. 10–19.
- Синетар Е.О. Формування біоплівки мікроорганізмами та їх значення у медицині. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 2(144). С. 59–63.
- Challenges of intervention, treatment, and antibiotic resistance of biofilm-forming microorganisms / G. Gebreyohannes et al. *Heliyon*. 2019. Vol. 5. P. 2192–2198.
- Observations on two microbial life strategies in soil: Planktonic and biofilm-forming microorganisms are separable / L. Bystrianský et al. *Soil Biology and Biochemistry*. 2019. Vol. 136. P. 143–150.
- Руйнування біоплівки за дії поверхневоактивних речовин, синтезованих *Nocardia Vaccinii* IMB В-7405 на відходах виробництва біодизелю / Т.П. Пирог та ін. *Наукові праці НУХТ*. 2018. Том 24. № 6. С. 51–58.
- Кривцова М. Екстракти лікарських рослин у деструкції бактеріальної біоплівки. *Стан і перспективи харчової науки та промисловості* : тези доповідей V Міжнар. наук.-техн. конф., м. Тернопіль 10–11 жовтня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 142.
- Кривцова М.В., Кошова Я., Співак М.Я. Антимікробні та антибіоплівкоутворюючі властивості екстрактів лікарських рослин. *Актуальні проблеми мікробіології, вірусології та імунології* : матеріали наук. конф., присвяченої 100-річчю з дня заснування кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, 5 листопада 2019 р. Вінниця: Наукова книга, 2019. С. 86–87.
- Olszewska M.A., Gędas A., Simões M. The effects of eugenol, trans-cinnamaldehyde, citronellol, and terpineol on *Escherichia coli* biofilm control as assessed by culture-dependent and -independent methods. *Molecules*. 2020. Vol. 25. P. 2641–2649.
- Elsholtzia*: phytochemistry and biological activities / Z. Guo et al. *Chemistry Central Journal*. 2012. Vol. 6. P. 147–154.
- Гомля Л.М., Давидов Д.А. Флора вищих судинних рослин Полтавського району : довідник. Полтава, 2008. 263 с.
- Зоценко Л.О. Фармакогностичне вивчення представників роду *Elsholtzia* : дис. ... д-ра філософії : 226 «Фармація, промислова фармація» (22 – Охорона здоров'я). Харків : НФаУ, 2023. 254 с.
- Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Ширококов В.П. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації МОЗ України. Київ : Здоров'я, 2004. 38 с.
- Спосіб стандартизації трави ельшольції Стаунтона (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) в багатокомпонентних рослинних сумішах : пат. 100673 Україна : № u201413200 ; заявл. 09.12.2014 ; опубл. 10.08.2015, Бюл. № 1.
- Saeloh D., Visutthi M. Efficacy of Thai Plant Extracts for Antibacterial and Anti-Biofilm Activities against Pathogenic Bacteria. *Antibiotics*. 2021. Vol. 10(12). P. 1470–1481.
- Ramalingam K., Amaechi B. T. Antimicrobial effect of herbal extract of *Acacia arabica* with triphala on the biofilm forming cariogenic microorganisms. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*. 2020. Vol. 11. Is. 3. P. 322–328.

REFERENCES

- Fohel, I.I., Kryvtsova, M.V., & Buhir Y.Y. (2021). Antybiotykorезystentnist. Masshtaby ta aktualnist doslidzhen tsyrukulyatsii antybiotykorезystentnykh izolyativ sered ditei [Antibiotic resistance. Scale and relevance of studies of antibiotic-resistant isolates circulation among children]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu – Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports*, 6, 4(32), 199–207. [in Ukrainian].

Jantorn, P., Heemmamad, H., Soimala, T., Indoung, S., Saising, J., Chokpaisarn, J. et al. (2021). Antibiotic resistance profile and biofilm production of *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs in Thailand. *Pharmaceuticals*, 14, 592–601.

O'Neill, J. (2016). Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. The review on antimicrobial resistance. 81 p.

Vrynchanu, N.O., & Bukhtiarova, T.A. (2021). Problema rezystentnosti mikroorhanizmiv – vyklyk liudstvu [The problem of microbial resistance is a challenge to humanity]. *Farmatsevtichnyi zhurnal – Pharmaceutical Journal*, 76(1), 57–71. [in Ukrainian].

European Centre for Disease Prevention and Control & World Health Organization. Regional Office for Europe. (2022). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022–2020 data. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/handle/10665/351141>. (date of access: 23.01.2024).

Nedashkivska, V., Dronova, M., & Vrynchanu, N. (2016). Bioplivky ta yikh rol v infektsiinykh zakhvoriuvanniakh [Biofilms and their role in infectious diseases]. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal – Ukrainian scientific and medical youth journal*, 4(98), 10–19. [in Ukrainian].

Synetar, E.O. (2018). Formuvannya bioplivky mikroorhanizmamy ta yikh znachennia u medytsyni [Formation of biofilms by microorganisms and their importance in medicine]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of problems of biology and medicine*, 2(144), 59–63. [in Ukrainian].

Gebreyohannes, G., Nyerere, A., Bii, C., & Sbhatu, D. B. (2019). Challenges of intervention, treatment, and antibioticresistance of biofilm-forming microorganisms. *Heliyon*, 5, 2192–2198.

Bystrianský, L., Hujšlová, M., Hršelová, H., Řezáčová, V., Němcová, L., Šimsová, J. et al. (2019). Observations on two microbial life strategies in soil: Planktonic and biofilm-forming microorganisms are separable. *Soil Biology and Biochemistry*, 136, 143–150.

Pyroh, T.P., Nykytiuk, L.V., Kondrashevska, K.R., & Kliuchka, I.V. (2018). Ruinuvannya bioplivok za dii poverkhnevoaktyvnykh rehovyn, syntezovanykh *Nocardia Vaccinii* IMB B-7405 na vidkhodakh vyrobnytstva biodyzeliiu [Destruction of biofilms under the influence of surfactants synthesized by *Nocardia Vaccinii* IMB B-7405 on biodiesel production wastes]. *Naukovi pratsi NUKhT – Scientific works of NUHT*, 24(6), 51–58. [in Ukrainian].

Kryvtsova, M. (2019). Ekstrakty likarskykh roslin u destrukttsii bakterialnoi bioplivky [Medicinal plant extracts in the destruction of bacterial biofilm]. *Stan i perspektyvy kharchovoi nauky ta promyslovosti: tezy dopovidei V Mizhnarodnoi naukovo-tekhnicnoi konferentsii – The state and prospects of food science and industry: abstracts of the Fifth International Scientific and Technical Conference*. (p. 142). Ternopil [in Ukrainian].

Kryvtsova, M.V., Koshchova, Ya., & Spivak, M.Ya. (2019). Antymikrobni ta antybioplivkoutvoriuvaiuchi vlastyvoli ekstraktiv likarskykh roslin [Antimicrobial and antibiotic film-forming properties of medicinal plant extracts]. *Aktualni problemy mikrobiologii, virusologii ta imunologii: materialy naukovoi konferentsii, prysviachenoj 100-richchju z dnia zasnuvannya kafedry mikrobiologii, virusologii ta imunologii Natsionalnogo medychnoho universytetu imeni O. O. Bohomoltsia MOZ Ukrainy – Actual problems of microbiology, virology and immunology: materials of the scientific conference dedicated to the 100th anniversary of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine*. (pp. 86-87). Vinnytsia: Naukova knyha [in Ukrainian].

Olszewska, M. A., Gędas, A., & Simões, M. (2020). The effects of eugenol, trans-cinnamaldehyde, citronellol, and terpineol on *Escherichia coli* biofilm control as assessed by culture-dependent and -independent methods. *Molecules*, 25, 2641–2649.

Guo, Z., Liu, Z., Wang, X., Liu, W., Jiang, R., Cheng, R. et al. (2012). *Elsholtzia*: phytochemistry and biological activities. *Chemistry Central Journal*, 6, 147–154.

Homlia, L. M., & Davydov, D. A. (2008). *Flora vyshchyykh sudynnykh roslin Poltavskoho raionu: dovidnyk* [Flora of higher vascular plants of Poltava region: a handbook]. Poltava [in Ukrainian].

Zotsenko, L. O. (2023). *Farmakohnostychnye vyvchennia predstavnykiv rodu Elsholtzia* [Pharmacognostic study of representatives of the genus *Elsholtzia*]: Candidate's thesis. Kharkiv: NFAU [in Ukrainian].

Volianskyi Yu.L., Hrytsenko I.S., & Shyrobokov V.P. (2004). *Vyvchennia spetsyfichnoi aktyvnosti protymikrobnykh likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii MOZ Ukrainy* [Study of the specific activity of antimicrobial drugs: methodological recommendations of the Ministry of Health of Ukraine]. Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].

Sposib standartyzatsii travy elsholtsii Stauntona (*Elsholtzia Stauntonii* Benth.) v bahatokomponentnykh roslinnykh sumishakh: pat. 100673 Ukraina: № u201413200; zaiavl. 09.12.2014; opubl. 10.08.2015, Biul. № 1 [in Ukrainian].

Saeloh, D., & Visutthi, M. (2021). Efficacy of Thai Plant Extracts for Antibacterial and Anti-Biofilm Activities against Pathogenic Bacteria. *Antibiotics*, 10(12), 1470–1481.

Ramalingam, K., & Amaechi, B. T. (2020). Antimicrobial effect of herbal extract of *Acacia arabica* with triphala on the biofilm forming cariogenic microorganisms. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 11(3), 322–328.

Стаття надійшла до редакції 18.12.2023

Стаття прийнята до друку 19.01.2024

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кисличенко В.С. – ідея, коректування статті;

Зоценко Л.О. – збір та аналіз літератури, дизайн дослідження, висновки;

Новосел О.М. – анотації, висновки, резюме;

Бородіна Н.В. – участь у написанні статті;

Гончаров О.В. – участь у написанні статті.

Федосов А.І. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

lenanovosell@ukr.net

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

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

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

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

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

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

Ліцензіар

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



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 № 24626-14566ПП

УДК 615.322.61.57.014

Мова видання:

статті – українська, англійська; анотації,
ключові слова – українська, англійська.

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

Журнал є фаховим науково-практичним рецензованим
виданням для публікацій основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних,
біологічних наук, у тому числі: медична і фізична
реабілітація, ерготерапія.

Відповідальність за зміст, добір, достовірність наведених
у науково-практичних публікаціях журналу фактів,
статистичних даних, цитат, посилань несуть автори.
Передрук опублікованих статей можливий за згоди
редакції та з посиланням на джерело.

Рекомендовано до друку Вченою Радою Дніпровського
медичного інституту традиційної і нетрадиційної
медицини (Протокол № 6 від 25 січня 2024 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: 30.01.2024 р.
Формат 60×84/8.
Ум. друк. арк. 17,91.
Зам. № 0524/348
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) 824 76 08, +38 (050) 353 03 26
Електронна пошта:
editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua
phytotherapy.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

UDC 615.322.61.57.014

Languages:

articles – Ukrainian and English;
abstracts and keywords – Ukrainian and English.

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. 6 as of January 25, 2024).

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: 30.01.2024
Paper size 60×84/8.
Conventional printed sheet. 17,91.
Order No. 0524/348
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) 824 76 08, +38 (050) 353 03 26
E-mail:
editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua
phitotherapy.chasopys@gmail.com