

ФІТОТЕРАПІЯ

науково-практичний
часопис

1'2019

ISSN 2522-9680

DOI:10.33617

Заснований у березні 2002 року
Виходить щоквартально
УДК 615.322.61.57.014

Передплатний індекс 06684

Головний редактор

Гарник Т. П.

Редакційна колегія

Білай І. М. (м. Запоріжжя)

Бойчук Т. М. (м. Чернівці)

Ветютнева Н. О. (м. Київ)

Весельський С. П. (м. Київ)

Герашенко І. І. (м. Київ)

Горбань Є. М. (м. Київ)

Гриценко О. М. (м. Київ)

Губський Ю. І. (м. Київ)

Дорошенко С. І. (м. Київ)

Жаліло Л. І. (м. Київ)

Івнев Б. Б. (м. Київ)

Князевич В. М. (м. Київ)

Козищенко Т. М. (м. Київ)

Коновалова О. Ю. (м. Київ)

(науковий редактор)

Копчак О. О. (м. Київ)

Корпачов В. В. (м. Київ)

Матяш М. М. (м. Київ)

Мегедь В. П. (м. Київ)

Марушко Ю. В. (м. Київ)

Мельник В. П. (м. Київ)

Назар П. С. (м. Київ)

Островська Г. В. (м. Київ)

Пономаренко М. С. (м. Київ)

Рибальченко В. К. (м. Київ)

Сенчук А. Я. (м. Київ)

Середа П. І. (м. Київ)

Скиба В. В. (м. Київ)

Скрипнюк З. Д. (м. Київ)

Товстуха Є. С. (Київська обл.)

Трохимчук В. В. (м. Київ)

Туманов В. А. (м. Київ)

(науковий редактор)

Харченко Н. В. (м. Київ)

Цуркан О. О. (м. Київ)

Чабан Т. І. (м. Київ)

Чекман І. С. (м. Київ)

Шаторна В. Ф. (м. Дніпро)

Янчій Р. І. (м. Київ)

Відповідальний секретар

Шураєва Т. К.

Засновники журналу

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

ПВНЗ «Київський медичний університет»

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

Включено до рекомендованих видань Атестаційною колегією МОН України від 28.04.2015 р. (Наказ МОН України від 12.05.2015 р. № 528 п. 6, додаток 10 № 121)

Журнал є фаховим виданням для публікацій основних результатів дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних, біологічних наук. (Рішення Атестаційної колегії МОН України від 28.04.2015 р. Наказ МОН України від 12.05.2015 р. № 528, п. 6, додаток 10 № 121)

Рекомендовано до друку

Вченою Радою ПВНЗ «Київський медичний університет» (Протокол № 7 від 26.02.2019).

Підписано до друку: 06.03.2019

Формат 60x90/8. Ум. друк. арк.
Облік.-видав. арк. Зам. № 1726 від 28.02.19
Наклад – 1000 прим.

Дизайн та верстка Школяренко Л. В.

Друк: ФОП Клевцова Г. Є.

м. Київ, вул. Кибальчича, 8 А, оф. 87

Тел. (044) 425-60-44,

e-mail: uhlpress@gmail.com

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції ДК № 5836 від 05.12.2017 р.

Адреса редакції:

01004, м. Київ, вул. Л. Толстого, 9,

ПВНЗ «Київський медичний університет»

тел.: (050) 353-03-26.

e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

www.uanm.org.ua

ЗМІСТ

Медицина

МЕДИЦИНА

А. Л. Лоскутов, І. В. Лоскутов, Н. В. Мацюх

Ефективність медичної реабілітації хворих на деформуючий остеоартроз у коморбідності з хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи та хелікобактеріозом. 4

**О. І. Волошин, Н. В. Бачук-Понич,
Л. О. Волошина, О. І. Доголіч, Б. В. Бойко**

Материнка звичайна (*Origanum vulgare*): особливості терапевтичних ефектів при захворюваннях внутрішніх органів та перспективи застосування 9

Л. О. Головацька

Корекція вегетативної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію з використанням настоянки календули 13

**О. І. Волошин, Н. В. Бачук-Понич,
К. О. Бобкович, С. С. Горевич, О. С. Каглюк**

Омела біла (*Viscum album*): перспективна лікарська рослина з різноплановим механізмом дії, клініко-патофізіологічні аспекти застосування у внутрішній медицині та онкології (Огляд літератури) 18

Т. П. Куцик, Н. Ф. Кігель, Л. А. Глущенко

Ефективність застосування функціонального харчування у комплексному лікуванні пацієнтів на хронічний панкреатит 23

Н. В. Попова, С. І. Степанова

Клінічне дослідження рослинного комплексу для нормалізації роботи кишечника 26

Біологія та фармація

Л. П. Гуцол, К. М. Гуцол, І. П. Цимбал

Доказова база класичної гомеопатії: джерела, сьогодення, перспективи. 31

С. Б. Чернецька, Н. М. Белей

Аналіз фармацевтичного ринку лікарських препаратів для лікування захворювань горла 34

Г. В. Зайченко, Т. Б. Равшанов

Морфоструктура передміхурової залози щурів при застосуванні супозиторіїв комбінованого складу з індол-3-карбінолом та мелоксикамом. . . 37

БІОЛОГІЯ ТА ФАРМАЦІЯ

Н. В. Шолойко, В. І. Попов, Т. І. Лисенко

Сучасний стан та перспективи застосування конопель у медицині та фармації (Огляд літератури) 44

**В. Ю. Кузнєцова, А. Г. Котов,
В. С. Кисличенко, Е. Е. Котова**

Розробка методики якісного аналізу смородини чорної плодів для включення у національну монографію до Державної фармакопеї України. . . 51

**О. М. Олещук, Г. І. Фещенко,
С. М. Марчишин, О. Ю. Кошова**

Вивчення антиексудативної активності ліофілізованого екстракту з трави хамерію вузьколистого 55

Т. А. Буткевич, М. Л. Сятиня, В. П. Попович
 Дослідження вмісту амінокислот у таблетках
 на основі сухого порошку біомаси гриба
Flamullina velutipes60

Л. О. Зоценко, В. С. Кисличенко
 Дослідження макро- і мікроелементного
 складу сировини *Elsholtzia Stauntonii* та
Elsholtzia ciliata 63

**Е. А. Парашук, С. М. Марчишин,
 Л. В. Слободянюк**
 Дослідження похідних кумаринів бедринцю
 ломикаменевого (*Pimpinella saxifrage* L.)66

**А. Я. Алрікабі, Г. С. Таргинська,
 І. О. Журавель**
 Дослідження елементного складу сировини
 рейнутрії сахалінської (*Reynoutria*
sachalinensis (F. Schmidt) Nakai)70

**О. А. Кисличенко, А. Г. Котов,
 Е. Е. Котова, В. В. Процька,
 І. О. Журавель**
 Розробка методик ідентифікації плодів
Daucus carota L. для включення в проект
 національної монографії Державної
 фармакопеї України72

**І. Ф. Дуюн, О. В. Мазулін,
 Г. П. Смойловська, Т. В. Опрошанска,
 Г. В. Мазулін**
 Дослідження накопичення поліфенольних
 сполук у траві деревію горбкового
 (*Achillea cojllina* J. Becker ex Reichenb.)76

**Ю. Т. Конечний, Є. В. Базавлук,
 Р. Т. Конечна, О. П. Корнійчук,
 Р. Г. Шикуча, В. П. Новіков**
 Залізник колючий – *Phlomis pungens* Willd.
 Аналітичний оглід81

**А. Я. Никифорок, Л. С. Фіра,
 П. Г. Лихацький**
 Дослідження протизапальних властивостей
 густого екстракту з листя шпинату городнього
 (*Spinacia oleracea* L.)85

**С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк,
 І. М. Івасюк**
 Дослідження фенольних сполук у траві
 і бульбах смикавцю їстівного (чуфи)
 (*Cyperus esculentus* L.) методом ВЕРХ.89

**С. М. Марчишин, Р. Ю. Басараба,
 О. Л. Демидяк**
 Вивчення гострої токсичності та жовчогінної
 дії сухого екстракту з трави котячих лапок
 дводомних (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.)93

КОНФЕРЕНЦІЇ

Інформаційний лист про проведення
 Конференції з міжнародною участю
 «Актуальні питання компліментарної/
 альтернативної (народної і нетрадиційної)
 медицини у підготовці спеціалістів»,
 19 квітня 2019 року96

ЕФЕКТИВНІСТЬ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ДЕФОРМУЮЧИЙ ОСТЕОАРТРОЗ У КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ

- А. Л. Лоскутов, к. мед. н., асист. каф. терапії ФПО
І. В. Лоскутова, д. мед. н., проф., зав. каф. терапії ФПО
Н. В. Мацюх, асист. каф. терапії ФПО
- ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

Серед механізмів розвитку деформуючого остеоартрозу (ДОА) превалюють дегенеративні та дистрофічні зміни в суглобі. В експерименті доведена роль атеросклерозу у розвитку ДОА, оскільки через контрольний час відмічалось зростання холестерину (ХС) та ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у крові та синовіальній оболонці [15].

Обмеження фізичної працездатності пацієнтів з ДОА має тісний зв'язок з коморбідними процесами, зокрема з захворюваннями системи травлення та гепатобіліарної системи (ГБС) [2, 4, 5, 6, 11, 13, 14, 15, 17, 18].

Лікування та реабілітація хворих ДОА проводиться, як правило, в амбулаторних умовах [1, 4, 5, 10]. Найчастіше лікування зводиться до тривалого, іноді багаторічного прийому нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), хондропротекторів та фізіотерапевтичних методів, а також лікувальної фізкультури. Пригнічуючи продукцію простагландинів з арахідонової кислоти, НПЗЗ ефективно знімають біль, полегшуючи страждання і покращуючи якість життя пацієнта. Однак при тривалому застосуванні НПЗЗ вражають слизову оболонку шлунково-кишкового тракту, викликаючи диспепсію, НПЗЗ-гастропатії, виразки шлунка і дванадцятипалої кишки і небезпечні кровотечі [5, 9, 13, 17]. Водночас лікувальна фізкультура і фізіотерапія хоча і полегшують стан пацієнтів, однак не зупиняють дегенеративні процеси в суглобах.

Тому для відновлення та захисту хрящової тканини від впливу різних фізичних і хімічних факторів пропонуються хондропротектори, які пригнічують втрату протеогліканів. Хондропротектори мають стимулюючий вплив на регенерацію хондроцитів і мають помірну аналгетичну дію. Згідно з опублікованими даними [5, 9, 14], хондропротектори здатні здійснювати модифікуючий вплив на перебіг дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів. Тривалий прийом хондромодуляторів, таких як хондройтин, глюкозамін, у свою чергу, може супроводжуватися нудотою, блюванням, болем у животі та іншими побічними ефектами, ще більш ускладнюючи лікування суглобової патології [1, 3, 4, 9, 17].

Однчасне досягнення аналгезуючого, хондропротекторного та протизапального ефекту можуть спровокувати поліпрагмацію із розвитком побічних реакцій, тому нашу

увагу привернув сучасний препарат рослинного походження – «Сустамар». До складу препарату входить мартинія запашна (*Harpagophytum procumbens*), а найбільш важливими активними інгредієнтами рослини є ірідоїдні глікозиди (гарпагозид, прокумбін, вербаскозид), тритерпени, фенольні кислоти (хлорогенова, корична, кавова), флавоноїди (кверцетин, лютеолін, кемпферол), фітостерини, хінони [12]. Механізм дії екстракту мартинії запашної ґрунтується на інгібуванні утворення простагландинів, тому препарат проявляє протизапальну, хондропротекторну та знеболювальну ефективність одночасно, що сприяє покращанню рухливості суглобів.

У результаті експериментальних та клінічних досліджень [16] встановлена стимулююча активність мартинії запашної на процеси травлення та продукцію жовчі, із нормалізацією холестерину у крові. Препарати з рослини мають детоксикуючу та протимікробну властивості [12, 16].

Мета дослідження дослідити клінічну ефективність та вплив сустамару на ліпідний спектр крові у хворих із деформуючим остеоартрозом у коморбідності хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи та хелікобактеріозом.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 49 хворих із деформуючим остеоартрозом в коморбідності з хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи та хелікобактеріозом віком від 39 до 50 років, з яких переважали жінки (28 осіб – 57,1 %). Діагноз встановлювали на підставі критеріїв, рекомендованих Асоціацією ревматологів України (Altman R. et al., 1991). Тривалість ДОА в обстежених пацієнтів становила від 2-х до 10 років (середня тривалість (5,6±2,2) років). У всіх хворих встановлено ідіопатичний варіант дистрофічно-дегенеративного процесу у суглобах: локалізований – у 30 пацієнтів (61,2 %) з ураженням колінного суглобу або тазостегнового, та у решти – поліостеоартроз з ураженням суглобів кистей рук, колінного та тазостегнового. У більшості обстежених (32 осіб – 65,3 %) встановлена II рентгенологічна стадія ДОА (по Kellgren), у 17 хворих (34,7 %) – I стадія. Функціональна недостатність

суглобів (ФНС) I ступеня відмічалася у 30 хворих (61,2 %), у 15 хворих (30,6 %) – ФНС 0 ступеня та у 4 хворих (8,2 %) – ФНС II ступеня. Хворих із наявністю ознак сіновіту у дослідження не включали.

Діагноз хронічної патології ГБС невірусного та неалкогольного генезу було встановлено згідно до Наказу МОЗ України № 826 від 6.11.2014 р. на підставі симптомів, результатів візуалізації з метою визначення структури печінки (ультразвукового дослідження органів черевної порожнини), результатів лабораторного та фізикального обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Серед обстежених у 37 хворих діагностовано неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у стадії стійкої клініко-лабораторної ремісії та у 12 пацієнтів – стеатоз печінки.

Оцінка болю за останній місяць (у спокої та під час руху) проводилася за **візуальною аналоговою шкалою (ВАШ)** від 0 до 10 см (балів), тривалість ранкової скутості рухів (у хв.).

Всі пацієнти, які були під наглядом, розподілені на 2 групи: основна (23 особи) та зіставлення (26 осіб), які рандомізовані за віком, статтю, клініко-рентгенологічним проявом ДОО. Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, отримували лікування, що включало загальноприйнятий курс медичної реабілітації: фізіотерапія, лікувальна фізкультура, протизапальні засоби (при болях), хондропротектори, а саме в групі зіставлення – терафлекс у середньотерапевтичній дозі і в основній групі – сустамар по 1 табл. двічі на день під час їди. Хондропротектори в обох групах пацієнти приймали протягом 8 тижнів.

Ефективність проведеного лікування ДОО у хворих з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом оцінювали за ВАШ та тривалістю ранкової скутості рухів.

Всім хворим, які знаходилися під наглядом поряд із загальноклінічними дослідженнями визначали стан ліпідного обміну за наступними показниками: загальний холестерин (ЗХС), ТГ (тригліцериди), ХС ЛПВЩ (ліпопротеїдів високої щільності), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W.T. Friedewald:

$$\begin{aligned} \text{ХС ЛПНЩ} &= \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВЩ} - \text{ТГ}/2,2), \text{ рівень} \\ \text{ХС ЛПДНЩ} &= \text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - \text{ХС ЛПНЩ}. \end{aligned}$$

Коефіцієнт атерогенності (КА) визначали за формулою: $\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}$ [7].

Дослідження титрів антитіл IgG до комплексу антигенів *H. pylori* проведено за допомогою кількісного методу ІФА із використанням набору «ImmunoComb® II Helicobacter pylori IgG» виробництва «ORGENICS LTD» (Ізраїль).

Обстеження хворих та дослідження ліпідного спектра крові проводили в динаміці: до та після (через 13-14 тижнів) лікування.

Математичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна характеристика обстежених хворих із коморбідним перебігом дистрофічно-дегенеративного процесу у суглобах та хронічними захворюваннями ГБС на фоні хелікобактеріозу характеризувалася больовим синдромом у спокої, але частіше під час руху, а також обмеженим обсягом рухів в уражених суглобах (табл. 1). Вираженість больового синдрому у спокою в основній групі коливалася від 4,2 до 6,0 балів (середнє значення $5,3 \pm 0,6$ балів), при чому у більшості обстежених (17 осіб – 73,9 %) біль у спокою характеризувався як помірний (4-4,5 балів). Показник ВАШ під час руху був у діапазоні від 5,0 до 7,8 балів (середнє значення $6,7 \pm 0,8$ балів), тобто характеризувався як сильний. У пацієнтів групи зіставлення больовий синдром у спокої характеризувався як помірний – від 3,8 до 6,0 балів, а під час руху – від 5,1 до 8,0 балів (сильний), а середній показник ВАШ дорівнював $4,9 \pm 0,8$ балів та $6,5 \pm 0,9$ балів відповідно. Всі обстежені хворі із ДОО в коморбідності з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом скаржилися на ранкову скутість у суглобах протягом 12-20 хв., в основній групі – $13,2 \pm 3,0$ хв. в групі зіставлення – $12,7 \pm 3,1$ хв. Отже, в обстежених хворих перед початком медичної реабілітації відмічалася біль з обмеженням рухів у суглобах, що погіршувало якість життя хворих.

Проведене дослідження ліпідного спектра крові хворих на ДОО в коморбідності з хронічними захворюваннями ГБС при наявності специфічних антитіл до *H. pylori* виявило збільшення рівня ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ,

Таблиця 1

Клінічна ефективність профілактичного лікування ДОО у хворих із хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозу (M±m)

	Основна група (n=23)		Група зіставлення (n=26)		P
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
ВАШ у спокої, см	5,3±0,6	2,7±0,4***	4,9±0,8	2,9±0,3***	> 0,5
ВАШ під час руху, см	6,7±0,8	3,9±0,5***	6,5±0,9	4,3±0,7**	> 0,5
Ранкова скутість, хв.	13,2±3,0	4,9±1,2**	12,7±3,1	5,3±1,0**	> 0,5

Примітка: P – вірогідність різниці показників обчислена між показником основної групи та групою зіставлення після лікування; вірогідність різниці між показником у групі до та після лікування: ** – P<0,01, *** – P<0,001

Динаміка ліпідного спектра крові в ході лікування хворих на ДОО у коморбідності з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом (M±m)

Показник	Норма	Термін обстеження	Основна група, (n=23)	Група зіставлення, (n=26)	P
ЗХС, ммоль/л	4,55±0,38	до лікування	6,1±0,3***	6,2±0,4***	> 0,05
		після лікування	5,0±0,3	6,0±0,3***	< 0,01
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,34±0,11	до лікування	1,02±0,09**	1,07±0,1	> 0,5
		після лікування	1,22±0,13	1,10±0,09	> 0,1
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	2,65±0,18	до лікування	4,17±0,21***	4,27±0,23***	> 0,05
		після лікування	2,96±0,15	4,17±0,19***	< 0,001
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,56±0,02	до лікування	0,91±0,08***	0,86±0,09***	> 0,05
		після лікування	0,64±0,07	0,73±0,07	> 0,5
ТГ, ммоль/л	1,24±0,19	до лікування	2,0±0,12***	1,9±0,13***	> 0,5
		після лікування	1,4±0,14	1,7±0,11	> 0,05
КА	2,40±0,18	до лікування	5,0±0,2***	4,8±0,3***	> 0,1
		після лікування	2,6±0,1	4,5±0,2***	< 0,001

Примітка: P – вірогідність різниці показників обчислена між показником основної групи та групою зіставлення; вірогідність різниці між середнім показником у групі та нормою ** – P<0,01, *** – P<0,001

ТГ на фоні зменшення ХС ЛПВЩ у порівнянні із референтною нормою (табл. 2).

Рівень ЗХС у крові хворих основної групи становив у середньому (6,1±0,3) ммоль/л, у групі зіставлення – (6,2±0,4) ммоль/л (при нормі (4,55±0,38) ммоль/л; P<0,001), із коливаннями показника у діапазоні 5,3-7,9 ммоль/л в обох групах. Концентрація ХС ЛПВЩ у пацієнтів основної групи зменшувалася в 1,31 рази (при нормі (1,34±0,11) ммоль/л; P<0,001), в групі зіставлення – в 1,25 рази (P<0,001), а коливання показника в були в межах 0,9-1,12 ммоль/л та 0,94-1,15 ммоль/л відповідно. В обстежених хворих основної групи вміст ХС ЛПНЩ був вище норми в 1,57 рази (при нормі (2,65±0,18) ммоль/л; P<0,001), а в групі зіставлення – в 1,61 рази (P<0,001), із розбіжністю від 3,6 до 5,1 ммоль/л. Рівень ХС ЛПДНЩ у хворих на ДОО у поєднанні з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом в основній групі дорівнював (0,91±0,08) ммоль/л (при нормі (0,56±0,02) ммоль/л; P<0,001), із розбіжностями 0,6 ммоль/л – 1,1 ммоль/л. В групі зіставлення ХС ЛПДНЩ складав у середньому (0,86±0,09) ммоль/л (P<0,001) у діапазоні коливання 0,6-1,0 ммоль/л.

Індекс атерогенності у пацієнтів основної групи, хворих на ДОО у поєднанні із захворюваннями ГБС на фоні хелікобактеріозу, у середньому становив 5,0±0,2 і в групі зіставлення – 4,8±0,3 (P>0,1 між групами хворих). В обох групах обстежених значення КА перевищувало норму у середньому в 2,08 рази та вдвічі відповідно (при нормі 2,4±0,18; P<0,001).

Рівень ТГ у крові хворих основної групи, із дистрофічно-деструктивними процесами у суглобах у поєднанні з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом, збільшувався в 1,61 рази (при нормі (1,24±0,19) ммоль/л; P<0,001), а розбіжності показника – від 1,2 до 2,6 ммоль/л. Концентрація ТГ в групі зістав-

ленні зростала в 1,53 рази (P<0,001), а розбіжності від 1,2 ммоль/л до 2,0 ммоль/л.

Отже, при ДОО у коморбідному перебігу з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом встановлена дисліпідемія у крові з надлишковим утворенням ТГ і синтезом ХС ЛПДНЩ, тобто формування атерогенної дисліпідемії зі зниженням антиатерогенних ХС ЛПВЩ. Розвиток дисліпідемії закріплено на рівні дисфункції печінки, яка характерна для НАСГ із формуванням фіброзу та цирозу печінки.

Динамічне спостереження дозволило встановити позитивний клінічний ефект від курсу медичної реабілітації в обох групах хворих із ДОО в коморбідності з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом. В ході диспансерного спостереження повторне обстеження пацієнтів обох груп (після завершення лікування) виявило зменшення больового синдрому та ранкової скутості рухів, що покращувало емоційний стан хворих і сприяло відновлюванню якості життя обстежених. В групі хворих, які отримували суштамар (після завершення лікування) зникнення болю у спокої відмічено у 19 пацієнтів (82,6%), зменшення больового синдрому під час руху – у 16 пацієнтів (69,6%), ранкова скутість у суглобах (до 10 хв.) – у 17 пацієнтів (73,9%). У групі зіставлення (пацієнти лікувалися загальноприйнятими засобами) відсутність больового синдрому у спокої відмічалася у 20 осіб (76,9%) і під час руху – у 18 осіб (69,2%), тривалість ранкової скутості до 10 хв. – у 19 осіб (73,1%). Отже вірогідно різниці клінічної ефективності між групами не виявлено.

Так, показники ВАШ (у спокої) після завершення лікування в основній групі дорівнювали (2,7±0,4) балів та ВАШ (під час рухів) – до (3,9±0,5) балів, тобто нижче початкового значення майже вдвічі (P<0,001) та в 1,72 рази (P<0,001) відповідно. Тривалість ранкової скутості у

суглобах становила у середньому (4,9±1,2) хв., тобто була в 2,69 рази (P<0,01) коротшою. У групі зіставлення при повторному обстеженні показник ВАШ (у спокої) дорівнював у середньому (2,9±0,3) балів, що менше вихідного значення в 1,69 рази (P<0,001); рівень ВАШ (під час руху) зменшився в 1,56 рази (P<0,01), що становило у середньому (4,3±0,7) балів. Відмічалось покращання рухливості в уражених суглобах зранку, оскільки тривалість скутості у суглобах дорівнювала (5,3±1,0) хв., тобто скорочувалася в 2,4 рази (P<0,01) (табл. 1).

Отже, в результаті тривалого (8 тижнів) застосування сустанару у хворих на ДОО в коморбідному перебігу із хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом параметри болю по ВАШ змінювалися досить наочно. Відзначалася також позитивна динаміка показників загального функціонального стану суглобів.

Під впливом проведеної терапії із застосуванням сустанару в основній групі хворих спостерігалось відновлення ліпідного обміну, що виражалось вірогідним зниженням рівня ТГ, ХС ЛПДНЩ та підвищенням рівня ХС ЛПВЩ, тобто проявлялось також зменшенням атерогенних та збільшенням неатерогенних типів ліпідів у крові. При повторному дослідженні (після завершення лікування) рівень ЗХС знизився до (5,0±0,3) ммоль/л, тобто в 1,22 рази відповідно до початкового рівня (P<0,05), при цьому досягав верхньої межі норми. Вміст ХС ЛПНЩ у хворих основної групи зменшився до (2,96±0,15) ммоль/л, тобто в 1,41 рази (P<0,05 відносно до початкового значення), однак був вище норми в 1,12 рази (P>0,5). Концентрація ХС ЛПДНЩ зменшувалась в 1,42 рази (P<0,05), що досягало (0,64±0,07) ммоль/л, хоча була вище норми в 1,14 рази (P>0,1). Водночас відмічалось зростання рівня ХС ЛПВЩ до (1,22±0,13) ммоль/л (P<0,05), що невірогідно відрізнялося від норми. Рівень ТГ вірогідно зменшувався щодо початкового рівня (в 1,43 рази; P<0,05), при цьому становив у середньому (1,4±0,14) ммоль/л (P<0,05 відносно норми) (табл. 1).

Менш значні зміни відбулися у хворих групи зіставлення. У хворих на ДОО у коморбідному перебігу із хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом, які приймали загальноприйнятну терапію, ліпідний спектр вірогідно від початкових значень не відрізнявся. Так, ЗХС становив у середньому (6,0±0,3) ммоль/л (P<0,01 в порівнянні з основною групою), ХС ЛПНЩ – (4,17±0,19) ммоль/л (P<0,001), ХС ЛПДНЩ – (0,73±0,07) ммоль/л (P>0,05), ТГ - до (2,13±0,21) ммоль/л (P>0,05), що вірогід-

но відрізнялося від норми. Вміст ХС ЛПВЩ підвищувався до (1,10±0,09) ммоль/л (P>0,1), (табл. 2). Індивідуальний аналіз показав, що в основній групі після лікування відновлення ліпідного спектру крові спостерігалось у 3 пацієнтів (13,0%), в групі зіставлення – у жодного.

Диспансерне спостереження протягом 1 року довело, що в основній групі було в 2,5 рази менше випадків загострення дистрофічно-дегенеративного процесу в суглобах при коморбідному перебігу з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом. Причому тривалість клінічної ремісії ДОО більше 6-ти місяців відмічалась у 11 хворих (47,8 %) основної групи та у 8 пацієнтів (30,8 %) групи зіставлення. У решти обстежених клінічна ремісія дистрофічно-дегенеративного процесу у суглобах тривала менше 3-х місяців, що потребувало повторних курсів медичної реабілітації.

Таким чином, включення сустанару до комплексу медичної реабілітації ДОО в коморбідності з хронічними захворюваннями ГБС та хелікобактеріозом дозволяє не лише покращити якість життя хворих (зменшувало больовий синдром, усувало ранкову скутість у суглобах), а й відновлювало ліпідний спектр крові, що сприяло подовженню тривалості ремісії захворювання суглобів.

Висновки

1. Застосування сустанару в комплексі медичної реабілітації хворих на деформуючий остеоартроз у коморбідності із захворюваннями гепатобіліарної системи та хелікобактеріозі вірогідно поліпшувало клінічну симптоматику дистрофічно-дегенеративного процесу у суглобах – зменшувало больовий синдром у спокої та під час рухів, відновлювало рухливість хворого, що покращувало його якість життя.

2. Призначення препаратів рослинного походження з мартинії запашної пацієнтам із дистрофічно-дегенеративними процесами у суглобах у поєднанні з хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи при наявності специфічних антитіл класу G до H. pylori сприяло відновленню ліпідного спектра крові – зменшення вмісту атерогенних (ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ) та збільшення антиатерогенних (ХС ЛПВЩ) фракцій, що подовжувало тривалість клінічної ремісії деформуючого остеоартрозу.

3. У подальшому планується дослідити імуномодулюючий ефект сустанару при деформуючому остеоартрозі у пацієнтів із наявністю хронічної патології печінки та хелікобактеріозу.

Література

1. Буряк И. С. Остеоартроз как комплексная проблема: взгляд практикующего ревматолога / И. С. Буряк, К. Ю. Волков // Русс. мед. журн. Мед. обоз. – 2015. – Т. 23, №25. – С. 1487-1490.
2. Васильева Л. В. Остеоартроз и метаболический синдром – современное видение проблемы / Л. В. Васильева, Д. И. Лахин // Вест. новых

мед. технол. – 2012. – Т. 19, № 4. – С. 40-43.
3. Власенко А. Остеоартроз: современное состояние проблемы // Врач. – 2016. – № 10. – С. 2-7.
4. Замятина Е. А. Остеоартроз: ведение пациентов с учетом коморбидности и приверженности к лечению / Е. А. Замятина, Г. Г. Баги-

рова, В. В. Цурко // *Практик. врач сегодня*. – 2014. – № 2-3. – С. 21-31.

5. Зонина Е. В. Остеоартроз. выбор безопасной тактики лечения пациента с коморбидностью // *Эффектив. фармако.* – 2014. – № 56. – С. 18-23.

6. Кабалык М. А. Остеоартроз и коморбидность: распространённость и классификация / М. А. Кабалык, К. И. Сильванович, А. А. Халиман // *Молодой ученый*. – 2016. – № 10 (114). – С. 500-503.

7. Канева А. М. Индексы липидного обмена: информативность и клиническое значение при оценке атерогенности липидного профиля крови / А. М. Канева, Е. Р. Бойко // *Мед. академ. журн.* – 2017. – Т. 17. № 1. – С. 41-50.

8. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel: монография. Киев: Морион. – 2000. – 320 с.

9. Олюнин Ю. А. Остеоартроз: современные принципы лечения и предпосылки для разработки персонализированной терапии // *Современ. ревматол.* – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 81-86.

10. Пилипович А. А. Остеоартроз: патогенетические и терапевтические аспекты // *РМЖ*. – 2016. – Т. 24, № 7. – С. 464-468.

11. Саторов С. *Helicobacter pylori* и хеликобактериоза: монография. Новосибирск: ООО «Центр развития научного сотрудничества». – 2015. – 96 с.

12. Савустьяненко А. В. Эффективность экстракта мартинии душистой (сустамар) при остеоартритах, поясничной боли и фибромиалгии: обзор исследований // *Боль. Суставы. Позвоночник*. – 2014. – № 3(15). – С. 45-53.

13. Чичасова Н. В. Остеоартроз и коморбидность: проблема выбора нестероидных противовоспалительных препаратов // *Фарматека*. – 2015. – № 19 (312). – С. 7-13.

14. Широкова Л. Остеоартроз: современные концепции и роль метаболических нарушений в повреждении суставных компонентов / Л. Широкова М. Мокроусова, С. Симионова, [и др.] // *Врач*. – 2013. – № 10. – С. 8-10.

15. Hoeven T. A. Association of atherosclerosis with presence and progression of osteoarthritis: the Rotterdam Study / T. A. Hoeven, M. Kavousi, S. Clockaerts, [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2013. – № 72(5). – P. 646-651.

16. Mncwangi N. Devil's claw - a review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of *harpagophytum procumbens* / N. Mncwangi, W. Chen, I. Vermaak, [et al.] // *J. of ethnopharmacol.* – 2012. – № 3(143). – P. 755-771.

17. Van Dijk G. V. Comorbidity, limitations in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee / G. V. Van Dijk, C. Veenhof, S. Schelleviset, [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2008. – № 9. – P. 95.

18. Vorobjova T. Immune response to *Helicobacter pylori* and its association with the dynamics of chronic gastritis in the antrum and corpus. / T. Vorobjova, H.I. Maaros, R. Uibo // *APMIS*. – 2008. – Vol. 116. № 6. – P. 465-476.

Надійшла до редакції 12.02.2019

УДК 616.24-002+616.12+612.36

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-4

А. Л. Лоскутов, І. В. Лоскутова, Н. В. Мацюх

ЭФФЕКТИВНІСТЬ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ДЕФОРМУЮЧИЙ ОСТЕОАРТРОЗ У КОМОРБІДНОСТІ З ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗОМ

Ключові слова: деформуючий остеоартроз, коморбідна патологія, сустамар, ліпідний спектр крові.

У хворих на деформуючий остеоартроз у коморбідності із захворюваннями гепатобіліарної системи та хеликобактеріозом у періоді нестійкої клінічної ремісії дистрофічно-дегенеративного процесу у суглобах спостерігається обмеження обсягу та ранкова скрутність рухів в уражених суглобах, помірний і навіть сильний больовий синдром, особливо під час рухів. При лабораторному обстеженні виявлено дисліпідемію зі зростанням атерогенних фракцій, що свідчило про нестабільність патологічного процесу у суглобах. Застосування рослинного препарату сустамар в комплексі медичної реабілітації зменшувало больовий синдром у спокої та під час рухів, що покращувало якість життя обстежених. Препарати з мартинії запашної позитивно впливали на ліпідний профіль крові хворих і подовжували тривалість клінічної ремісії деформуючого остеоартрозу.

А. Л. Лоскутов, И. В. Лоскутова, Н. В. Мацюх

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ ДЕФОРМИРУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ В КОМОРБИДНОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ

Ключевые слова: деформирующий остеоартроз, коморбидная патология, сустамар, липидный спектр крови.

У больных деформирующим остеоартрозом в коморбидности с заболеваниями гепатобилиарной системы и хеликобактериозом в периоде нестойкой клинической ремиссии дистрофически-денеге-

ративного процесса в суставах наблюдается ограничение объема и утренняя скованность движения в пораженных суставах, умеренный и даже сильный болевой синдром, особенно во время движений. При лабораторном обследовании выявлена дислипидемия с ростом атерогенных фракций, что свидетельствовало о нестабильности патологического процесса в суставах. Применение растительного препарата сустамар в комплексе медицинской реабилитации уменьшало болевой синдром в покое и во время движений, что улучшало качество жизни обследованных. Препараты из мартинии душистой положительно влияли на липидный профиль крови больных и пролонгировали длительность клинической ремиссии деформирующего остеоартроза.

L. A. Loskutov, I. V. Loskutova, N. V. Matsyukh

THE EFFECTIVENESS OF MEDICAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH DEFORMING OSTEOARTHRITIS IN COMORBIDITY WITH CHRONIC DISEASES OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM AND HELICOBACTERIOSIS

Key words: deforming osteoarthritis, comorbid pathology, sustamar, lipid spectrum of blood.

In patients with deforming osteoarthritis in comorbidity with diseases of the hepatobiliary system and helicobacteriosis in the period of unstable clinical remission of the dystrophic-denerative process in the joints, there is a limitation of volume and morning stiffness of movements in the affected joints, moderate and even severe pain, especially during movements. The laboratory examination revealed dyslipidemia with the growth of atherogenic fractions, which testified to the instability of the pathological process in the joints. The use of the herbal medication sustamar in the complex of medical rehabilitation reduced pain at rest and during movements, which improved the quality of life of the examined. Medications from Devil's claw (*Harpagophytum procumbens*) positive effect on blood lipid profile in patients and extended the duration of clinical remission osteoarthritis.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-9
УДК: 615.322:582.943:616.1/4-08

МАТЕРИНКА ЗВИЧАЙНА (*ORIGANUM VULGARE*): ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ЕФЕКТІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ

- ¹ О. І. Волошин, д. мед. н., проф., каф. проп. внутр. хвор.
- ¹ Н. В. Бачук-Понич, к. мед. н., доц., каф. проп. внутр. хвор.
- ¹ Л. О. Волошина, д. мед. н., доц. каф. внутр. хвор.
- ¹ О. І. Доголіч, к. мед. н., ас. каф. проп. внутр. хвор.
- ² Б. В. Бойко, лікар вищої категорії

- ¹ ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці
- ² КМУ міська клінічна лікарня № 3, м. Чернівці

Вступ

Кінець ХХ і початок ХХІ століть в медицині знаменувався зростаючою увагою до дослідження патогенетичних особливостей формування коморбідних захворювань та на цій основі розробка нових терапевтичних підходів до їх лікування. Вже на цьому початковому етапі вивчення взаємозалежних захворювань, їх глобальної значущості, дослідження коморбідності та методів її запобігання визнано однією із ключових проблем сучасної медицини [11]. Із численних наукових спроб розробки новітніх технологій лікування на засадах доказової медицини за допомогою сучасних синтетичних лікарських засобів випливає, що усунути зростаюче патогенетичне розмаїття коморбідних процесів на всіх рівнях дуже важко. Реальною альтернативою у цій ситуації виглядає додаткове застосування рослинних чи інших чинників природного походження з їх різноманітним складом, різноплановими механізмами дії [3, 4, 5]. Як наслідок, цей період у світовій фармації характеризується все вищим рівнем виробництва ліків чи інших засобів рослинного або біологічного походження [4, 9]. Проте, визнанням вагомості і вірності цього медико-фармацевтичного напрямку є документ особливого значення «Стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я в галузі народної медицини на 2014-2023 рр.» [10].

Саме цими особливостями сучасної епохи зумовлена тенденція до поглибленого вивчення тонких механізмів позитивної дії численних лікарських рослин, їх ключових чинників при експериментальній патології і соціально значущих захворюваннях внутрішніх органів. Перевага надається вивченню найбільш перспективних лікарських рослин, особливо з властивими різноплановими лікувально-профілактичними якостями. Однією із таких рослин може вважатися материнка звичайна.

Метою роботи є висвітлення новітніх досягнень у вивченні лікувально-профілактичних властивостей материнки звичайної та перспектив подальшого її дослідження і застосування.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом дослідження були доступні в медичній пресі вітчизняні та зарубіжні досягнення про цю рослину та їх науковий аналіз, а також власні дослідження терапевтичної ефективності рослинних засобів, до складу яких входила материнка звичайна.

Результати дослідження та їх обговорення

Материнка звичайна (*Origanum vulgare* L., орегано, лебідка, ладанка, душинка, душица – рос.) – багаторічна трав'яниста рослина родини губоцвіті (*Lamiaceae* L.), що росте в лісах, серед чагарників, на галявинах, на степових і кам'янистих схилах майже всіх областей України та відноситься до першої фіторесурсної групи (маловразливі види лікарських рослин) [6]. У народній українській традиції материнка звичайна (МЗ) – символ материнської любові та здоров'я дітей. Вважають, що латинська назва *Origanum* в перекладі означає «прикраса гір». Але ця рослина чи подібні до неї види досить поширені в країнах Європи, Азії, Сибіру, Китаю, Північної і Центральної Америки. Історичні згадки про її лікувальні властивості і застосуванні при різних захворюваннях сягають часів сивої давнини [14].

Із лікувальною метою використовують усю рослину, але найчастіше – квітучі пагони МЗ, які містять до 1,5 % ефірної олії, флавоноїди, дубильні речовини (катехіни – до 20 %), амінокислоти (аспарагінова, треонін, серін, пролін, гліцин), макро- і мікроелементи, аскорбінову кислоту (до 0,57 %), гіркоти, карвакрол, геранілацетат, тимол, пігменти [6, 7, 14]. Але головними складовими частинами ефірної олії є тимол і карвакрол (до 44 %), бі- і трициклічні сесквітерпени (до 12 %), вільні спирти (до 15 %), геранілацетат (до 5 %) [19, 28, 29].

У плодах міститься до 30 % жирної олії. Фенольні кислоти, зокрема, гідроксикорична та її деривати, є прекурсорами важливих для організму молекул як стильбени, халкони, флавоноїди, лігнани та антоціани [28, 29]. Інші чотири фенолокислоти (гентизинова, хлорогенова, р-кумаринова, лютеолінова) та шість флавоноїдів (гіперозид, ізокверцетин, кверцетрин,

кверцетин, рутин і лютеолін) головним чином зумовлюють вагомі антимікробні, протизапальні, антиоксидантні і гепатопротекторні властивості МЗ [17, 26, 31, 33]. У хімічному складі рослини сума незамінних амінокислот становить майже 30 % (у перерахунку на білок), а вміст білка – 30 % [7, 12, 14].

Зазначені чинники зумовлюють відповідні фармакологічні властивості: флавоноїди – антиоксидантні, мембраностабілізуючі, протизапальні; дубильні речовини – в'язучі, протизапальні, протинабрякові, знеболювальні, гемостатичні; тимол, сесквітерпени, вільні спирти, фітонциди – антимікробну, антивірусну, протизапальну дію [15, 16, 23].

Сумарно екстракти МЗ у народній медицині при внутрішньому вживанні використовують як бактерицидний, в'язучий, вітрогінний засіб при запальних процесах шлунково-кишкового тракту, при зниженій секретії шлункового соку, атонії і здутті кишечника, для збудження апетиту [2, 5, 6]. Виявлено також помірну жовчогінну та сечогінну дію МЗ [8, 24], значну ефективність при застудних захворюваннях, захворюваннях ЛОР-органів (ангіна, гайморит, фарингіт, ларингіт, трахеобронхіт) та доведено відхаркувальну, бронхолітичну, протизапальну активність цієї лікарської рослини [4, 5, 12]. Настій із МЗ застосовують в акушерсько-гінекологічній практиці при дисменореї, в тому числі як гемостатичний засіб, тому в народі її ще

Таблиця

Комплексні рослинні лікарські засоби фармацевтичного ринку України, до складу яких входять чинники материнки звичайної

Назва рослинного засобу	Складники	Фармакологічні властивості	Показання до застосування
Ангінал-спрей (Галенік Лабораторі ОРБ, Чеська Республіка)	Квітки календули лікарської, трава материнки звичайної, квітки ромашки лікарської, листя подорожника ланцетного, олія евкаліптова, олія м'яти перцевої	Антисептична, протизапальна, антибактеріальна, відхаркувальна, болезаспокійлива	Ангіна, фарингіт, ларингіт, бронхіт, стоматит, гінгівіт
Бронхосан ("Zentiva" a.s., Словацька Республіка)	Хлорид бромгексину, олія материнки, ментол, олія фенхеля, олія анісова, олія м'яти перцевої, олія евкаліптова	Секретолітична та секретомоторна активність; протизапальна та антисептична дії; підсилює активність мукоциліарного епітелію	Терапія запальних захворювань дихальних шляхів з порушенням утворення секрету (патологічна в'язкість мокротиння в дихальних шляхах)
Дікрасин (ЕТ "Dicrasin" - Dimitr Krystev", Болгарія)	Трава материнки звичайної, трава звіробою, листя і квітки глоду	Протизапальна, протиалергічна, венотонізуюча дії; подразнювальна, знеболювальна, протизапальна та бактерицидна дії	Остеоартроз, остеоартроз із ураженням хребта, больові невропатичні синдроми; порушення функції суглобів
Ладостим (Біолік, Україна)	Коріння ехінацеї пурпурної, листя материнки звичайної, листя звіробою звичайного, листя м'яти перцевої, трава деревію звичайного, кореневища айру звичайного, плодовий сік горобини чорноплодої	Імуностимулююча, знеболювальна, протизапальна, бактерицидна дії; нормалізує венозний, периферичний кровообіг	Простудні захворювання; ЛОР-ураження, (інфекційні, запальні); астено-неврогічний синдром, безсоння
Мономах-бальзам ("Агрофірма "Ян", Україна)	Сік горобини звичайної, сік горобини чорноплодої, сік яблучний, трава материнки, екстракт з суміші коренів та кореневищ солодки; кореневища айру, трава звіробою, листя м'яти перцевої, трава деревію, бруньки сосни	Нормалізує функціональні порушення шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи у хворих на виразкову хворобу шлунка у фазі нестійкої ремісії	Хронічні гастрити, виразкова хвороба шлунка у фазі ремісії; невиразкова диспепсія, хронічний гастродуоденіт із нормальною та зниженою кислотністю; променеві ураження, інтоксикації, зменшення вираженості цитолітичного, запального синдрому, сприяє виведенню радіонуклідів, нормалізує час зсідання крові
Уровіт (ТОВ "Контракт", Україна)	Материнка звичайна, чаполоч пахуча (зубрівка), трава споришу, насіння вівса посівного, корінь цикорію	Стимулює діурез, має протизапальні, анти мікробні, антидіуретичні, кардіопротекторні, жовчогінні, загально-зміцнювальні властивості	Запальні захворювання сечостатевої системи, нирковокам'яна хвороба, сечокислий діатез
Уролесан ("Галичфарм", Україна)	Олія ялиці, олія м'яти перцевої, рицинова олія, екстракт трави материнки, екстракт насіння моркви дикої, екстракт шишок хмелю	Діуретична, антибактеріальна, жовчогінна дія; утворює захисний колоїд у сечі та нормалізує тонус гладенької мускулатури верхніх сечовивідних шляхів та жовчного міхура; сприяє виведенню дрібних конкрементів та піску із сечового міхура і нирок	Гострі та хронічні інфекції сечовивідних шляхів та нирок (цистити та пієлонефрити); сечокам'яна хвороба та сечокислий діатез (профілактика утворення конкрементів після їх видалення); хронічні холецистити (у тому числі калькульозні), дискінезії жовчних шляхів, жовчокам'яна хвороба

називають «жіночою травою» [4, 8, 9]. Галенові препарати із МЗ застосовують також як заспокійливий засіб при безсонні, нервовому перенапруженні, судомах; зовнішньо – при гноячкових ураженнях шкіри, діатезі, нейродерміті, екземі [2, 6, 9, 14].

Однак, найчастіше МЗ використовується у складі різних зборів трав, що наведено в ряді популярних видань в Україні [4, 5, 6], зокрема з листям підбілу звичайного, корінням алтеї лікарської або листям меліси та суніць лісових.

У гендерному аспекті материнка найбільш корисна пацієнтам жіночої статі, чоловікам її можна вживати нетривало – до 7-10 днів, оскільки чинникам материнки властива істотна естрогеноподібна дія, що може сприяти ослабленню потенції [8, 14].

Але в останні роки особлива увага науковців прикута до дослідження нових властивостей МЗ, зумовлених флавоноїдами та фенольними кислотами в контексті виявленої у них антипроліферативної активності відносно ракових клітин при ураженні молочних залоз, печінки, товстої кишки [25, 27], клінічні і експериментальні аспекти яких глибоко представлено в оглядовій статті [23] та інших авторів [13, 18, 20, 21, 25]. Вважається, що тривале використання МЗ у повсякденному дієтичному харчуванні принесе потенціальну користь у зниженні ризиків виникнення хронічних запальних процесів, захворювань респіраторної, травної систем, уражень опорно-рухового апарату, цукрового діабету та інших захворювань [2, 14, 15].

У зв'язку із зростанням антибіотикорезистентності та необхідності пошуку шляхів вирішення цієї проблеми внутрішньої медицини на сучасному рівні досліджені та встановлені антибактеріальні [16, 17, 26], антивірусні [32], протигрибкові [28], протипаразитарні [14, 19] властивості екстрактів МЗ. Підтверджені високі антиоксидантні, гепатопротекторні її якості [30]. Наведено нові дані про нейропротекторні властивості цієї рослини [22], ефективність її при цукровому діабеті [32], антиуролітичну здатність [24].

Отже, досвід минулого та новітні досягнення з вивчення цілющих властивостей цієї рослини свідчать про необхідність ширшого її використання з лікувально-профілактичною метою в контексті реалій нинішньої епохи – зростання захворюваності систем травлення, респіраторних захворювань, опорно-рухової, сечовидільної, ендокринної систем, злоякісні пухлини різної локалізації та, особливо, їх різноваріантна коморбідна залежність. Із урахуванням сучасних тенденцій у світовій фармації – створення полікомпонентних фіксованих комбінацій лікарських речовин – чинники МЗ в цьому аспекті виглядають до вищезазначених реалій досить перспективно, при тому, в нових варіантах у відповідності до спрямованості ураженої чи коморбідно уражених системи.

А які ж нині є засоби з МЗ на фармацевтичному ринку України? Стислі характеристики найважливіших з них

наведені в таблиці. Як видно з наведених у таблиці даних, таких засобів з МЗ на фармацевтичному ринку України мало. Вони фахово різноспрямовані щодо уражених систем. Найбільш популярним та доволі всебічно вивченим є уролесан, за що вченим Івано-Франківського державного медичного тоді інституту, в 1992 році присуджена Державна премія України. Автори цього повідомлення мають власний багаторічний досвід використання різних засобів із МЗ, особливо уролесану, порівняльні аспекти терапевтичної ефективності їх при коморбідних захворюваннях гастродуоденальної, гепатобіліарної і сечовидільної систем підсумований у методичних рекомендаціях [1].

З огляду на основні тенденції погіршення популяційного стану здоров'я на планеті, коморбідність патологічних процесів потребує різних напрямків пошуків виходу із цієї ситуації, враховуючи також надважливу настанову «Стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я в галузі народної медицини на 2014-2023 рр.» [10], а також зростаючу різнопланову увагу науковців медико-біологічного та фармацевтичного спрямування на нинішньому етапі до материнки звичайної. Це особливо важливо в контексті канцеро- та нейропревенції, в діабетології, в Україні слід інтенсивніше проводити сучасні наукові дослідження цієї рослини, розробляти нові лікувально-профілактичні засоби з неї та ширше впроваджувати їх у клінічну практику.

Висновки

1. Сучасні тенденції у світі й Україні характеризуються прогресуючим популяційним погіршенням здоров'я націй, полі- і коморбідністю, зростанням ендокринних і онкологічних захворювань. ВООЗ вбачає стратегічно важливим у вирішенні цієї ситуації додаткове застосування в комплексному лікуванні таких хворих засобів народної медицини, зокрема фітопрепаратів.

2. У світовій експериментальній і клінічній медицині відмічається зростаюча увага до поглибленого вивчення цілющих властивостей материнки звичайної в контексті одного із засобів можливого застосування та оптимізації комплексного лікування хворих з вищезазначеною мікст-патологією, в тому числі канцеро-, нейропревенції, в діабетології.

3. В Україні доцільно розширити спектр наукових досліджень материнки звичайної з метою створення нових вітчизняних полікомпонентних лікарських засобів багатопланової дії у відповідності до нових реалій захворюваності популяції.

4. Належне сучасне інформування широкого лікарського загалу, особливо лікарів первинної ланки медичної допомоги, про лікувально-профілактичні властивості материнки звичайної та використання засобів із неї в клінічній практиці може стати одним із важливих чинників підвищення ефективності лікування хворих із мікст-патологією внутрішніх органів.

Література

1. Бойчук Т. М. Особливості фітотерапії хворих на хронічний пієлонефрит з коморбідною патологією гастроуденальної і гепатобіліарної систем: методичні рекомендації / Т. М. Бойчук, О. І. Волошин, Т. П. Гарник [та ін.]. – Київ, 2015. – 24 с.
2. Волошин О. І. Материнка звичайна в народній медицині і клінічній практиці / О. І. Волошин, Н. В. Бачук-Понич, А. В. Кардаш // *Фітотер. Час.* – 2015, № 1. – С. 10-12.
3. Волошин О. І. Основи фітотерапії і гомеопатії: наукове видання. Вид. 2-е, перероб. та допов. / О. І. Волошин, В. Л. Васюк, Л. О. Волошина [та ін.]. – Чернівці: Місто, 2017. – 607 с.
4. Ганич Т. М. Клінічна фітотерапія: навч. посіб. Вид. 2-е, допов. і випр. / Т. М. Ганич, М. І. Фатула, О. М. Ганич. – Ужгород: Говерла, 2008. – 304 с.
5. Лікарські рослини Карпат і прилеглих територій: наукове видання / за ред. О. І. Волошина. – Чернівці: Вишнїця: Черемош, 2012. – 335 с.
6. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / за ред. А. М. Гродзінського. – Київ, 1992. – 544 с.
7. Мазулін Г. В. Новий підхід до використання відомостей про вміст амінокислот у рослинах родів чебрець, материнка та майоран в наукових дослідженнях та навчальному процесі / Г. В. Мазулін, О. В. Мазулін, Н. О. Колошина // *Фармац. журн.* – 2002. – № 1. – С. 65-67.
8. Мамчур Ф. І. Фітотерапія в урології. 3-є вид., перероб. і допов. – Київ: Здоров'я, 1991. – 144 с.
9. Соколов С. Я. Фітотерапія і фітофармакологія. Руководство для лікарів. – Москва: МІА, 2000. – 976 с.
10. Стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я в галузі народної медицини на 2014-2023 рр. – Женева, 2013. – 76 с.
11. Фадєєнко Г. Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Г. Д. Фадєєнко, О. Є. Гріднев, В. А. Чернишов [та ін.] // *Укр. терапевт. журн.* – 2013. – № 1. – С. 102-107.
12. Чернецька С. Б. Перспективи створення нових лікарських засобів на основі материнки звичайної (огляд літератури) / С. Б. Чернецька, Н. М. Белей // *Фітотер. Час.* – 2018. – № 1. – С. 25-28.
13. Al-Kalaldehy J. Z. Volatile oil composition and antiproliferative activity of *Laurus nobilis*, *Origanum syriacum*, *Origanum vulgare* and *Sylvia triloba* against human breast adenocarcinoma cells / J. Z. Al-Kalaldehy, R. Abu-Dahab, F. U. Affi // *Nutr. Res.* 2010. – Vol. 30. – P. 271-278.
14. Bäumler S. Heilpflanzenpraxis Heute: Porträts, Rezepturen, Anwendung. – 1. Aufl. München: Urban&Fischerin Elsevier, 2007. – 989 s.
15. Béjaoui A., Boulila A., Sanaa A., et al. Antioxidant Activity and α -amylase inhibitory effect of polyphenolic extract from *Origanum Glandulosum* desf. *Journal of food biochemistry*. 2017. Vol. 41, Issue 1. P.e12271. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jfbc.12271> (date of treatment: 28.11. 2018) doi: <https://doi.org/10.1111/jfbc.12271>
16. Benedec D. *Origanum vulgare* mediated green synthesis of biocompatible gold nanoparticles simultaneously possessing plasmonic, antioxidant and antimicrobial properties / D. Benedec, I. Oniga, F. Cuibus [et al.] // *Internat. J. of nanomed.* – 2018. – Vol. 13. – P. 1041-1058. doi: 10.2147/IJN.S149819.
17. Brjanin N. Antimicrobial activity of oregano (*Origanum vulgare*) and basil (*Ocimum basilicum*) extracts. / N. Brjanin, M. Bogdanović, M. Kolundžić [et al.] // *Advan. Technol.* – 2015. – Vol. 4, Br. 2. – P. 5-10.
18. Chaouki W. Antiproliferative effect of extract from *Aristolochia baltica* and *Origanum compactum* on human breast cancer cell line mcf-7. / W Chaouki, D. Y. Leger, J. Eljastimi, J. L., M. Hmamouchi // *Pharm. Biol.* 2010. – Vol. 48. – P. 269-274.
19. El-Babili F. *Oregano: chemical analysis and evaluation of its antimalarian, antioxidant and cytotoxic activities* / F. El-Babili, J. Bonajila, J.P. Souchard, C. Bertrand, F. Bellvet, J Fourast. // *J. Food Sci.* – 2011. – Vol. 76. – P. 512-518.
20. Elshafie H. S. Cytotoxic activity of *Origanum vulgare* L. on hepatocellular carcinoma celline HepG2 and evaluation of its biological activity / H. S. Elshafie, M. F. Armentano, M. Carmosino [et al.] // *Molecul.*, 2017. – Vol. 22, Issue 9. – P. E1435. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/22/9/1435> (date of treatment: 10.12. 2018) doi:10.3390/molecules22091435.
21. García-Pérez E. Micropropagation effect on the anticarcinogenic activity of polyphenolics from Mexican oregano (*Poliomintha glabrescens* Gray) in human colon cancer cells HT-29. *Plant Foods for Human / E. García-Pérez, G. D. Noratto, S. Garsia-Lara [et al.] // Nutrit.*, 2013. – Vol. 68, Issue 2. – P. 155-162. doi:10.1007/s11130-013-0344-2.
22. Gird C. E. Preliminary research concerning the obtaining of herbal extracts with potential neuroprotective activity. Note I. Obtaining and characterization of a selective *Origanum vulgare* L. Dryextract. / C. E. Gird, L. E. Duřu, T. Costea [et al.] // *Farmácia*, 2016. – Vol. 64. – № 5. – P. 680-687.
23. Gutiérrez-Grijalva E. Flavonoids and phenolic acids from oregano: occurrence, biological activity and health benefits. Gutiérrez-Grijalva E., Picos-Salas M., Leyva-López N. [et al.] // *Plants (Basel)*, 2017. – Vol. 7, Issue 1. – P. E2. URL: <https://www.mdpi.com/2223-7747/7/1/2> (date of treatment: 27.11. 2018) doi:10.3390/plants7010002.
24. Khan A. Antiuro lithic activity of *Origanum vulgare* is mediated through multiple pathways. / A. Khan, S. Bashir, S. R. Khan, A. H. Gilani // *BMC Complementary and Alternative Medicine.* – 2011. – Vol. 11. – P. 96. doi:10.1186/1472-6882-11-96.
25. Koldaş S. Phytochemical screening, anticancer and antioxidant activities of *Origanum vulgare* L. ssp. *viride* (Boiss.) Hayek, a plant of traditional usage. / S. Koldaş, I. Demirtas, T. Ozen [et al.] // *J. of the sci. of food and agricult.* – 2015. – Vol. 95, Issue 4. – P. 786-798. doi:10.1002/jsfa.6903.
26. Leyva-López N. Essential Oils of Oregano: Biological Activity beyond Their Antimicrobial Properties. / N. Leyva-López, E. Gutierrez-Grijalva, G. Vagues-Oliva, J. Heredia // *Molecules*, 2017. Vol. 22, Issue 6. – P. E989. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/22/6/989> (date of treatment: 10.12. 2018) doi:10.3390/molecules22060989
27. Marrelli M. Inhibitory effects of wild dietary plants on lipid peroxidation and on the proliferation of human cancer cells. / M. Marrelli, B. Cristaldi, F. Menichini, F. Conforti // *Food and Chem. Toxicol.* – 2015. – Vol. 86. – P. 16-24. doi:10.1016/j.fct.2015.09.011
28. Oniga I. *Origanum vulgare* ssp. *vulgare*: Chemical Composition and Biological Studies. / I. Oniga, C. Puşcaş, R. Stilaghi-Dumitrescu [et al.] // *Molecules*, 2018. – Vol. 23, Issue 8. – P. E2077. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/23/8/2077> (date of treatment: 10.12. 2018) doi:10.3390/molecules23082077
29. Pezzani R. Bioactivities of *Origanum vulgare* L. An update. / R. Pezzani, S. Vitalini, M. Iriti // *Phytochem. Rev.*, 2017. – Vol. 16, Issue 6. – P. 1253-1268. doi:10.1007/s11101-017-9535-z.
30. Sikander M. Hepatoprotective effect of *Origanum vulgare* in Wistar rats against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. / M. Sikander, S. Malik, K. Parveen [et al.] // *Protoplas.*, 2013. – Vol. 250, Issue 2. – P. 483-493. doi:10.1007/s00709-012-0431-5.
31. Vujicic M. Methanolic extract of *Origanum vulgare* ameliorates type 1 diabetes through antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic activity. / M. Vujicic, I. Nikolic, V. G. Kontogianni [et al.] // *Brit. J. of Nutrit.*, 2015. – Vol. 113, Issue 5. – P. 770-782. doi:10.1017/S0007114514004048.
32. Zhang X.L. Phenolic compounds from *Origanum vulgare* and their antioxidant and antiviral activities. / X. L. Zhang, Y. S. Guo, C. H. Wang [et al.] // *Food Chem.*, 2014. – Vol. 152. – P. 300-306. doi:10.1016/j.foodchem.2013.11.153.

Надійшла до редакції 20.12.2018

О. І. Волошин, Н. В. Бачук-Понич, Л. О. Волошина,
О. І. Доголич, Б. В. Бойко

**МАТЕРИНКА ЗВИЧАЙНА (*ORIGANUM VULGARE*):
ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ЕФЕКТІВ ПРИ
ЗАХВОРЮВАННЯХ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ТА
ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ**

Ключові слова: материнка звичайна, лікувальні властивості, застосування, перспективи.

У статті узагальнені дані літератури та результати власних досліджень із застосуванням засобів із материнки звичайної при патології внутрішніх органів. Вбачаються перспективи дослідження цієї рослини в ендокринології, онкології, неврології, при коморбідних захворюваннях внутрішніх органів.

О. И. Волошин, Н. В. Бачук-Понич, Л. О. Волошина,
О. И. Доголич, Б. В. Бойко

**ДУШИЦА ОБЫКНОВЕННАЯ (*ORIGANUM VULGARE*):
ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ
ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ И
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ**

Ключевые слова: душица обыкновенная, лечебные свойства, применение, перспективы.

В статье приведены данные литературы и результаты собственных исследований по применению препаратов душицы обыкновенной при патологии внутренних органов. Представляются перспективы исследования этого растения в эндокринологии, неврологии, при коморбидных заболеваниях внутренних органов.

O. I. Voloshyn, N. V. Bachuk-Ponych, L. O. Voloshyna,
O. I. Doholich, B. V. Boyko

**FEATURES OF THERAPEUTIC EFFECTS AND PROSPECTS
OF USING ORIGANUM VULGARE IN DERANGMENTS OF
INTERNAL PARTS OF THE BODY**

Keywords: Origanum vulgare, curative properties, drugs usage, prospects.

The article summarizes the literature data and the results of our own research with the usage of funds from origanum vulgare in the pathology of internal organs. The prospects of the research of this plant in endocrinology, neurology and co-morbid diseases of internal organs are observed.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-13

УДК 616.839-008.6-085.322+615.322+616.12-008.331.1-06

**КОРЕКЦІЯ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ
ГІПЕРТЕНЗІЮ З ВИКОРИСТАННЯМ НАСТОЯНКИ КАЛЕНДУЛИ**

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

Актуальність проблеми

Незважаючи на значні успіхи у створенні цінних синтетичних лікувальних препаратів, ліки з рослин продовжують займати важливе місце у сучасній медицині. При раціональному їх поєднанні з іншими видами лікування терапевтичні можливості розширюються. Перевагою лікарських рослин є їх мала токсичність і можливість тривалого застосування без істотних побічних реакцій [10].

Препарати календули лікарської (*Calendula officinalis* L.) здавна і широко використовуються у медицині [8]. Календула використовується як монопрепарат і входить до складу більше як 35 офіційно зареєстрованих лікарських засобів у виді настоянок, мазей, емульсій, сумарних галенових препаратів, пластирів і свіжого соку та застосовується як місцево, так і перорально [13].

Календула лікарська, або нагідки лікарські, належить до родини айстрові (*Asteraceae*), або складноцвіті (*Compositae*). Лікувальні властивості календули обумов-

лені наявністю в сировині комплексу різних за хімічною природою і фармакологічною дією біологічно активних речовин: флавоноїдів, ксантофілів і каротиноїдів, ефірної олії, кумаринів, водорозчинних полісахаридів, сапонинів і цілого ряду супутніх речовин (4 % слизу, сліди саліцилової і аскорбінової кислот та деяких алкалоїдів) [5]. Календула являє собою своєрідну фабрику, в якій відбувається синтез різноманітних корисних для людини речовин. Квітки календули містять каротиноїди (до 3 %); ефірні олії (0,02 %); флавоноїди (до 4 %); гіркі і дубильні речовини; азотвмісні сполуки (1,5 %); органічні кислоти (6-8 %) [3]. Рослина концентрує Zn, Cu, Mo, Se [12]. Слід зазначити, що останніми роками селену приділяється велика увага через антиоксидантні властивості, що запобігають розвитку атеросклерозу і уповільнюють процеси старіння організму [16, 21].

Досвід використання лікарських рослин при лікуванні різних захворювань накопичувався протягом багатьох століть. Календулу широко застосовують з лікувальною метою з часів Діоскорида (I ст. до н. е.), але особливо по-

пулярна вона була в епоху Середньовіччя. Середньовічні алхіміки вважали, що квітки календули містять «силу сонця». Назва рослини походить від латинського слова «calendae» – перший день кожного місяця – і пояснюється тим, що календула може цвісти круглий рік. Основними синонімами є нагідки, масляний цвіт, золотий цвіт, сонцеворот, квітка мертвих (народні назви) [9].

Препарати на основі квіток *Calendula officinalis* L. мають широкий спектр біологічної активності, включаючи протизапальну, спазмолітичну, жовчогінну, протимікробну, заспокійливу, протиабрюкову, антитоксичну, гіпосенсибілізуючу, антимиотичну, репаративну, протівірусну, ранозагоювальну дію [13]. Гепатопротекторний, жовчогінний ефект найбільш виражений при використанні календули у поєднанні з препаратами ромашки. В результаті комплексного лікування цими рослинами покращується жовчовивідна функція печінки, усувається застій жовчі в жовчному міхурі [4]. У Бразилії та деяких інших країнах квітки календули застосовуються як допоміжний засіб при лікуванні злоякісних новоутворень [1]. У європейській медицині препарати з календули широко використовуються при забиттях, ранах, виразках, фурункульозі, розширенні вен [17, 19]; у польській – при хворобах печінки, селезінки [20]. Календула лікарська широко використовується в гастроентерології, хірургії, гінекології, отоларингології, проктології, офтальмології, дерматології, у травматології, ендокринології. Як зовнішній засіб календула застосовується в стоматологічній практиці при хворобах порожнини рота, вона зменшує кровоточивість ясен, ефективна при пародонтозі [7].

Як відомо, фітотерапія безсила допомогти у випадках гострого перебігу **серцево-судинних захворювань (ССЗ)**, але попередити їх виникнення і розвиток, стабілізувати стан за допомогою розумно вживаних лікарських рослин цілком можливо. У патологічний процес ССЗ залучено багато чинників і терапія має бути направлена на усунення усіх симптомів, тому актуальним є використання препаратів, що мають широкий спектр біологічної активності. При цьому фітотерапія має бути не лише симптоматичною, але одночасно й етіопатогенетичною, оскільки причини розвитку ССЗ взаємопов'язані. Головними причинами захворювань серцево-судинної системи є гіпертонія, гіпотонія, атеросклероз і патологічні зміни реології крові [2, 14].

Т. П. Гарник (2017) підкреслює, що препарати квіток нагідків заспокоюють центральну нервову систему, знижують рефлекторну збудність та артеріальний тиск, посилюють діяльність серця, збільшуючи амплітуду і сповільнюючи ритм. Їх використовують при захворюваннях серця з порушенням ритму, а також як заспокійливий засіб при безсонні, неврозах [6].

Флавоноїди і тритерпенові кислоти сприяють посиленню скорочувальної функції міокарду, зниженню його збудливості, посиленню кровообігу у вінцевих судинах серця і судинах мозку. Флавоноїди, що мають Р-віта-

мінну активність і вміст аскорбінової кислоти вносять капілярозміцнювальний компонент. Ефірні олії і комплекс фенольних сполук знімають спазм судин, зменшують болі в серці і, як наслідок, знижують підвищений кров'яний тиск [11].

Артеріальна гіпертензія (АГ) залишається сьогодні найбільш поширеним хронічним захворюванням, що суттєво зменшує адаптаційні можливості організму, знижує якість життя пацієнтів і є провідним чинником підвищення смертності від ССЗ [18]. Проте порушення вегетативної регуляції не завжди враховуються при лікуванні хворих з АГ, що негативно позначається на результатах терапії і медичної реабілітації хворих з поєднаною патологією. При АГ спостерігається поєднання чинників, кожен з яких здатний грати істотну роль у порушенні вегетативної регуляції серця, що визначає безперечно актуальність пошуку ефективних лікарських засобів, здатних відносно одночасно знижувати артеріальний тиск (АТ) і коригувати порушення ритмогенезу серця [15].

З огляду на вищенаведене, **метою нашого дослідження** була оптимізація медичної реабілітації хворих з АГ з розладами вегетативної регуляції, за допомогою комплексної гіпотензивної терапії з використанням настоянки календули.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили у київській міській клінічній лікарні № 11, у терапевтичному відділенні. Результати роботи отримані при обстеженні 31 хворого на АГ: 18 чоловіків (58,1 %) і 13 жінок (41,9 %). Вік пацієнтів коливався від 39 до 58 років (51,2±1,2 роки). Більшість хворих мали II ступінь тяжкості АГ (90,3 %). Пацієнти були рандомізовані у 2 групи, порівняні за віком, статтю, тривалістю і тяжкістю захворювання. Пацієнти обох груп були обстежені на початку і після закінчення лікування. В основній групі хворим (16 пацієнтів) додатково до базисних засобів призначали, як рекомендовано Т. П. Гарник, 10 % настоянку календули на 70 % спирті по 20 крапель 3-4 рази на день [6]. Пацієнти групи порівняння (15 пацієнтів) отримували традиційну гіпотензивну терапію: призначали карведілол 25 мг/добу, з урахуванням антигіпертензивного, антиаритмічного ефектів і впливу препарату на вегетативну регуляцію серця.

Вегетативні порушення діагностували за допомогою опитувальника А. М. Вейна (2000). При цьому враховували вираженість вегетативних порушень (у балах) та їх частоту. При психологічному тестуванні встановлювали рівень ситуаційної і особистісної тривожності за методикою самооцінки Ч. Д. Спілберга. Найінформативнішим неінвазивним методом кількісної оцінки вегетативної регуляції серця є визначення варіабельності ритму серця (ВРС). За даними варіаційної пульсограми визначали показники, які дозволяють дати якісну оцінку вегетативного тону (мода, варіаційний розмах, амплітуда моди). Крім того, обчислювали ряд вторинних показників (індекс веге-

тативної рівноваги, вегетативний показник ритму, індекс напруженості регуляторних систем). Вегетативна реактивність визначалася за реакцією на ортостатичну пробу.

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на АГ у 52,7 % випадків мало місце порушення ритму серця. У структурі аритмій переважала надшлуночкова екстрасистолія (20,4 %). На другому місці реєструвалася фібриляція передсердя (19,9 %). Рідше реєстрували окремі шлуночкові екстрасистоли і поєднання шлуночкових з надшлуночковими екстрасистолами (по 6,2 % відповідно). У 47,3 % обстежених порушень ритму серця не було.

У хворих на АГ при дослідженні ВРС було встановлено зниження усіх часових показників, що свідчило про наявність нейропатії, асоційованої з порушенням функціонування, передусім дрібних нервових волокон. При вивченні спектральних характеристик ВРС було встановлено зниження абсолютної потужності низькочастотних і високочастотних компонентів. (табл.), що пояснює залучення до патологічного процесу обох еферентних ланок вегетативної нервової системи.

Таблиця

Частотні показники ВРС у хворих на АГ

Показник	Група хворих на АГ (n=31)
TP, мс ² /Гц	1003,2±23,8
VLF, мс ² /Гц	389,3±14,3
VLF, %	61,2±4,5
LF, мс ² /Гц	220,7±9,6
LFn, н.е.	241,2±11,3
LF, %	18,9±0,8
HF, мс ² /Гц	97,2±2,9
HFn, н.е.	128,2±5,2
HF, %	19,9±1,3
LF/HF	1,8±0,4

Спектральні компоненти отримали назви високо-частотних (High Frequency – HF), низькочастотних (Low Frequency – LF) і дуже низькочастотних (Very Low Frequency – VLF). HF компонент спектру ВРС пов'язаний з дихальними рухами і відбиває вагусний контроль серцевого ритму. LF компонент має змішане походження і пов'язаний як з вагусним, так і з симпатичним контролем ритму серця. VLF-складова відображає ступінь активації вищих вегетативних центрів, або ерготропних систем, відповідальних за адаптацію. TP або загальна потужність спектру відбиває сумарний вплив регуляторних систем на серцевий ритм.

Типовими змінами частотних характеристик ВРС у хворих на АГ були спад потужності в усіх частотних діапазонах, обумовлений порушенням симпатичної регуляції, аномальне зниження загальної потужності спектру. Баланс відділів вегетативної нервової системи був зрушений відносного переважання симпатико-адреналової активності.

Варіаційна пульсометрія дозволила визначити, що після лікування з використанням настоянки календули у хворих спостерігалася більше виражена нормалізація вегетативної регуляції: 30,3±1,3 балів до лікування і 19,6±1,9 бали після лікування (p<0,05); у групі порівняння 28,9±1,2 і 23,4±1,8 балів відповідно. Вегетативні порушення в основній групі становили 87,9±4,1 % до початку лікування і 36,1±2,0 % після закінчення; у групі порівняння 82,0±5,0 і 52,0±8,0 % відповідно. Прозниження тонуусу симпатичної нервової системи свідчать наступні показники: в основній групі мода дорівнювала 0,73±0,01 секунд до лікування і 0,92±0,03 секунд (p<0,05) після лікування, у групі порівняння – до 0,74±0,01 і 0,77±0,01 секунд відповідно; варіаційний розмах в основній групі – 0,17±0,01 і 0,22±0,01 секунд (p<0,01) відповідно; у групі порівняння – 0,19±0,01 і 0,21±0,01 секунд відповідно; амплітуда моди – 60,9±1,98 і 49,744±2,08% (p<0,01) в основній групі; у групі порівняння – 60,0±1,4 і 59,2±1,3 % відповідно; в основній групі індекс вегетативної рівноваги був 415±26,9 і 233,0±27,8 у.о. (p<0,01) відповідно; у групі порівняння – 387±26,7 і 357±26,6 у. о. відповідно; вегетативний показник ритму в основній групі становив 9,33±0,52 і 5,2±0,62 у. о. відповідно (p<0,05); у групі порівняння – 8,75±0,59 і 7,93±0,60 у. о. відповідно.

Рівень централізації управління кровообігом (індекс напруженості регуляторних систем) в основній групі становив 298±21,9 у. о. до лікування і 129,0±24,8 у. о. (p<0,01) після лікування; у групі порівняння 271,0±20,0 і 240,0±19,6 у. о. відповідно. Вегетативна реактивність (ортотроба) в основній групі дорівнювала 2,14±0,08 у. о. до лікування і 1,43±0,11 у. о. (p<0,01) після лікування; у групі порівняння 2,09±0,07 і 1,95±0,07 у. о. відповідно.

Медицина реабілітація з використанням настоянки календули позитивно вплинула на рівень ситуаційної тривожності (відповідно 50,7±1,6 балів до лікування і 43,7±1,4 балів після лікування, p<0,05), який нормалізувався практично в усіх хворих основної групи, що свідчить про позитивний вплив рослини на психологічний стан пацієнтів. У групі порівняння показники мали значення 51,3±1,6 балів і 48,9±1,4 балів відповідно (p>0,05).

Висновки

Артеріальна гіпертензія у більшості хворих супроводжувалась дисфункцією вегетативної нервової системи, що було одним з провідних компонентів симптоматики. Лікування з додатковим використанням настоянки календули сприяло зменшенню проявів вегетативних порушень у пацієнтів. Так, в основній групі кількість таких хворих зменшилася в 2,3 рази, тоді як в групі порівняння тільки в 1,5 рази. Спостерігалось зменшення числа скарг пацієнтів, поліпшення показників психологічного стану, усунення вегетативної дисфункції.

Література

1. Лекарственные растения в борьбе против рака. / под ред. Г. Н. Аксенова. Киев, 2004. – 95 с.
2. Андреева В. Ю., Калинин Г. И., Марьян А. А. Основные направления комплексного подхода в фитотерапии сердечно-сосудистых заболеваний // Здор. и образ. в XXI веке. – 2008. – Т. 10(1):3. – С. 1-2.
3. Афанасьева П. В., Куркина А. В. Перспективы комплексного использования сырья календулы лекарственной (*Calendula officinalis* L.) // Изв. Самар. науч. центра РАН. – 2014. – Т. 16(5). – С. 980-2.
4. Бадаев Н. С., Разуваева Я. Г., Торопова А. А., [и др.]. Морфофункциональная оценка гепатопротективного действия экстракта *Calendula officinalis* // Морфол. – 2017. – Т. 151(3). – С. 56-7.
5. Башкирцева Н. А. Календула – золотые цветки здоровья. СПб.: Крылов; 2008. – 123 с.
6. Гарник Т. П. Лікарські засоби рослинного походження у клінічній практиці і народній медицині: навч. посіб. Київ; Житомир: Євенок О. О. – 2017. – 497 с.
7. Коритнюк Р. С., Коритнюк О. Я., Гладишева С. А. Деякі питання застосування лікарських рослин у якості місцевої протизапальної терапії при стоматологічних захворюваннях // Запор. мед. журн. – 2011. – Т. 13(6). – С. 106-9.
8. Ладыгина Е. Я. Календула лекарственная // Фармация. – 1992. – N (4). – С. 84-6.
9. Липкан А. Г., Липкан Г. Н. Лекарственные растения с историческим прошлым. – Киев; 2011. – 1178 с.
10. Марковская Н. В., Крутова Л. Н., Некроенко Р. П. Использование фитотерапии в современной медицине // Вестн. науч. конф. – 2016. – N (2). – С. 82-3.
11. Минарченко В. М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення). Київ: Фітосоціоцентр; 2005. – 323 с.
12. Путьский И. Н., Прохоров В. Н., авт.-сост. Лекарственные растения: энциклопедия: 2-е изд., стер. М.: Кн. дом; 2005. – 655 с.
13. Самтеев А. М., Хочава М. Р. Календула лекарственная. Краснодар: Сов. Кубань; 2010. – 143 с.
14. Широкова И. Фитотерапия на службе кардиологии // Ремедиум. – 2013. – N (5). – С. 30-1.
15. Шляхто Е. В., Конради А. О., Цырлин В. А. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия. СПб.: МНП; 2008. – 312 с.
16. Benstoem C., Goetzenich A., Kraemer S., Borosch S., Manzanares W., Hardy G., et al. Selenium and its supplementation in cardiovascular disease-what do we know? // Nutrients. – 2015 Apr 27. Vol. 7(5):3094-118.
17. Buzzi M., de Freitas F., De Barros Winter M. Therapeutic effectiveness of a *Calendula officinalis* extract in venous leg ulcer healing // J. Wound Care. 2016 Dec 2;25(12):732-739.
18. Campbell N. C., Lackland D. T., Lisheng L., [et al.]. The World Hypertension League: a look back and a vision forward. // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2015 Jan;17(1):5-6.
19. Nicolaus C., Junghanns S., Hartmann A., [et al.]. In vitro studies to evaluate the wound healing properties of *Calendula officinalis* extracts // J. Ethnopharmacol. 2017 Jan 20;196:94-103.
20. Sroka, O.G.F. Poradnik ziolowy. Warszawa: Instytut Wydawniczy Związkow Zawodowych; 1990. 192 s.
21. Zhang X., Liu C., Guo J., Song Y. Selenium status and cardiovascular diseases: meta-analysis of prospective observational studies and randomized controlled trials. // Eur J. Clin. Nutr. 2016 Feb;70(2):162-9.

Надійшла до редакції 11.12.2018

УДК 616.839-008.6-085.322+615.322+616.12-008.331.1-06

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-13

Л. О. Головацька

КОРЕКЦІЯ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ВИКОРИСТАННЯМ НАСТОЯНКИ КАЛЕНДУЛИ

Ключові слова: вегетативна дисфункція, артеріальна гіпертензія, настоянка календули.

Метою даного дослідження стала оптимізація медичної реабілітації хворих з артеріальною гіпертензією та з розладами вегетативної регуляції за допомогою комплексної гіпотензивної терапії з використанням настоянки календули.

Матеріали і методи. Результати роботи отримані при обстеженні 31 хворого на АГ: 18 чоловіків (58,1 %) і 13 жінок (41,9 %). Вік пацієнтів коливався від 39 до 58 років (51,2±1,2 роки). Більшість хворих мали II ступінь тяжкості АГ (90,3 %). Пацієнти були рандомізовані у 2 групи. В основній групі хворі (16 пацієнтів) додатково до базисних засобів призначали настоянку календули. Пацієнти групи порівняння (15 пацієнтів) отримували традиційну гіпотензивну терапію та призначали карведілол. Вегетативні порушення діагностувалися за допомогою опитувальника А. М. Вейна (2000). При цьому враховувалася вираженість вегетативних порушень (у балах) та їх частота. При психологічному тестуванні встановлювали рівень ситуаційної і особистісної тривожності за методикою самооцінки Ч. Д. Спілберга. Кількісну оцінку вегетативної регуляції серця було визначення показників варіабельності ритму серця (ВРС). За даними варіаційної пульсограми визначали показники, що дозволяють дати якісну оцінку вегетативного тонуусу. Крім того, обчислювали ряд вторинних показників (індекс вегетативної рівноваги, вегетативний показник ритму, індекс напруженості регуляторних систем). Вегетативна реактивність визначалася по реакції на ортостатичну пробу.

Результати та їх обговорення. У хворих на АГ в 52,7 % випадків мали місце порушення ритму серця. У структурі аритмій переважала надшлуночкова екстрасистоля 20,4 %. На другому місці реєструвалася фібриляція передсердя (19,9 %). Рідше реєстрували окремі шлуночкові

екстрасистоли і поєднання шлуночкових з надшлуночковими екстрасистолами (по 6,2 % відповідно).

У хворих на АГ при дослідженні ВРС було встановлено зниження усіх часових показників. При вивченні спектральних характеристик ВРС було встановлено пониження абсолютної потужності низькочастотних і високочастотних компонентів.

Типовими змінами частотних характеристик ВРС у хворих на АГ був спад потужності в усіх частотних діапазонах, обумовлене порушенням симпатичної регуляції, аномальне зниження загальної потужності спектру. Баланс відділів вегетативної нервової системи був зрушений відносною переважання симпатико-адреналової активності.

Варіаційна пульсометрія дозволила визначити, що після лікування з використанням настоянки календули у хворих спостерігалася більше виражена нормалізація вегетативної регуляції: 30,3±1,3 балів до лікування і 19,6±1,9 бали після лікування (p<0,05); Вегетативні порушення в основній групі склали 87,9±4,1 % до початку лікування і 36,1±2,0 % після закінчення. Про зниження тонуусу симпатичної нервової системи свідчать наступні показники: в основній групі мода складала 0,73±0,01 секунд до лікування і 0,92±0,03 секунд (p<0,05) після лікування; варіаційний розмах в основній групі – 0,17±0,01 і 0,22±0,01 секунд (p<0,01) відповідно; амплітуда моди – 60,9±1,98 і 49,744±2,08% (p<0,01) в основній групі; в основній групі індекс вегетативної рівноваги склав 415±26,9 і 233,0±27,8 у.о. (p<0,01) відповідно; вегетативний показник ритму в основній групі становив 9,33±0,52 і 5,2±0,62 у.о. відповідно (p<0,05). Рівень централізації управління кровообігом (індекс напруженості регуляторних систем) в основній групі склав 298±21,9 у.о. до лікування і 129,0±24,8 у.о. (p<0,01) після лікування. Вегетативна реактивність (ортотеста) в основній групі складала 2,14±0,08 у.о. до лікування і 1,43±0,11 у.о. (p<0,01) після лікування. Медична реабілітація з використанням настоянки календули позитивно вплинула на рівень ситуаційної тривожності (відповідно 50,7±1,6 балів до лікування і 43,7±1,4 балів після лікування, p<0,05), який нормалізувався практично в усіх хворих основної групи.

Висновки. Артеріальна гіпертензія у більшості хворих супроводжувалася дисфункцією вегетативної нервової системи, що було одним

з провідних компонентів симптоматики. Лікування з додатковим використанням настоянки календули сприяло зменшенню проявів вегетативних порушень у пацієнтів. Так, в основній групі кількість таких хворих зменшилася в 2,3 рази, тоді як в групі порівняння тільки в 1,5 рази. Також спостерігалось зменшення числа скарг пацієнтів, поліпшення показників психологічного стану, усунення вегетативної дисфункції в процесі живання настоянки календули.

Л. А. Головацкая

КОРРЕКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАСТОЙКИ КАЛЕНДУЛЫ

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, артериальная гипертензия, настойка календулы.

Целью данного исследования стала оптимизация медицинской реабилитации больных с артериальной гипертензией и с нарушениями вегетативной реабилитации с помощью комплексной гипотензивной терапии с использованием настойки календулы.

Материалы и методы. Результаты работы получены при обследовании 31 пациента с АГ: 18 мужчин (58,1 %) и 13 женщин (41,9 %). Возраст пациентов от 39 до 58 лет (51,2±1,2). Большинство больных имели II стадию АГ (90,3 %). Пациенты были рандомизированы в 2 группы. В основной группе (16 пациентов) дополнительно к базисным препаратам назначили настойку календулы. Пациенты группы сравнения (15 пациентов) получали традиционную гипотензивную терапию и был назначен карведилол. Вегетативные нарушения диагностировали с помощью опросника А. М. Вейна (2000). При этом учитывалась выраженность вегетативных нарушений (в баллах), а также их частота. При психологическом тестировании устанавливали уровень ситуационной и личностной тревожности по методике самооценки Ч. Д. Спилберга. Количественную оценку вегетативной регуляции сердца – по показателю вариабельности ритма сердца (ВРС). По данным вариационной пульсограммы определяли показатели, которые позволяют дать качественную оценку вегетативного тонуса. Кроме того, вычисляли ряд вторичных показателей (индекс вегетативного равновесия, вегетативный показатель ритма, индекс напряженности регуляторных систем). Вегетативная реактивность определялась по реакции на ортостатическую пробу.

Результаты. У больных АГ в 52,7 % случаев имели место нарушения ритма сердца. В структуре аритмий превалировала сверхжелудочковая экстрасистолия 20,4 %. На втором месте регистрировали фибрилляцию предсердий (19,9 %). Реже регистрировали отдельные экстрасистолы и сочетание желудочковых и сверхжелудочковых экстрасистол (по 6,2 % соответственно).

У больных АГ при исследовании ВРС было установлено снижение всех временных показателей. При изучении спектральных характеристик ВРС было установлено снижение абсолютной мощности низкочастотных и высокочастотных компонентов.

Типичными изменениями частотных характеристик ВРС у больных АГ были спад мощности во всех частотных диапазонах, обусловленный нарушением симпатической регуляции, аномальное снижение общей мощности спектра. Баланс отделов вегетативной нервной системы был сдвинут относительно преобладания симпатико-адреналовой активности.

Вариационная пульсометрия позволила определить, что после лечения с использованием настойки календулы у больных наблюдалась более выраженная нормализация вегетативной регуляции: 30,3±1,3 баллов до лечения и 19,6±1,9 баллов после лечения (p<0,05). Вегетативные нарушения в основной группе составили 87,9±4,1 % до начала лечения и 36,1±2,0 % после окончания. О снижении тонуса симпатической нервной системы свидетельствуют следующие показатели: в основной группе мода составила 0,73±0,01 секунд до лечения и 0,92±0,03 секунд (p<0,05) после лечения; вариационный размах в основной группе – 0,17±0,01 и 0,22±0,01 секунд (p<0,01) соответственно; амплитуда моды – 60,9±1,98 и 49,744±2,08 % (p<0,01) в основной группе; в основной группе индекс вегетативного равновесия 415±26,9 и 233,0±27,8 у.о. (p<0,01) соответ-

ственно; вегетативный показатель ритма в основной группе составлял 9,33±0,52 и 5,2±0,62 у.о. соответственно (p<0,05). Уровень централизации управления кровообращением (индекс напряженности регуляторных систем) в основной группе составлял 298±21,9 у.о. до лечения и 129,0±24,8 у.о. (p<0,01) после лечения. Вегетативная реактивность (ортостатическая проба) в основной группе составляла 2,14±0,08 у.о. до лечения и 1,43±0,11 у.о. (p<0,01) после лечения. Медицинская реабилитация с использованием настойки календулы положительно повлияла на уровень ситуационной тревожности (соответственно 50,7±1,6 баллов до лечения и 43,7±1,4 баллов после лечения, p<0,05), которая нормализовалась практически у всех больных основной группы.

Результаты. Артериальная гипертензия у большинства больных сопровождалась дисфункцией вегетативной нервной системы, что было одним из ведущих компонентов симптоматики. Лечение с дополнительным использованием настойки календулы способствовало уменьшению проявлений вегетативных нарушений у больных. Так, в основной группе количество таких больных уменьшилось в 2,3 раза, тогда как в группе сравнения только в 1,5 раза. Также наблюдалось уменьшение числа жалоб пациентов, улучшение показателей психологического состояния, устранение вегетативной дисфункции в процессе употребления настойки календулы.

Larisa Holovatska

CORRECTION OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION USING CALENDULA TINCTURE

Keywords: Autonomic dysfunction, arterial hypertension, tincture of calendula.

The purpose of this study was to optimize the medical rehabilitation of patients with arterial hypertension and with the distribution of vegetative regulation, with the help of complex hypotensive therapy using calendula tincture.

The results of work were obtained when 31 patients were examined for arterial hypertension: 18 men (58,1 %) and 13 women (41,9 %). Age of patients from 39 to 58 (51,2±1,2). Most patients had 2 stages arterial hypertension (90,3 %). Patients were randomized to 2 groups. A tincture of calendula, in addition to basic agents, was prescribed to the main group of patients (16 patients). Patients in the comparison group (15 patients) received traditional antihypertensive therapy and were prescribed carvedilol. Vegetative disorders were diagnosed with the questionnaire of A.M.Vein (2000). The severity of vegetative disorders (in points) and their frequency were taken into account. At psychological testing, the level of situational and personal anxiety was determined by D. D. Spielberg's self-esteem technique. Quantitative assessment of autonomic heart regulation was determined through heart rate variability (HRV). The indicators, that allow a qualitative assessment of the vegetative tone, were determined according to the variational pulsograms. In addition, a number of secondary indicators was calculated (index of vegetative equilibrium, vegetative rate of rhythm, index of the tension of regulatory systems). Vegetative reactivity was determined by the reaction to an orthostatic test.

Results. 52,7 % of patients with arterial hypertension had violations of heart rhythm. In 20,4 % of cases supraventricular extrasystole prevailed in the structure of arrhythmias. Atrial fibrillation (19,9 %) was recorded on the second place. Individual ventricular extrasystoles and a combination of ventricular ventricular extrasystoles (6.2 % respectively) were recorded in a few cases. A reduction of all time rates was determined in patients with hypertension during the study of HRV. A decrease in the absolute power of low-frequency and high-frequency components was determined during the study of the spectral characteristics of HRV.

Typical changes in the frequency characteristics HRV of patients with arterial hypertension there was a decline in power in all ranges, due to the violation of sympathetic regulation, abnormal decrease in total spectral power. The balance of the departments of the vegetative nervous system was shifted relatively to the prevalence of sympathetic adrenal system.

Variation pulsometry allowed to determine that after treatment with the use of tincture of calendula there was a more pronounced normalization of autonomic regulation in patients: 30.3±1.3 points before treatment and 19.6±1.9 points after treatment ($p<0.05$). Vegetative disorders in the main group were 87.9±4.1 % before treatment and 36.1±2.0 % at the end. The following indicators indicate a decrease in the tone of the sympathetic nervous system: in the main group, the mod was 0.73±0.01 seconds prior to treatment and 0.92±0.03 seconds ($p<0.05$) after treatment; variation scale in the main group – 0.17±0.01 and 0.22±0.01 seconds ($p<0.01$) respectively. The amplitude of the mode is 60.9 ± 1.98 and 49.744 ± 2.08 % ($p<0.01$) in the main group; in the main group the index of vegetative equilibrium was 415±26.9 and 233.0±27.8 relative units ($p<0.01$) respectively; the vegetative rate of rhythm in the main group was 9.33±0.52 and 5.2±0.62 relative units respectively ($p<0.05$). The level of centralization of blood circulation management (the index of tension of regulatory systems) in the main group was 298±21.9 relative units before treatment and 129.0±24.8 relative units ($p<0.01$) after

treatment. Vegetative reactivity (orthopedic probe) in the main group was 2.14±0.08 relative units before treatment and 1.43±0.11 relative units ($p<0.01$) after treatment. Medical rehabilitation using calendula tincture positively influenced the level of situational anxiety (50.7±1.6 points to treatment and 43.7±1.4 points after treatment, respectively, $p<0.05$), which was normalized in almost all patients from the main groups.

Conclusions. Arterial hypertension of the most patients was accompanied by dysfunction vegetative nervous system, which was one of the leading components of the symptoms. Treatment with additional use of calendula tincture has helped to reduce the manifestations of autonomic disorders in patients. So, in the main group the number of such patients decreased by 2,3 times, while in the comparison group only in 1,5 times. There was also a decrease in the number of patients' complaints, improvement of psychological condition, elimination of vegetative dysfunction in the process of using tincture calendula.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-18
УДК 615.322.03:582.728.22:[616.1/.4+616-006.04]

ОМЕЛА БІЛА (VISCUM ALBUM): ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА З РІЗНОПЛАНОВИМ МЕХАНІЗМОМ ДІЇ, КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ У ВНУТРІШНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ОНКОЛОГІЇ (Огляд літератури)

- ¹ О. І. Волошин, проф., д. мед. н., проф. каф. пропедев. внутр. хвор.
- ¹ Н. В. Бачук-Понич, к. мед. н., доц. каф. пропедев. внутр. хвор.
- ¹ К. О. Бобкович, к. мед. н., доц. каф. пропедев. внутр. хвор.
- ¹ С. С. Горевич, лікар-інтерн
- ² О. С. Каглюк, викладач мед. коледжу
- ¹ ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці
- ² Чернівецький медичний коледж БДМУ

Завершується п'ятий рік дії важливого рекомендаційного документу «Стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я в галузі народної медицини на 2014-2023 рр.» [7], згідно якого методи народної медицини мають науково обгрунтовано стати складовою частиною комплексного лікування складних хворих, особливо із соціально значущими недугами, зокрема онкологічними хворобами. Попри вагомий досягнення в розробці нових лікарських засобів та технологій їх використання останнім часом належна увага приділяється допоміжному застосуванню фітопрепаратів [2, 4, 9]. Серед них найбільша увага онкологів прикута до засобів із омели білої (ОБ).

Відомості про цілющі властивості ОБ сягають античних часів: від кельтських друїдів до греків-елінів. Здавна ця рослина вважалася «золотим зіллям» від усіх хвороб, особливо лихоманкових, та використовувалась як кровоочисний засіб [9]. ОБ використовують при лікуванні хворих на рак більше як 80 років, а в останнє десятиліття – як ефективний додатковий чинник до базисних (хіміо-, променевих, хірургічних) схем лікування [8, 35]. Найчастіше

засоби із ОБ застосовувалися в німецькомовних країнах Європи [8, 16, 20, 23, 25] і навіть нині вони є популярними серед дослідників Національного центру комплементарної і альтернативної медицини США [33].

Метою цього повідомлення є оглядове висвітлення досягнень в розробці засобів із омели білої та технологій застосування в комплексному лікуванні онкологічних захворювань та в інших галузях медицини.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом слугували доступні наукові джерела про цілющі властивості ОБ та власний багаторічний досвід застосування ліків, які містять чинники ОБ, їх науковий аналіз.

Омела біла (*Viscum album*) – багаторічний напівпаразитичний вічнозелений кущик кулястої форми, який паразитує на гілках листяних (клен, береза, тополя, липа, дуб, груша, яблуня, верба), зрідка – хвойних дерев [3, 6, 9]. Гілки ОБ голі, зеленувато-жовті, циліндричні, дерев'янисті. Листки супротивні шкірясті, цілокраї еліп-

тично видовжені, сидячі, жовто-зелені. Плоди ягодоподібні білі, кулясті. Цвіте в березні-квітні [3, 13]. Рослина прикріплюється до гілок дерев присосками, через які живиться соками дерев, на яких оселилася. В Україні поширена в лісостепових районах, на Поліссі, у Карпатському регіоні [3, 6]. Значне поширення омели має місце в країнах Європи, Північної і Центральної Америки, Азії, Китаю та Індії [9]. Сировину (молоді гілки з листям) заготовляють пізно восени та взимку.

Хімічний склад та властивості. ОБ містить різні біологічно активні складники, з яких протипухлинні та імуномодулюючі властивості притаманні вісколектинам і віскотоксинам (глікопротеїни, арабіногалактани, галактуронани), а також флавоноїдам (рамназин і деривати кверцетину). У цій рослині є також фенілпропаноїди (анісова і кавава кислоти); фітостероли, біогенні аміни (тирамін), лігнани, тритерпени, поліалкоголі і вітамін С та інші [3, 6, 9, 13]. Окрім зазначеного, в сировині ОБ виявлено олеанову, урсолову кислоти, холін і його похідні, спирти (квініт, квеброхіт та ін.), жирні олії, каротин, смолисті речовини і мінеральні солі [9, 13].

Екстракти ОБ виявляють пряму цитотоксичну, а також імуномодулюючу дію. В останні 30-35 років проводились наукові дослідження механізмів дії екстрактивних речовин ОБ, особливо вісколектинів 1, 2, 3 [31, 35, 36, 37]. Виявлено, що вони активують неспецифічний імунітет (підвищують фагоцитоз) і Т-ланку специфічного імунітету, підвищують рівні різних цитокінів, як тумор-некротичний фактор- α , інтерлейкін- γ , посилюють цитотоксичні властивості системи комплементу; макрофагів [10, 12, 27, 29]. Екстракти ОБ, особливо вісколектини, реалізують цитотоксичні ефекти двома шляхами: непрямим (через активацію імунної системи) та прямою дією при контакті із клітинами пухлин, зумовлюючи зниження в них синтезу білків у рибосомах РНК, що призводить до загибелі ракових клітин. При інтраплевральних інсталяціях вісколектинів при ексудативних ракових плевритах досягалося достовірної редукції ракових клітин, ліквідації явищ ексудатції [9]. При внутрішньовенному введенні вісколектинів також досягнуто ремісії ракового процесу. Але при підшкірному застосуванні вісколектинів виявлено лише імуномодулюючий ефект [9, 12, 37].

Віскотоксини виявляють імуноіндуковану цитотоксичність через посилення явищ фагоцитозу та пригнічення Т-супресорних клітин [8, 9]. Окрім зазначеного, віскотоксини деструктивно діють на мембрани ракових клітин, пригнічуючи подальший їх ріст (протипухлинний ефект) [8, 12].

Численні клінічні дослідження, в тому числі проспективні контрольовані [7, 18, 25, 32], підсумовані в низці мета-аналізів, показали пригнічувальний вплив екстрактів ОБ на ріст пухлини, збільшення виживання пацієнтів та подовження тривалості їх життя, сприятливий вплив на якість життя цієї категорії хворих, а також безпеку використання ліків із ОБ [11, 19, 21, 24, 30]. Ці вчені вважають, що екстракти ОБ завдяки ефектам ци-

тотоксичності, імунної регуляції, стабілізуючого впливу на ДНК, підвищенню рівнів β -ендорфінів проявляють сумарну сприятливу дію на перебіг ракового процесу, покращують переносимість хіміо- чи променевої терапії, зменшують прояви їх побічних ефектів, покращують здатність хворих до самообслуговування чи домашньої, виробничої працездатності [28, 35, 38].

Доведено, що ін'єкції препаратів ОБ, достовірно підвищуючи рівень β -ендорфінів, позитивно впливають на зменшення больових відчуттів, в т.ч. головного болю [6, 9]. Пероральні засоби із ОБ зменшують відчуття загальної слабкості, хронічної втоми, дратівливості, покращують діяльність серця після тяжких інфекційних захворювань, зменшують прояви душевного і фізичного виснаження за різних причин [9].

Побічні ефекти при пероральному застосуванні спостерігаються дуже рідко. Лише при тривалому використанні ін'єкційних форм ліків із ОБ зрідка можливі головний біль, остуда, ортостатичні явища або алергічні прояви, неприємні відчуття в ділянці серця, почервоніння в місці ін'єкції [9, 38]. Протипоказаннями є хронічні прогресуючі інфекційні захворювання, лейкемія, туберкульоз, колагенози, системні лімфаденопатії, алергічні діатези [9].

Зокрема, в проспективних рандомізованих подвійних сліпих дослідженнях доведено позитивні адитивні ефекти застосування екстрактів ОБ у хворих на рак молочної залози [8, 14, 15, 18], колоректальний рак [10, 37], рак яєчників [17], інших гінекологічних форм раку [12], мультицентрове контрольоване ретроспективне фармако-епідеміологічне дослідження у хворих на рак підшлункової залози [26, 27, 31, 34] рак легенів [33], меланому [16, 36], остеосаркому [25]. У цих дослідженнях застосований стандартний спектр антропософських препаратів із ОБ: Іскадор, Геліксор, Ізорел, Іскуцин, *Abnoba Viscum*, Еуріксор, Етонозид, Цефалектин, Лектінол [13, 23]. Про вагомість і перспективність цих досліджень в онкології свідчать численні мета-аналізи [11, 30], наукові огляди в базі даних Кокранівської бібліотеки [12], монографії [20, 32] та останні публікації 2018 року в Каліфорнійському збірнику наукових праць [33]. Ці досягнення дозволяють онологам-науковцям ставити питання про необхідність внесення препаратів із ОБ в міжнародні протоколи лікування онкохворих [27].

Така довготривала, зростаюча з роками увага науковців-онкологів до успішного використання засобів із ОБ в комплексному лікуванні онкохворих з різними локалізаціями пухлин, масштабність цих досліджень, потужна доказова база ефективності ліків із ОБ та обширна географія онкоцентрів, де проводились ці висліди (Європа, Північна Америка, Австралія), ріст онкозахворюваності у світі, в т.ч. передракових станів, свідчать про необхідність ширшого використання засобів із ОБ в клінічній практиці, зокрема й в Україні з огляду на наслідки аварії на Чорнобильській АЕС та інші антропогенні негативи. Слід мати на увазі позитивний вплив застосування засобів із

Омеловмісні препарати фармацевтичного ринку України та їх характеристика

Назва, виробник	Складові частини	Код групи препарату, основні фармакологічні властивості	Показання до застосування
КАРДІОФІТ , ТОВ «Науково-виробнича фармацевтична компанія «ЕЙМ»	Листя омели білої, трава горицвіту весняного, плоди аморфи кушової, квітки глоду, квітки бузини чорної, кореневища з коренями валеріани, трава буркуну, насіння каштану кінського, листя кропиви, листя та квітки конвалії, листя м'яти перцевої, корінь солодки, трава кропиви собачої, трава чебрецю повзучого.	Інші кардіологічні комбіновані препарати. Код АТХ С01ЕХ. При функціональних серцево-судинних розладах – кардіотонічна, антиаритмічна та м'яка гіпотензивна дії. При органічних захворюваннях серцево-судинної системи оптимізує дію антиангінальних, антигіпертензивних та антиаритмічних препаратів. Препарат чинить м'яку седативну дію, зменшує прояви вегетативних розладів, покращує загальний стан хворих, переносимість фізичних навантажень, сприяючи оптимальній працездатності.	Вегетосудинна дистонія, кардіоневроз; у складі комплексного лікування ішемічної хвороби серця (стенокардія напруження I–II класу), гіпертонічної хвороби (I–II стадії), пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії.
ХОМВІОТЕНЗИН , Хомвіора Арцнайміттель, Німеччина	Омела біла, резерпін, раувольфія, глід.	Комплексний гомеопатичний препарат. Нормалізує внутрішньосерцеву гемодинаміку, скоротливість міокарда, тонус артерій, функцію нирок, м'яко знижує артеріальний тиск. Підвищує діурез і виділення азотистих речовин, має антиаритмічний, антиатеросклеротичний, мембраностабілізуючий ефекти. Виявляє м'яку седативну дію (зменшує відчуття тривоги, страху, депресії, емоційної напруженості) за рахунок впливу на центральну нервову систему.	Артеріальна гіпертензія I ступеня. Як додатковий засіб у комбінованій терапії при артеріальній гіпертензії II ступеня. Нейроциркуляторна дистонія.
АЛВІСАН НЕО , ЛЕРОС с.р.о. Чеська Республіка	Трава омели білої, трава звіробою звичайного, квітки, листя і плоди глоду, трава хвоща польового, трава м'яти перцевої, трава меліси, квітки ромашки.	Кардіологічні препарати. Код АТС С01Е Х. Зниження артеріального тиску, м'яка антидепресивна дія, регуляція діяльності травного тракту, стимуляція сечовиділення. Властива кардіотонічна, спазмолітична, протизапальна, седативна дії.	Застосовувати у комплексному лікуванні артеріальної гіпертензії.
РАВІСОЛ , Червона зірка, ХФЗ, ПАТ, м. Харків, Україна	Омели білої пагони та листя, хвоща польового трава, софори японської плоди, каштану кінського насіння, глоду плоди, конюшини квітки, барвінку малого трава.	Гіполіпідемічні препарати. Код АТХ С10А Х. Знижує рівень загальних ліпідів крові, холестерину, тригліцеридів, β-ліпопротеїдів, покращує мозковий і коронарний кровотік, є легким кардіотоніком, натрійдіуретиком, зменшує активність судинно-рухового центру та периферичну опірність судин. Проявляє антиагрегантний і гіпокоагуляційний ефект, чинить протизапальну дію.	Атеросклероз, вегето-судинна дистонія (у комплексній терапії). Головний біль, запаморочення; для покращання пам'яті, концентрації уваги, для поліпшення загального стану і працездатності людей літнього віку.
ХЕЛІСКАН , ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», Україна	Омели білої пагони та листя, нагідок квітки, софори японської плоди, розторопші плямистої плоди, півонії відхиленої кореневища та корені, вівса посівного трава, чистотілу трава.	Цитокіни та імуномодулятори. Імуностимулятори. Код АТХ L03A X. Хеліскан® чинить імуномодулюючу, антиоксидантну, стреспротекторну (нормалізує соматичні, імунологічні, біохімічні та морфологічні показники стрес-реакції організму), тонізуючу та антиоксидантну дії. Препарат послаблює побічні явища та сприяє зберіганню нормального кістково-мозкового кровотворення при проведенні цитостатичної та променевої терапії, сприяє підвищенню неспецифічної опірності організму.	Часті рецидивуючі та хронічні вірусні, грибкові і бактеріальні інфекційно-запальні захворювання дихальних шляхів, бронхіт (у тому числі у пацієнтів з мастопатією та аденомою передміхурової залози); при проявах вторинного імунодефіцитного синдрому після перенесення інфекційних захворювань; під час і після проведення цитостатичної та променевої терапії.
ЦЕФАВОРА , Цефак КГ, Німеччина	Омела біла, глід, гінкго білоба.	Комплексний гомеопатичний препарат. Покращує мозкову, серцеву та периферичну мікроциркуляцію, знижує агрегацію еритроцитів, тромбоцитів та в'язкість крові, стабілізує клітинні мембрани та проникність капілярів, проявляє антиоксидантні властивості	Порушення артеріального тиску та системи кровообігу, що супроводжуються головним болем.
ГЕРБІОН , краплі серцеві «KRKA d.d., Novo mesto», Словенія	Листя омели білої, листя і квітки глоду, коріння валеріани лікарської.	Різні комбіновані кардіологічні препарати. Код АТСС 01Е Х. Препарат проявляє седативну, м'яку гіпотензивну та кардіотонічну, спазмолітичну дію.	Нейроциркуляторна дистонія вікової дистрофічні зміни міокарда.

ОБ при інших, неонкологічних захворюваннях, в т.ч. як складників ряду ефективних і відомих фітопрепаратів. Зокрема, екстракти ОБ проявляють гіпотензивний ефект, механізм якого досі не вивчений. Галенові препарати ОБ мають також помірні седативну, кровоспинну, в'язучу, діуретичну, гіпоазотемічну, глистогінну властивості [6, 9]. Чай з ОБ рекомендують в народній медицині як загальнозміцнювальний засіб для підвищення тону життя, ослабленим людям похилого і старечого віку та при запамороченні. Також чай із ОБ застосовували при шлунково-кишкових, гемороїдальних, менструальних кровотечах, болю в животі. ОБ доволі широко застосовується при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях опорно-рухового апарату у вигляді локальних внутрішньошкірних ін'єкцій при артрозах, сегментарних больових синдромах (полірадикулопатії) [9].

В народній медицині ОБ застосовується у вигляді чаїв, настоїв, настоянок, порошків, офіцинальними формами є екстракти, очищені фармацевтичні препарати для парентерального використання в онкології. На фармацевтичному ринку України є також комбіновані фітопрепарати, в складі яких є чинники із ОБ (Табл.).

Автори цього повідомлення мають власний багаторічний досвід успішного застосування цих засобів, зокрема, «Кардіофіту» при поєднаній патології серцево-судинної системи та органів дихання, біліарних ураженнях, що відображено в низці публікацій [1, 5]. Вважаємо, що нинішня ситуація зі станом здоров'я населення України,

зростаючою загальною захворюваністю, зокрема і онкологічною, полі- і коморбідність патологічних станів вимагають посилення уваги до розширення наукових досліджень і впровадження в клінічну практику лікарських засобів рослинного походження багатогранної, поліорганної дії, одним із яких є омела біла.

Висновки

1. Світові тенденції до багатопланового погіршення здоров'я націй, зокрема онкологічної захворюваності, основні положення «Стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я в галузі народної медицини на 2014-2023 рр.» мотивують до ширшого дослідження й впровадження в клінічну практику засобів природного походження.

2. Омела біла та лікувально-профілактичні засоби із неї за здобутим досвідом медицини світу є одними із таких, що відповідають нинішнім реаліям зростаючої системної популяційної захворюваності; ширше їх впровадження в клінічну практику підвищить ефективність комплексних методів лікування хворих із мікст-патологією внутрішніх органів та буде цінним у профілактиці передракових станів.

Перспективою подальших досліджень слід вважати наукові розробки зі створення і експериментально-клінічні дослідження нових вітчизняних полікомпонентних лікарських рослинних засобів, одним із складників яких повинна бути омела біла.

Література

1. Бобкович К. О. Вплив препарату «Кардіофіт» на показники про- та антиоксидантних систем крові у хворих на ішемічну хворобу серця та супутній некаменевий холецистит / К. О. Бобкович, О.В. Глубоченко, Л.В. Мікулець [та ін.] // *Актуал. пробл. сучас. мед.* – 2017. – № 1(57). – С. 21-24.
2. Волошина Л. О. Кластер гастроентерологічних коморбідних захворювань у хворих на остеоартроз: вікові аспекти формування та особливості фармакологічної корекції (результати трирічного проспективного спостереження) / Л.О. Волошина, О.І. Волошин, В.П. Присяжнюк // *Сучас. гастроентерол.* 2016. – № 5. – С. 40-48.
3. Волошин О. І. Лікарські рослини Карпат і прилеглих територій / О.І. Волошин, Т.М. Бойчук, Л.О. Волошина [та ін.] // *Чернівець-Вишніця; вид. «Черемош».* – 2012. – С. 185-186.
4. Волошин О. І. Основи фітотерапії і гомеопатії / О.І. Волошин, В.Л. Васюк, Л.О. Волошина [та ін.] // *Вид. друге. Чернівці: «Місто».* – 2017. – С. 137-145.
5. Волошин О. І. Вікові та соматичні особливості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень за умов поєднаного ураження серцево-судинної системи / О.І. Волошин, Н.М. Малкович, Г.Я. Ступницька, К.О. Бобкович // *Буковин. мед. вісн.* – 2009. – № 3. – С. 20-25.
6. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник (За ред. акад. А. М. Гродзінського). К.: УРЕ, – 1991. – 543 с.
7. Стратегія Всесвітньої організації охорони здоров'я в галузі народної медицини на 2014-2023 рр. Гонконг-Женева, – 2013. – 76 с.
8. Auerbach L., Dostal V., Vaclavic-Flek I. [et al.]. Signifikant höherer Anteil aktivierter NK-Zellen durch additive Misteltherapie bei chemotherapierten Mamma-Ca-Patientinnen in einer prospective randomisierten doppelblinden Studie. In: Scheer R. [et al.] (Ed.) *Fortschritte in der Misteltherapie. Aktueller Stand der Forschung und klinische*

1. Anwendung. Essen. Germany: KVC Verlag; 2005. – P. 543-554.
9. Boumler S. *Heilpflanzen Praxis heute.* München, 2007. – P. 298-300.
10. Bock P. R., Hanisch J., Matthes H., et al. Targetting inflammation in cancer-related fatigue: a rationale for mistletoe therapy as supportive care in colorectal cancer patients. *Inflam Allergy Drug Targets*, 2014. 13. – P. 105-111.
11. Bussing A., Raak C., Ostermann T. Quality of life and related dimensions in cancer patients treated with mistletoe extracts (Iscador): a meta-analysis. *Evid Based Complement. Alternat. Med.* 2012: 219402. <https://doi.org/10.1155/2012/219402> PMID: 21747894.
12. Elluru S. Molecular mechanisms underlying the immunomodulatory effects of mistletoe (*Viscum album L.*) extracts Iscador / S. Elluru, J. P. Van Huyen, S. Delignat [et al.] // *Arzneimittelforschung*, 2006. – Vol. 56. – P. 461-466.
13. Ernst E. Mistletoe as a treatment for cancer. *BMJ* 2006. – Vol. 33. – P. 1282-1283.
14. Gerhard I. Problems of randomised studies of complementary medicine demonstrated in a study on mistletoe treatment of patients with breast cancer / I. Gerhard, U. Abel, A. Loeve-Mesch [et al.] // *Forsch. Komplementarmed. Klass Naturheilkd*, 2004. – Vol. 11. – P. 150-157.
15. Greenlee H., Du Pont Reyes M. J. [et al.] Clinical Practis guidelines on the evidence-based use integrative therapies during and after breast cancer treatment / H. Greenlee, M.J. Du Pont Reyes [et al.] // *Cancer. J. Clin.* 2017. – Vol. 67. – P. 194-232.
16. Grossarth-Matichek R. Wirksamkeit und Unbedenklichkeit einer Langzeitbehandlung von Melanompatienten mit einem Mistelpräparat (Iscador) / R. Grossarth-Matichek, R. Ziegler // *Schweiz. Ganzheistmed.* 2007. – Vol. 19. – P. 325-332.
17. Grossarth-Matichek R. Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of ovarian cancer patients with mistletoe (*Viscum album*)

- extracts. *Iscador* / Grossarth-Matichek R., Ziegler R. // *Arzneimittelforschung*, 2007. – Vol. 57. – P. 665-678.
18. Grossarth-Matichek R. Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of breast cancer patients with mistletoe preparation (*Iscador*) / R. Grossarth-Matichek, R. Ziegler // *Forsch. Komplementmed*. 2006. – Vol. 13. – P. 285-292.
19. Horneber M. A. Mistletoe therapy in oncology / M. A. Horneber, G. Bueschel, R. Huber [et al.] // *Cochran Database Syst. Rev.* 2008, CD003297.
20. Kienly G. S., Kiene H. *Die Mistel in der Oncologie: Fakten und konzeptionelle Grundlagen*. Stuttgart, Germany: Schattauer Verlag, 2003.
21. Kienly G. S. Influence of *Viscum album L.* (European Mistletoe). Extracts on Quality of life in cancer patients: A systemic Review of Controlled Clinical Studies / G.S. Kienly, H. Kiene // *Integrative Cancer Ther.* – 2010. – Vol. 9(2). – P. 142-157.
22. Kienly G. S. *Viscum album L.* extracts in breast and gynaecologic cancers: a systematic review of clinical and preclinical research / G. S. Kienly, A. Glockmann, M. Schink [et al.] // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* – 2009. – Vol. 28. – P. 79.
23. Kinle G. S. *Klinische Studien zur Misteltherapie der Klebserkrankungen Eine Übersicht* / G. S. Kinle, H. Kiene // *Der Merkurstab*. – 2017. – Vol. 70. – P. 176–86.
24. Kleijnen J. Mistletoe treatment for cancer: review of controlled trials in humans / J. Kleijnen, P. Knipschild // *Phytomedicine*. – 1994. – Vol. 1. – P. 255-260.
25. Longhi A. A randomized study with adjuvant mistletoe versus oral Etoposide on post relapse disease-free survival in osteosarcoma patients / A. Longhi, E. Mariani, J.J. Kuehn // *Eur. J. Integr. Med.* – 2009. – Vol. 1. – P. 27-33.
26. Matthes H. *Intramurale application von Viscum album L. (Mistelgesamtextrakt; Helixor M) in der therapie des inoperablen pankreaskarzinom.* / H. Matthes, M.R. Buchwald, F. Shad [et al.] // *Z. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 45. – <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-988162>.
27. Matthes H. *Molecular mistletoe therapie: friend or foe in established anti-tumor protocols? A multicenter, controlled, retrospective pharmaco-epidemiological study in pancreas cancer* / H. Matthes, W. E. Friedel, P.R. Book [et al.] // *Curr. Mol. Med.* – 2010. – Vol. 10(4). – P. 430-439.
28. Melzer J. *Efficacy and Safety of Mistletoe Preparations (Viscum album) for Patients with Cancer Disease* / J. Melzer, F. Iten, K. Hostanska, R. Saller // *Forschende Komplementär medizin*. – 2009. – Vol. 16. – P. 217-26.
29. Mossalayi M. D. Nitric oxide involvement in the anti-tumor effect of mistletoe (*Viscum album L.*) extracts *Iscador* on human macrophages / M.D. Mossalayi, A. Alkharrat, D. Malvy // *Arzneimittelforsch.* – 2006. – Vol. 56. – P. 457-460.
30. Ostermann T. Retrospective studies on the survival of cancer patients treated with mistletoe extracts: a meta-analysis / T. Ostermann, A. Bussing // *Explore (NY)*. – 2012. – Vol. 8. – P. 277-281.
31. Rostock M. Anticancer activity of a lectin-rich mistletoe extract injected intratumorally into human pancreatic cancer xenografts / M. Rostock, R. Huber, T. Greiner [et al.] // *Anticancer Res.* – 2005. – Vol. 25 (3B). – P. 1969-1975.
32. Semiglasov V. F., Stepula V. V., Dudov A. [et al.] Quality of life is improved in breast cancer patients by standartised mistletoe extract PS76A2 during chemotherapy and follow-up: a randomized doppelblinden Studie. In: Scheer R. et al. (Ed.) *Fortschritte in der Misteltherapie. Aktueller Stand der Forschung und klinische Anwendung*. Essen, Germany: KVC Verlag. – 2005. – P. 543-554.
33. Schad F., Tronike A., Steele M. L. [et al.] Overall survival of stage IV non-small cell lung cancer patients treated with *Viscum album L.* in addition to chemotherapy, a real-world observational multicenter analysis. *PLOS ONE*. 2018. 13(8). 10203058. <https://doi.org/10.1371>.
34. Schad F. *Intramural Mistletoe (Viscum album L) Therapy in Patients With Unresectable Pancreas Carcinoma: A Retrospective Analysis*. *Integr./F. Schad, J. Atxner, A. Buchwald [et al.] // Cancer Ther.* – 2014. – Vol. 3. – P. 332-40.
35. Singh B. N. *European Viscum album: a potent phytotherapeutic agent with multivarious phytochemicals, pharmacological properties and clinical evidence* / B. N. Singh, C. Saha, D. Galun [et al.] // *RSC Advances*. – 2016. – Vol. 6. – P. 23837-23857.
36. Thies A. Low-dose mistletoe lectin-I reduces melanoma growth and spread in a scid mouse xenograft model / A. Thies, P. Dautel, A. Meyer [et al.] // *Br. J. Cancer*. – 2008. – Vol. 98(1). – P. 106-112.
37. Valentiner U. The cytotoxic effect of mistletoe lektins I, II and III on sensitive and multidrug resistant human colon cancer cell lines in vitro. *Toxicology*. – 2002. – 171. – P. 187-199.

Надійшла до редакції 26.12.2018

УДК 615.322.03:582.728.22:[616.1/4+616-006.04]

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-18

О. І. Волошин, Н. В. Бачук-Понич, К. О. Бобкович,
С. С. Горевич, О. С. Каглюк

ОМЕЛА БІЛА (VISCUM ALBUM): ПЕРСПЕКТИВНА ЛІКАРСЬКА РОСЛИНА З РІЗНОПЛАНОВИМ МЕХАНІЗМОМ ДІЇ, КЛІНІКО-ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ У ВНУТРІШНІЙ МЕДИЦИНІ ТА ОНКОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ключові слова: омела біла, фармакологічні властивості, застосування, перспективи.

В оглядовій статті узагальнені дані літератури та результати власних досліджень препаратів омели білої в онкології та захворюваннях внутрішніх органів. Акцентується увага, що за умов прогресуючої популяційної захворюваності у світі та в контексті рекомендацій «Стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я в галузі народної медицини на 2014-2023 рр.» необхідно ширше досліджувати і впроваджувати в клінічну практику засоби рослинного походження багатогранної фармакологічної та поліорганної дії, включаючи онкопровенцію, однією із яких є омела біла.

А. И. Волошин, Н. В. Бачук-Понич, Е. О. Бобкович,
С. С. Горевич, Е. С. Каглюк

ОМЕЛА БЕЛАЯ (VISCUM ALBUM): ПЕРСПЕКТИВНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ РАСТЕНИЕ С РАЗНОПЛАНОВЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ, КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННЕЙ МЕДИЦИНЕ И ОНКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ключевые слова: омела белая, фармакологические свойства, применение, перспективы.

В обзорной статье обобщены данные литературы и результаты собственных исследований препаратов омелы белой в онкологии и заболеваниях внутренних органов. Акцентируется внимание, что в условиях прогрессирующей популяционной заболеваемости в мире и в контексте рекомендаций «Стратегии Всемирной организации здравоохранения в области народной медицины на 2014-2023 гг.» необходимо шире исследовать и внедрять в клиническую практику средства растительного происхождения многогранного фармакологического и полиорганного действия, включая онкопровенцию, одной из которых является омела белая.

O. I. Voloshyn, N. V. Bachuk-Ponych, K. O. Bobkovych,
S. S. Gorevych, O. S. Kagliuk

VISCUM ALBUM – PROMISING MEDICAL HERB WITH
DIVERSE MECHANISM OF ACTION, CLINICAL AND
PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF APPLICATION IN
INTERNAL MEDICINE AND ONCOLOGY
(LITERATURE REVIEW)

Keywords: viscum album, pharmacological properties, application, perspectives.

The analysed data and the results of our own investigation of viscum album preparations in oncology and internal diseases have been summarized in the article. It is necessary to study and introduce in clinical practice the plant origin substances of multifaceted pharmacological actions, including oncology, such as viscum album, taking into account progressive worldwide population morbidity and the "WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023" recommendations.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-23
УДК 637.136.3/5:637.146 - 636.087.3

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

- ¹ Т. П. Куцик, наук. співроб. відд. екол. і фармакогн.
- ² Н. Ф. Кігель, д. техн. н., провід. наук. співроб.
- ¹ Л. А. Глушенко, к. біол. н., заст. дир. з наук. роботи

- ¹ Дослідна станція лікарських рослин Інституту агроекології і природокористування НААН України, м. Київ
- ² Інститут продовольчих ресурсів НААН України, м. Київ

Актуальність

У багатьох країнах світу лікарські рослини чи їх окремі фізіологічно-функціональні інгредієнти активно використовуються не лише як лікувальні засоби, але й як компоненти харчових продуктів для покращання раціону харчування людини. За оцінками фахівців, український споживач недотримує з харчуванням низку корисних есенціальних речовин [1]. Одним із джерел сировини, яке допоможе збагатити раціон людини необхідними речовинами, є дикорослі й культивовані лікарські рослини України, які мають значні невикористані ресурсні можливості, включаючи сировинну та промислову бази для одержання функціональних інгредієнтів для покращання складу продуктів харчування. Незважаючи на наявні розробки та інтенсивні дослідження в цій галузі, створення природних функціональних інгредієнтів та доведення їх лікувально-профілактичної дії є надзвичайно актуальним [2].

Як відомо, **шлунково-кишковий тракт (ШКТ)** людини слугує середовищем для існування різних мікроорганізмів, представлених більш ніж 400 видами. Кількість і різноманітність мікроорганізмів в ШКТ людини прогресивно збільшуються від шлунка (10^{2-3} КУО/г) до товстої кишки (10^{10-12} КУО/г) [3]. У нормі зазвичай існує рівновага між корисними і шкідливими для здоров'я людини мікроорганізмами. Але коли цей тонкий екологічний баланс порушується під дією різних факторів, збільшується чутливість людини до інфекцій та різних захворювань. Одними з таких факторів є дисбіозні порушення. При цьому кількісно і якісно змінена мікрофлора ШКТ, в основному кишеч-

нику, може стати джерелом інтоксикації та сенсibiliзації, потенціюючи при цьому патологічні процеси у кишечнику. Ефективним засобом профілактики та лікування дисбіозів ШКТ є кисломолочні продукти, які містять у своєму складі як пробіотичну мікрофлору, так і додаткові інгредієнти [4-9].

Нами було запропоновано використовувати у комплексному лікуванні дисбіозів ШКТ функціональний кисломолочний продукт «Дивосил». До складу продукту входять, як пробіотична складова, концентрат грибової кефірної закваски, так і функціональні інгредієнти: сухий екстракт кореневищ і коренів оману високого, сухий екстракт коренів алтеї лікарської та ефірна олія м'яти перцевої. Передбачалося, що у комплексі із заквасковим препаратом рослинні компоненти справлятимуть позитивний вплив на стан ШКТ людини і сприятимуть відновленню нормальної мікрофлори.

Мета роботи: встановлення доцільності використання функціонального кисломолочного продукту «Дивосил», до складу якого входять фізіологічно-функціональні інгредієнти лікарських рослин, як додаткового засобу лікування дисбіозів у хворих на хронічних панкреатит.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях використовували функціональний кисломолочний продукт «Дивосил» [10, 11]. Крім того, для виявлення ефективності дії лікарських рослин – кисломолочний продукт (контрольний зразок), який не містив функціональних інгредієнтів лікарських рослин. У дослідженні брали участь 22 пацієнти, які лікувалися в терапев-

Кишковий дисбіоз товстої кишки пацієнтів до і після прийому функціонального кисломолочного продукту «Дивосил»

Ступінь дисбіозу	Контрольний зразок (кількість пацієнтів)		Продукт «Дивосил» (кількість пацієнтів)	
	До вживання	Відразу після вживання	До вживання	Відразу після вживання
0	4 (40 %)	6 (60 %)	5 (42 %)	9 (75 %)
1	1 (10 %)	1 (10 %)	4 (33 %)	3 (25 %)
2	4 (40 %)	3 (30 %)	1 (8 %)	-
3	-	-	2 (17 %)	-
4	1 (10 %)	-	-	-
Всього обстежено	10 (100 %)	10 (100 %)	12 (100 %)	12 (100 %)

Примітка: класифікація подана за даними О. Б. Кубаєвої, К. С. Ладодо, 1991 р.

тичному відділенні лікувального закладу Полтавської області з приводу хронічного перебігу панкреатиту.

1 група – 10 пацієнтів з кишковим дисбіозом на тлі хронічного панкреатиту вживали контрольний зразок (кефір);

2 група – 12 пацієнтів з кишковим дисбіозом на тлі хронічного панкреатиту вживали продукт «Дивосил».

До прийому продуктів і через 12 днів після відміни проводили клінічне обстеження хворих – загальне дослідження крові і бактеріологічне дослідження кількісного і якісного складу кишкової мікрофлори. Для визначення стану кишкової мікрофлори проводили бактеріологічне дослідження випорожнень за методикою В. А. Знаменського і співавт. [12]. Кількість мікроорганізмів відображали в колонієутворюючих одиницях (КУО) на 1 г фекалій, для зручності обчислень використовували десятковий логарифм отриманого значення (lg КУО/г). Традиційний кефір та продукт «Дивосил» призначали 2 рази на день по 200 г перед їдою протягом 12 діб для кожної групи окремо.

Оцінку переносимості і безпеки проводили на основі реєстрації побічних ефектів, відмічених у реєстраційних картках і щоденниках спостереження, а також за результатами загального дослідження крові.

Результати досліджень та їх обговорення

З проаналізованих 22 випадків до вживання продук-

тів загалом виявлено кишковий дисбіоз у 41 % пацієнтів. Серед них у першій групі було виявлено 40 % пацієнтів з нульовим ступенем дисбактеріозу, 10 % – з першим ступенем, 40 % – з другим та 10 % – з четвертим ступенем. У другій групі – 42 % пацієнтів з нульовим ступенем дисбактеріозу, 33 % – з першим ступенем, 8 % – з другим, 17 % – з третім ступенем (табл. 1).

Вживання продукту «Дивосил» не дало жодних негативних побічних ефектів. Достовірного впливу на показники крові не виявлено. Після вживання нового продукту було зафіксовано достовірне поліпшення загального стану пацієнтів другої групи та їх кишкової мікрофлори, навіть у порівнянні з першою групою пацієнтів, які вживали контрольний продукт без рослинних компонентів.

Загальне самопочуття пацієнтів значно покращилося в обох групах, зникло відчуття тяжкості у шлунку у 75 % пацієнтів, покращилася моторика та випорожнення кишечника у другій групі на 95 %, у першій – на 70 %. У більшості пацієнтів покращився апетит. Кількість пацієнтів з кишковим дисбактеріозом першого ступеня у першій групі не змінилася, у другій групі скоротилася на 8 %, другого ступеня у першій групі зменшилася на 10 %, у другій – на 8 %.

Пацієнтів з третім ступенем дисбактеріозу у першій групі пацієнтів не було, а в другій групі їх кількість зменшилася на 17 %. Четвертий ступінь дисбактеріозу мав

Таблиця 2

Кишкова мікрофлора пацієнтів до та після вживання контрольного та дослідного кисломолочних продуктів, lg КУО/г

Показник	Контрольний зразок		«Дивосил»	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біфідобактерії,	5,6±0,25	8,0±0,43	6,1±0,63	8,6±0,13
Лактобактерії	5,7±0,31	6,0±0,32	5,6±0,81	7,1±0,03
Е.coli з нормальною ферментативною активністю	4,6±0,45	6,8±0,43	4,8±0,72	7,3±0,23
Лактозонегативні Е.coli	4,9±0,15	0,97±0,40	5,8±0,97	0,8±0,12
Гемолітична кишкова паличка	3,4±0,53	2,8±0,56	2,8±0,18	0
Умовнопатогенні ентеробактерії	4,2±0,18	4,0±0,53	5,4±0,34	2,6±0,58
Золотистий стафілокок	3,9±0,93	3,0±0,52	4,2±0,45	2,3±0,89
Гемолізуючі стафілококи	1,4±0,19	0	1,7±0,09	0
Гриби роду Candida	3,2±0,46	1,8±0,06	3,0±0,19	0,95±0,32
Число хворих	10	10	12	12

один пацієнт з першої групи, який вживав контрольний продукт, після вживання ступінь його дисбактеріозу перемигнувся на другу позицію.

Можна зробити висновок, що кисломолочний продукт «Дивосил» позитивно впливає на стан КШТ людини. Після його прийому у контрольній групі кількість пацієнтів з нульовим ступенем дисбактеріозу збільшилася з 42 % до 75 %, у групі порівняння (контрольний продукт) кількість пацієнтів з нульовим ступенем збільшилася з 40 % до 60 %.

Спостерігали достовірне відновлення кількісного вмісту облигатних кишкових мікроорганізмів (біфідо- і лактобактерій, ешерихій з нормальною ферментативною активністю), зниження кількості умовно патогенної мікрофлори, роду грибів *Candida* та мікроорганізмів зі зміненими ферментативними властивостями (табл. 2).

Література

1. Постанова Кабінету Міністрів України від 10 січня 2002 р. № 14 «Про затвердження Міжгалузевої комплексної програми «Здоров'я нації» на 2002-2011 роки. <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws> – електронний ресурс.
2. Глуценко Л. Перспективи використання лікарських рослин у функціональному харчуванні / Л. Глуценко // Вісн. Львів. універ. Серія біологічна. – 2016. – Вип. 73. – С. 437. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VLNU_biol_2016_73_119.
3. Holzapfel W. H. Overview of gut flora and probiotics / W. H. Holzapfel, P. Herber, J. Snel [et al.] // *Int. O. Food Microbiol.* – 1998. – Vol. 41. – P. 85-101.
4. Козлов В.А. Изучение эффективности применения полибактериального комплекса Симбиотик для лечения пациентов с синдромом раздраженного кишечника / В.А. Козлов, К.С. Пучков // *Укр. наук.-мед. молодіж. журн.* – 2012. – № 4. – С. 31-35.
5. Intestinal microbiota in health and disease: Role of bifidobacteria in gut homeostasis / Suarez A., Clemente M., Clemente M. G. [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, № 4. – P. 15136-15176.
6. Goodrich J. K. Human genetics shape the gut microbiome / J. K. Goodrich, J. L. Waters, A. C. Poole // *Cell.* – 2014. – Vol. 159, № 4. – P. 789-799.

Висновки

На підставі одержаних результатів було встановлено, що на фоні вживання кисломолочного продукту «Дивосил» проходять позитивні зміни мікробіоценозу товстої кишки, що виражається у зниженні активності умовно-патогенних мікроорганізмів та створенні умов для нормальної і ефективної життєдіяльності облигатної мікрофлори. Новий продукт рекомендовано використовувати у комплексній терапії оздоровлення організму людей різних вікових груп. Згідно одержаних даних, рекомендовано терапевтичну дозу функціонального кисломолочного продукту «Дивосил», яка становить 200 г 2 рази на добу та тривалість вживання – 10-15 діб (в залежності від стану патології).

7. Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. – Киев: Червона рута – Турс, 2008. – С. 20-50.
8. Ткаченко Е. И. Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Современный взгляд на проблему их взаимосвязей / Е. И. Ткаченко // *Терапевт. арх.* – 2004. – № 2. – С. 67-71.
9. Успенский Ю. П. Перспективы использования мультивидовых пробиотиков для профилактики развития антибиотикассоциированной диареи // Ю. П. Успенский, С. М. Захаренко, Ю. А. Фоминых // *Эксперимент. и клин. гастроэнтерол.* – 2013. – № 2. – С. 54-56.
10. ТУ У 15.5-00419880-106 – 2011 «Продукт функціональний харчовий кисломолочний «Дивосил».
11. Куцук Т. П. Біологічно-активні компоненти лікарських рослин в кисломолочному продукті «Дивосил» / Т. П. Куцук // *Агроэкол. журн.* – 2016. – № 2. – С. 93-100.
12. Микробиологическая диагностика дисбактериоза (Методические рекомендации) / В. А. Знаменский, Н. В. Дегтяр, С. Н. Кузьминский, Л.В. Кейскавич, В.П. Саргасян. – К., 1986. – 27 с.

Надійшла до редакції 06.02.2019

УДК 637.136.3/5:637.146 – 636.087.3

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-23

Т. П. Куцук, Н. Ф. Кігель, Л. А. Глуценко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

Ключові слова: функціональний продукт, хронічний панкреатит, облигатна мікрофлора, комплексне лікування.

У даний час поширення набувають методи комплексного лікування хронічних хвороб шлунково-кишкового тракту (ШКТ) з використанням продуктів функціонального харчування. При неправильному харчуванні і стресах відбуваються порушення у роботі ШКТ, які не завжди можливо вилікували лише фармацевтичними препаратами. У нашому дослідженні запропоновано поряд із традиційним лікуванням вживати функціональний кисломолочний продукт «Дивосил», який містить комплекс функціональних інгредієнтів лікарських рослин, які за фармакологічними властивостями сприяють поліпшенню роботи ШКТ, і мікрофлору кефірних грибів, яка зменшує патологічні процеси в кишечнику і відновлює його екологічний статус. Після 12 днів у пацієнтів, на фоні вживання кисломолочного продукту «Дивосил», відбуваються позитивні зміни

мікробіоценозу товстої кишки, що виражається у зниженні активності умовно-патогенних мікроорганізмів і при цьому створюються умови для нормальної і ефективної життєдіяльності облигатної мікрофлори.

Т. П. Куцук, Н. Ф. Кігель, Л. А. Глуценко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

Ключевые слова: функциональный продукт, хронический панкреатит, облигатная микрофлора, комплексное лечение.

В настоящее время распространение получают методы комплексного лечения хронических болезней желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с использованием продуктов функционального питания. При неправильном питании и стрессах происходит нарушение в работе ЖКТ, и не всегда целесообразным является лечение данных заболеваний только фармацевтическими препаратами. В нашем исследовании предложено, наряду с традиционным лечением, употреблять функциональный кисло-

молочный продукт «Девясил», содержащий комплекс функциональных ингредиентов лекарственных растений, по фармакологическим свойствам способствующих улучшению работы ЖКТ, и микрофлору кефирных грибков, которая уменьшает патологические процессы в кишечнике и восстанавливает его экологический статус. После 12 дней у пациентов на фоне употребления кисломолочного продукта «Девясил», происходят позитивные изменения микробиоценоза толстой кишки, что выражается в снижении активности условно-патогенных микроорганизмов и тем самым создаются условия для нормальной и эффективной жизнедеятельности облигатной микрофлоры.

T. P. Kutsyk, N. F. Kigel, L. A. Glushchenko

EFFICIENCY OF APPLICATION OF FUNCTIONAL FOOD IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PANCREATITIS

Keywords: functional product, chronic pancreatitis, obligate microflora, complex treatment.

Nowadays, the methods of complex treatment of chronic diseases of the gastrointestinal tract using functional foods are becoming common. The improper diet and stress disrupt the work of the gastrointestinal tract, and it is not always advisable to treat these diseases only with pharmaceutical preparations. In our study, along with the traditional treatment, it was proposed to use the functional fermented milk product “Devosil”, containing a complex of functional ingredients of medicinal plants with the pharmacological properties that improved the gastrointestinal tract, and the microflora of kefir fungi, which reduced pathological processes in the intestine and restored its ecological status. After 12 days of the consumption of the fermented milk product “Devosil” positive changes in the microbiocenosis of the colon occurred in patients, which resulted in a decrease in the activity of conditionally pathogenic microorganisms and thus created conditions for the normal and effective life of the obligate microflora.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-26
УДК 615.32:582.933:615.246

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИННОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ РОБОТИ КИШЕЧНИКУ

- Н. В. Попова, д. фарм. н., проф., зав. каф. нутриціол. та фармац. броматол.
С. І. Степанова, к. фарм. н., доц., каф. нутриціол. та фармац. броматол.

- *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Вступ

Закреп – це хронічна проблема багатьох пацієнтів по всьому світу. У деяких груп пацієнтів, наприклад, у людей похилого віку, закреп являє собою чималу медичну проблему, яка значно знижує якість повсякденного життя. Потрібно відмітити, що серед пацієнтів відзначається висока частота безконтрольного самолікування. Закреп – це поняття, що залежить від власних вражень хворого та може проявлятися не тільки відсутністю дефекації, але і психоемоційним хвилюванням, яке супроводжує процес спорожнення кишечника. Закреп в основному описується як порушення роботи кишечника, що характеризується постійною утрудненою або неповною (за відчуттями) дефекацією та/або нечастою діяльністю кишечника (один раз на 3-4 дні або рідше) при відсутності інших тривожних симптомів або вторинних причин.

Для спрощення ідентифікації хворих із закрепом, міжнародна рада експертів розробила єдині критерії для винесення діагнозу – Римські III критерії. Ці критерії є основним інструментом для діагностики закрепу у пацієнтів. Вони складаються із загальних та специфічних. Загальні критерії: відсутність дефекації, або нечаста м'яка дефекація; недостатність критеріїв для **синдрому подразненого кишечника (СПК)**. Специфічні критерії, які можуть бути застосовані до одного із чотирьох актів

дефекації. Специфічні критерії (наявність двох або більше): натужування, грудкуватий або твердий кал, відчуття неповної евакуації, відчуття аноректальної блокади або обструкції, ручна допомога для полегшення дефекації, менше трьох дефекацій на тиждень [1].

Важливою особливістю закрепів є те, що вони значно впливають на звичне, нормальне функціонування кишечника людини та супроводжуються напруженим та утрудненим проходженням калових мас. Пацієнти мають потребу в лікуванні, оскільки регулярність дефекації розглядається як складова частина гарного самопочуття.

До порушення роботи кишечника призводить низка причин, однією із яких, у більшості випадків, є порушення тону черевних м'язів та повноцінного харчування, зокрема дефіцит рослинних харчових волокон та недостатнє вживання рідини. Для підтримання повноцінного харчування ВООЗ рекомендує щоденно вживати близько 25 г харчових волокон (у перерахунку на чисту речовину) та 1,5-2 л води. Корекція харчування, на думку більшості гастроентерологічних асоціацій, є ключовим моментом для нормалізації функції кишечника в цілому і забезпечення фізіологічного процесу дефекації в разі закрепу. Включення до раціону необхідної кількості харчових волокон часто буває достатнім для нормалізації процесу дефекації як з

точки зору регулярності, кількості, так і консистенції. Раннє призначення лікарських проносних засобів не завжди є обґрунтованим і може призводити до виникнення побічних ефектів та розвитку звикання. А безконтрольне самостійне застосування цих засобів без консультації лікаря може призводити до віддалених серйозних наслідків [2].

Харчові волокна – це речовини природного походження, які належать до класу полісахаридів і не розщеплюються в шлунково-кишковому тракті, але піддаються бактеріальній ферментації в товстому відділі кишечника. Джерелами харчових волокон є тільки рослини. Залежно від виду та особливості рослини кількісний вміст і якісний склад харчових волокон різний.

Харчові волокна у великій кількості містяться у лушпинні насіння **подорожника блошиного та овального (*Plantago psyllium, Plantago ovata*)**. Умови зростання цього виду подорожника, а також видові особливості формування плоду забезпечують накопичення в оболонках насіння великої кількості полісахаридів різних груп: целюлози, слизу, пектинів [3].

Мета роботи: дослідження ролі рослинного засобу Файболекс для нормалізації роботи кишечника за критеріями загальної ефективності при закрепах та синдромі подразненого кишечника, а також покращання якості життя пацієнтів.

Рослинний комплекс Файболекс містить три природні компоненти: лузгу насіння подорожника, екстракт листя зеленого чаю та натуральні волокна пшениці. Лузга насіння подорожника блошиного (псилліум) містить слизи – суміш гетероциклічних полісахаридів, що складаються із ксилози, арабінози, алдобіуронової кислоти, а також жирні кислоти та фенольні сполуки [3]. Слизи мають здатність притягувати воду у 40 разів більше за власну вагу та діють як об’ємні послаблювальні. Екстракт зеленого чаю містить алкалоїди – кофеїн, теофілін, теобромін, ксантин та ін., фенольні сполуки – катехіни, флавоноїди – рутин та кверцетин, а також органічні кислоти. Натуральні волокна пшениці містять целюлозу, лігнін та геміцелюлозу [3, 4].

Механізм послаблювальної дії файболексу обумовлений збільшенням кишкового вмісту та механічним подразненням слизової оболонки кишечника, що приводить до активізації перистальтики. При цьому, не провокується виведення електролітів та не подразнюються нейрони підслизового нервового сплетіння, що запобігає розвитку атонії кишечника та звикання до послаблювального ефекту. За рахунок того, що лузга насіння подорожника не перетравлюється в кишечнику, вона змішується з каловими масами та пом’якшує їх, що додатково сприяє підвищенню комфорту дефекації. Екстракт листя зеленого чаю обумовлює антиоксидантний та антитоксичний ефекти. Натуральні волокна пшениці активізують механічну роботу кишечника та покращують стан мікрофлори [4, 5, 6].

Матеріали та методи дослідження

Дослідження ролі рослинного засобу для нормалізації роботи кишечника було проведено на базах лікувально-профілактичних закладів у м. Харків: університетська клініка ХНМУ, міська поліклініка № 20, міська поліклініка № 26, міська лікарня № 28.

Було відібрано 40 пацієнтів, які мали скарги на закреп. Критеріями виключення були вагітні жінки та жінки, які годують. Після включення в дослідження пацієнтам пропонувалося оцінити свій стан функціонування кишечника та його вплив на загальний стан організму в цілому, процес дефекації як з точки зору кількості, так і частоти. Серед загальної кількості учасників дослідження співвідношення статі становило 82,5 % – жінки, 17,5 % – чоловіки. Розподіл за віковою категорією відображає рівну кількість учасників від 30 до 59 років та старше 60-ти років (табл. 1).

На базах кожного лікувально-профілактичного закладу пацієнти були набрані в групи, поєднані діагнозами основних та супутніх патологій. Розподіл пацієнтів за діагнозами виглядає таким чином: університетська клініка ХНМУ – хронічний коліт, дистонія тонкого кишечника; міська поліклініка № 20 – синдром подразненого кишечника з переважанням закрепів; міська поліклініка № 26 – хронічний атонічний коліт, дивертикульоз кишечника, міська лікарня № 28 – хронічний коліт, гастродуоденіт.

До початку дослідження 30 пацієнтів приймали послаблювальні засоби різних груп, з них 2 пацієнта застосовували лактулозу, 11 – листя сени, 4 – кору крушини, 13 – пікосульфат натрію. 10 пацієнтів раніше не приймали послаблювальних засобів. До початку дослідження пацієнти приймали послаблювальні засоби з різною частотою. Із них 22 пацієнта приймали послаблювальні епізодично (без рекомендації лікаря, з частотою 1-2 рази на тиждень), 8 – приймали послаблювальні на постійній основі (без рекомендації лікаря, щоденно).

Об’єктом клінічної апробації був рослинний засіб для нормалізації роботи кишечника – файболекс. Даний рослинний засіб був запропонований пацієнтам для застосу-

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів за гендерною приналежністю та віковою категорією

Гендерний розподіл		
пацієнти	кількість пацієнтів (осіб) (%)	
Жінки	33	82,5
Чоловіки	7	17,5
Всього	40	100
Розподіл за віковою категорією		
вік пацієнтів (роки)	кількість пацієнтів (осіб) (%)	
<30	0	0
30-59	20	50
>60	20	50
Всього	40	100

вання після проведення основної терапії. Пацієнтам було рекомендовано приймати впродовж 14 днів по 1 саше (вміст саше розмішувати у достатній кількості води – не менше 200 мл) двічі на день, вранці та ввечері до прийому їжі. Пацієнти у період дослідження дотримувались звичного режиму та раціону харчування.

Для відображення динаміки застосування файболексу, фіксації позитивних та негативних вражень, пацієнти відповідали на 20 запитань на початку та в кінці застосування рослинного засобу. Шляхом самооцінки пацієнти обирали відповіді, що максимально точно відображали стан функціональної активності кишечника та вплив цього стану на якість життя. Пацієнти відібрали декілька запитань, які, на їх думку, були найбільш клінічно значущими при усуненні закрепів, та були показниками впливу закрепів на якість життя пацієнтів. Дані опитування наведені нижче. Важливо зазначити, що відповіді до запитань були підібрані з урахуванням можливості максимально точно відобразити стан кожного пацієнта.

Результати дослідження та їх обговорення

У даному дослідженні був оцінений рослинний комплекс Файболекс для нормалізації роботи кишечника. У теперішній час, відомо багато препаратів різних груп для лікування закрепів. Проте, найбільшу цінність мають засоби, які не викликають звикання, не потребують підвищення доз та не викликають деструктивних розладів кишечника (атонії). При цьому, фітопрепарати відзначаються високим вмістом біологічно активних речовин, що обумовлює багатофакторність дії рослинних засобів.

Особливості рослинного комплексу Файболекс були оцінені в рамках клінічного дослідження у 40 пацієнтів протягом 2-х тижнів. За час проведення апробації жоден пацієнт не покинув дослідження через погіршення стану, неефективність терапії або за власним бажанням.

Таблиця 2

Вплив застосування рослинного комплексу на комфортність травлення

Оцінка комфортності травлення	До застосування файболексу		Після застосування файболексу	
	кількість пацієнтів		кількість пацієнтів	
	(осіб)	(%)	(осіб)	(%)
Дуже погано	3	7,50	0	0,00
Погано	21	52,50	0	0,00
Ніяк	15	37,50	11	27,50
Добре	1	2,50	26	65,00
Дуже добре	0	0,00	3	7,50

Примітка: У контексті даного запитання критерій «дуже добре» означав покращання травлення, що було пов'язано з відчуттям легкості після прийому їжі, ритмічною роботою кишечника, відсутністю бурчання та переливання в кишечнику, больових відчуттів

Таблиця 3

Вплив застосування рослинного комплексу на звичний спосіб життя пацієнтів

Вплив рослинного комплексу на звичний спосіб життя пацієнтів	До застосування файболексу		Після застосування файболексу	
	кількість пацієнтів		кількість пацієнтів	
	(осіб)	(%)	(осіб)	(%)
Зовсім ні	0	0,00	17	42,50
Трохи	4	10,00	18	45,00
Помірно	14	35,00	5	12,50
Значною мірою	19	47,50	0	0,00
Надмірно	3	7,50	0	0,00

Примітка: відповідь «значною мірою» означала для пацієнтів, що закреп та пов'язані з ним симптоми розладу роботи кишечника (больові відчуття, здуття, очікування дефекації) мали значний вплив на виконання їх повсякденних обов'язків та планів

Першочергово необхідно зазначити, що пацієнти, які до початку дослідження приймали послаблювальні засоби різних груп, зокрема подразнювальні засоби (листя сени, кору крушини, пікосульфат натрію), отримали змогу відмовитися від них, або значно зменшити дозування. Наприклад, пацієнти, які приймали пікосульфат натрію, їх частка була найбільшою (13), позбавились від необхідності щоденного застосування пікосульфату, зокрема 2 пацієнта відмовились взагалі від застосування подразнювальних послаблювальних засобів.

Дані, зібрані у формі опитування, були оброблені статистично для відображення найбільш важливих показників якості життя та вираженості негативних відчуттів, які супроводжують закреп, з точки зору пацієнтів.

До початку дослідження всього 2,5 % (1 особа) оцінили комфортність травлення як задовільну. Після двотижневого прийому файболексу, кількість пацієнтів, якість травлення яких була оцінена як задовільна, досягла 65 % (26 осіб). Крім того, ще 7,50 % (3 особи) оцінили процеси

Таблиця 4

Показники задоволеності процесом дефекації пацієнтів

Показники задоволеності процесом дефекації	До застосування файболексу		Після застосування файболексу	
	кількість пацієнтів		кількість пацієнтів	
	(осіб)	(%)	(осіб)	(%)
Зовсім ні	11	27,50	0	0,00
Трохи	22	55,00	2	5,00
Помірно	6	15,00	4	10,00
Значною мірою	1	2,50	30	75,00
Надмірно	0	0,00	4	10,00

Примітка: загальна незадоволеність пацієнтів за критеріями «зовсім ні, трохи, помірно» означала наявність таких скарг як необхідність натужування, відходження калу значної щільності, наявність больових відчуттів або здуття у різних комбінаціях або поодиноких випадках. Зниження цих показників після застосування файболексу пов'язувалось пацієнтами з підвищенням якості життя

травлення за критерієм «дуже добре». Безсумнівно, цей показник характеризує підвищення якості життя пацієнтів з огляду на поліпшення процесів травлення в цілому (табл. 2).

Закреп порушує звичне повсякденне життя пацієнтів. До застосування файболексу 90 % пацієнтів (36 осіб), повідомили про те, що закреп порушує їх звичний спосіб життя. З них 47,5 % пацієнтів (19 осіб) відзначили, що дані порушення виражені значною мірою. Після застосування файболексу даний показник знизився до 12,5 % (5 осіб) (табл. 3).

До початку прийому файболексу 97,5 % (39 осіб) не були задоволені процесом дефекації. Після прийому препарату цей показник значно скоротився – до 15 % (6 осіб), що також характеризує підвищення якості життя пацієнтів (табл. 4).

Необхідність у натужуванні є клінічно значущим показником для пацієнтів із закрепамі. 85 % (34 особи) відзначили, що до початку прийому файболексу, необхідність в потугах вони відчували значною мірою. Після прийому файболексу цей показник скоротився до 5 % (2 особи) (табл. 5).

Таблиця 5

Вплив застосування рослинного комплексу на необхідність натужування

Показники необхідності у натужуванні при дефекації	До застосування файболексу		Після застосування файболексу	
	кількість пацієнтів		кількість пацієнтів	
	(осіб)	(%)	(осіб)	(%)
Зовсім ні	0	0,00	12	30,00
Трохи	3	7,50	23	57,50
Помірно	13	32,50	3	7,50
Значною мірою	21	52,50	1	2,50
Надмірно	3	7,50	1	2,50

Примітка: При виборі відповіді «значною мірою» пацієнтами малося на увазі, що кожна друга дефекація потребувала зусиль

Таблиця 6

Вплив застосування рослинного комплексу на консистенцію вмісту кишечника

Показники проблеми з дефекацією через відходження калу великою щільністю	До застосування файболексу		Після застосування файболексу	
	кількість пацієнтів		кількість пацієнтів	
	(осіб)	(%)	(осіб)	(%)
Зовсім ні	0	0,00	17	42,50
Трохи	4	10,00	18	45,00
Помірно	13	32,50	4	10,00
Значною мірою	21	52,50	0	0,00
Надмірно	2	5,00	1	2,50

Примітка: при виборі відповіді «значною мірою» пацієнтами малося на увазі, що кожна друга дефекація була дискомфортною та потребувала додаткових зусиль

Таблиця 7

Вплив застосування рослинного засобу на здуття та больові відчуття в кишечнику

Показники впливу рослинного комплексу на здуття та/або больові відчуття у пацієнта	До застосування файболексу		Після застосування файболексу	
	кількість пацієнтів		кількість пацієнтів	
	(осіб)	(%)	(осіб)	(%)
Зовсім ні	1	2,50	24	60,00
Трохи	11	27,50	10	25,00
Помірно	12	30,00	4	10,00
Значною мірою	15	37,50	1	2,50
Надмірно	1	2,50	1	2,50

Примітка: варіанти відповідей, що були відібрані для статистичної обробки, означали суб'єктивну значущість вищезазначених скарг, які виникали один раз, двічі, тричі на тиждень, або турбували пацієнтів постійно

Як показала статистична обробка результатів дослідження, значущим параметром для пацієнтів із закрепамі є наявність калу великої щільності. 52,5 % (21 особа) мали скарги щодо даного критерію. Після застосування файболексу кількість пацієнтів зі скаргами на відходження калу високої щільності склало 2,5 % (1 особа) (табл. 6).

Здуття і/або больові відчуття, які супроводжують процес дефекації, мають значний вплив на комфортність дефекації з точки зору пацієнтів. До прийому файболексу 70 % (28 осіб) мали скарги на ці симптоми, та характеризували їх варіантами відповідей «помірно», «значною мірою» та «надмірно». Після прийому файболексу 60 % (24 особи) відзначили відсутність даних скарг. Також важливо підкреслити, що деякі пацієнти відчували підвищення газоутворення в перші дні прийому файболексу, яке значно знизилося та зникло при подальшому застосуванні (табл. 7).

97,5 % (39 осіб) відзначили підвищення якості життя, що було пов'язано із загальним полегшенням дефекації (зниженням тривалості та зусиль) у процесі застосування файболексу (табл. 8).

Таблиця 8

Полегшення дефекації після застосування рослинного комплексу

Показники полегшення дефекації в процесі застосування Файболекс	Кількість пацієнтів	
	(осіб)	(%)
Зовсім ні	0	0,00
Трохи	1	2,50
Помірно	5	12,50
Значною мірою	27	67,50
Надмірно	7	17,50

87,5 % (34 особи) оцінили задоволеність лікуванням «значною мірою» та «надмірно», що, в свою чергу, відображає загальне враження пацієнтів про зручність прийому та покращання самопочуття при застосуванні файболексу. Також, на думку пацієнтів, цей критерій свідчить про

Таблиця 9

Показники задоволеності застосування рослинного комплексу

Показники задоволеності застосування рослинного комплексу Файболекс	Кількість пацієнтів	
	(осіб)	(%)
Зовсім ні	0	0,00
Трохи	1	2,50
Помірно	4	10,00
Значною мірою	29	72,50
Надмірно	6	15,00

підвищення якості життя пацієнтів, в порівнянні з періодом до застосування файболексу (табл. 9).

Література

1. *Practical Recommendations of the World Gastroenterology Organization. Constipation: A Global Perspective / Greger Lindberg [et al.]. November 2010. – P. 4-7.*
2. Черненко В. В. Метаболічні ефекти харчових волокон // *Сучасна гастроентерол.* – 2005. – № 1 (21). – С. 59-64.
3. Головенко О. В. Эффективность пищевых волокон из оболочек семян подорожника овального (псиллум) в лечении внутренних болезней по материалам зарубежных исследований / О. В. Головенко // *Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.* – 2010. – № 2. – С. 15-24.

Висновки

Застосування рослинного комплексу Файболекс засвідчило значний позитивний вплив на роботу кишечника при закрепі, на підвищення якості життя пацієнтів унаслідок зниження скарг на стан травної системи. Таким чином, рослинний комплекс Файболекс може бути рекомендований для нормалізації функціонування кишечника та при станах, які потребують м'якого полегшеного випорожнення кишечника.

Надійшла до редакції 14.12.2018

УДК 615.32:582.933:615.246

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-26

Н. В. Попова, С. І. Степанова

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОСЛИННОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ НОРМАЛІЗАЦІЇ РОБОТИ КИШЕЧНИКУ

Ключові слова: нормалізація функцій кишечника, якість життя, закріп, рослинний комплекс.

У статті актуалізована проблема допомоги при закрепах. Описана роль незбалансованого харчування у виникненні закрепі та порушень функціонування кишечника в цілому, розкрито поняття та загальноприйняті критерії визначення закрепу. Особливу увагу приділено впливу даної скарги на рівень якості життя пацієнтів. На базі 4-х лікувально-профілактичних закладів м. Харкова було проведено клінічне дослідження рослинного комплексу Файболекс для нормалізації роботи кишечника. Дослідження було проведено шляхом клінічної оцінки динаміки стану 40 пацієнтів зі скаргами на закріп та синдром подразненого кишечника, які застосовували рослинний комплекс Файболекс для нормалізації функцій кишечника. Результати роботи засвідчили високу загальну ефективність рослинного комплексу Файболекс для нормалізації роботи кишечника і, як наслідок, значного підвищення якості життя пацієнтів.

Н. В. Попова, С. И. Степанова

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА

Ключевые слова: нормализация функций кишечника, качество жизни, запор, растительный комплекс.

В статье актуализирована проблема помощи при запорах. Описана роль несбалансированного питания в возникновении запоров и нарушении функционирования кишечника в целом, раскрыто понятие и обще-

принятые критерии определения запора. Особое внимание уделено влиянию данной жалобы на уровень качества жизни пациентов. На базисах 4-х лечебно-профилактических учреждений Харькова было проведено клиническое исследование растительного комплекса Файболекс для нормализации работы кишечника. Исследование было проведено путем клинической оценки динамики состояния 40 пациентов с жалобами на запоры и синдром раздраженного кишечника, которые применяли растительный комплекс Файболекс для нормализации функций кишечника. Результаты работы показали высокую общую эффективность растительного комплекса Файболекс для нормализации работы кишечника и, как следствие, повышения качества жизни пациентов.

N. V. Popova, S. I. Stepanova

CLINICAL APPROBATION OF THE PLANT COMPLEX FOR A NORMAL COLON GUT

Keywords: normal intestinal functions, life imprisonment, the quality of life, herbal complex.

In this article, the problem of assistance with constipation is actualized. The role of unbalanced nutrition in the emergence of constipation and intestinal disorders in general is described, and the concept and common criteria for determining the constipation are described in this article. Particular attention is paid to the impact of this complaint on the quality of life of patients. In four medical institutions of Kharkiv were held a clinical study of the herbal complex called Faibolex was performed to normalize the intestines. The study was conducted by way of a clinical evaluation of the dynamics of the condition of 40 patients with constipation complaints and irritable bowel syndrome who used the Faibolex complex for the normalization of bowel function. The results of the work showed a high overall efficiency of this herbal complex for the normalization of the intestines, and as a consequence, a significant improvement in the quality of life of patients.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-31
УДК 615.015.32

ДОКАЗОВА БАЗА КЛАСИЧНОЇ ГОМЕОПАТІЇ: ДЖЕРЕЛА, СЬОГОДЕННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ

- Л. П. Гуцол, к. мед. н., доц., голова правл.
К. М. Гуцол, виконав. дирек.
І. П. Цимбал, секр., провіз.

- *Гомеопатична асоціація «ГОМЕОАСТРА», м. Вінниця*

Вступ

Сьогодні, коли, за свідченням провідних вітчизняних фахівців у галузі терапії, «у світі ... зросла кількість лікарських ускладнень, медикамент став нерідко небезпечнішим від хвороби, з приводу якої він призначається» [1], висока ефективність, відсутність алергічних, токсичних та інших побічних дій, оригінальний цілісний підхід до проблем пацієнта забезпечують класичній гомеопатії вагоме місце у системі сучасної медичної допомоги. Водночас вимогою часу є забезпечення доказової бази науки гомеопатії, яку вже понад двох століть практикують лікарі багатьох країн світу [2, 3, 4].

Метою дослідження було комплексне вивчення, на основі системного підходу і аналізу, даних зарубіжної та вітчизняної літератури з питань доказової бази класичної гомеопатії як одного з методів альтернативної (додавної, комплементарної) медицини.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження були стратегічні міжнародні документи, що стосуються розвитку гомеопатії та взагалі методів альтернативної медицини. Під час дослідження використано системний підхід, контент-аналіз.

Результати досліджень та їх обговорення

Над організаційними питаннями інтеграції гомеопатії в системі надання медико-санітарної допомоги (МСД) сьогодні активно працюють Всесвітня організація охорони здоров'я (WHO) та Європейський комітет з гомеопатії (ECH) [14, 15]. Координує практичну і наукову роботу в галузі гомеопатії Міжнародна медична гомеопатична ліга (LMNI), членами якої є лікарі-гомеопати 64 країн світу [16]. Аналіз низки документів, опублікованих цими організаціями, дає можливість окреслити міжнародні стратегії щодо ролі, місця та перспектив розвитку застосування методу гомеопатії в сучасних системах надання МСД, а також отримати дані щодо наявної доказової бази класичної гомеопатії.

Одним із проаналізованих нами документів стала «WHO traditional medicine strategy: 2014-2023». При розробці цієї стратегії була використана інформація з доповідей представників 129 країн та з інших джерел.

У «WHO traditional medicine strategy: 2014-2023» під-

креслено, що народна і додаткова медицина (НіДМ) в усьому світі є або основним сектором, який надає МСД, або відіграє роль доповнення. НіДМ – важлива і часто недооцінена частина МСД. Цей напрям медицини здавна існує у кожній країні і попит на її послуги зростає. НіДМ, якість, безпечність, економічність та ефективність якої підтвержені на практиці впродовж століть, сприяє забезпеченню доступу всіх людей до МД. НіДМ має довгу історію застосування у галузі підтримки здоров'я, а також профілактики і лікування захворювань, особливо хронічних [15].

Зараз багато країн усвідомлюють необхідність впровадження глобальної стратегії розвитку належної інтеграції, регулювання і управління НіДМ, адже приходять до розуміння того позитивного внеску, який робить цей напрям у зміцнення здоров'я і підвищення благополуччя людей, а також у додання системам ОЗ більш комплексного характеру. Увагу урядів і споживачів привертають не тільки використовувані у НіДМ лікарські засоби рослинного походження, а також й інші аспекти практики НіДМ і можливість їх інтеграції в систему надання МСД [15].

Відповідно до оновленої стратегії ВООЗ має на меті підтримати зусилля держав-членів щодо використання потенціалу НіДМ у зміцнення здоров'я, підвищення благополуччя та у розвиток МСД, орієнтованої на людину, а також сприяти ефективному і безпечному застосуванню НіДМ шляхом регулювання (встановлення норм і правил) продукції і діяльності практиків, інтеграції НіДМ у системи ОЗ у світовому масштабі. Цю мету буде досягнуто шляхом реалізації таких стратегічних завдань: 1) створення бази знань і формулювання національної політики; 2) підвищення безпеки, якості та ефективності НіДМ за допомогою регулювання; 3) сприяння загальному охопленню населення послугами системи ОЗ шляхом інтеграції послуг НіДМ у національні системи ОЗ [15].

ВООЗ заохочує стратегічні наукові розробки в галузі НіДМ шляхом підтримки клінічних досліджень з проблем безпеки та ефективності НіДМ. У «WHO traditional medicine strategy: 2014-2023» вказано, що сьогодні НіДМ активно розвивається, а сфера її застосування розширюється. Водночас зростає економічне значення НіДМ: в умовах, коли в сучасному світі переважають фінансові

обмеження, використання НіДМ для зміцнення здоров'я, медичної самопомоги і профілактики захворювань може реально знизити витрати на МД, що доведено рядом наукових досліджень, проведених у різних країнах світу.

З метою вдосконалення безпечних видів кваліфікованої практики НіДМ держави-члени розробили норми і правила, що стосуються якості та кількості послуг НіДМ, а також сертифікації та навчання практиків НіДМ. Значного успіху досягнуто у багатьох напрямках організації застосування методів НіДМ. Наприклад, число держав-членів, які ввели в університетах методи НіДМ в навчальні програми для студентів фармацевтичних та медичних спеціальностей, включаючи ступені бакалавра, магістра та доктора, за проміжними даними Другого глобального огляду ВООЗ по НіДМ, станом на 11 червня 2012 р., зросла майже з нуля до 39, що становить 30 % обстежених країн. Для підтримки зусиль держав-членів щодо підвищення якості підготовки фахівців у галузі НіДМ ВООЗ опублікувала серію посібників та оціночних критеріїв [15].

За даними проміжного звіту Другого глобального огляду ВООЗ (2012 р.); результатами Першого глобального огляду ВООЗ (2005 р.); інформації центрів ВООЗ, які співпрацюють по проблемах НіДМ, у країнах світу також відзначено прогрес у створенні національних НДІ, які проводять дослідження у галузі НіДМ [15].

За даними ВООЗ, протягом останнього десятиліття у світі відзначено стійкий значний попит на послуги НіДМ, що також обумовлює важливість інтеграції НіДМ у систему загального охоплення населення МСД. Широко використовуються такі види додаткової медицини (ДМ) як антропософська медицина, хіропрактика, гомеопатія, натуропатія та остеопатія [15].

Значущим стимулом для застосування НіДМ є значне збільшення, за прогнозами, тягаря хронічних захворювань: в усьому світі сьогодні системи ОЗ стикаються зі збільшенням частоти хронічних захворювань і зростанням витрат на медичну допомогу (МД).

Питання необхідності інтеграції було поставлено Генеральним директором ВООЗ доктором Маргарет Чен, яка заявила: «Дві системи – НіДМ і західна медицина – не обов'язково повинні приходити в зіткнення. У контексті ПМСД вони можуть гармонійно і благотворно поєднуватися, дозволяючи використовувати найкращі елементи і компенсувати певні слабкі сторони кожної системи. Це не станеться само собою. Необхідно свідомо приймати рішення щодо політики. Однак це може бути успішно зроблено» [15].

У 2010 р. опубліковано ще один стратегічний документ ВООЗ – «Питання безпеки у приготуванні гомеопатичних лікарських засобів» [5], який розглядає питання контролю якості та регулювання гомеопатичних лікарських засобів (Гом ЛЗ) у світі. У роботі над цим документом взяли участь близько 400 експертів і організацій. Підкреслено, що сьогодні гомеопатія часто застосовується. Ринок Гом ЛЗ охоплює

весь світ. Австралія, наприклад, у 2008 р. витратила 7,3 мільйони доларів США на Гом ЛЗ, Франція – понад 408 млн., Німеччина – 346 млн., а Великобританія – понад 62 млн. доларів США. Також зазначено, що сьогодні, коли виробництво і розповсюдження Гом ЛЗ стало глобальним явищем, а сировина для їхнього виробництва надходить з різних країн, надзвичайно актуальним є посилення контролю за якістю цих ліків [5].

Сьогодні у світі активно проводяться наукові дослідження в рамках доказової медицини, які направлені на вивчення шляхів реалізації лікувального ефекту гомеопатичної терапії, а також її ефективності, безпечності та економічної переваги. Результати цих досліджень висвітлюються на багатьох наукових форумах та регулярно відображаються, зокрема, в журналі *Homeopathy* (The Journal of the Faculty of Homeopathy, Великобританія), інших наукових виданнях та Інтернет-ресурсах [6, 17, 18, 19, 21].

Вивчення дієвості методу гомеопатії проводять шляхом дослідження фізико-хімічних та фармако-динамічних особливостей дії Гом ЛЗ [7, 8, 9, 20] на різних експериментальних моделях – на молекулярному [8, 9, 22], клітинному [7, 22, 23] та організмовому рівнях [24].

Вагомий внесок у створення доказової бази методу гомеопатії зроблено вченими різних країн світу і на рівні клінічних досліджень, виконаних у відповідності до вимог сучасних наукових стандартів [17, 18, 19, 21, 25]. Так, у розробці ЕЧН та ЛМНІ «Scientific Framework of Homeopathy. Evidence Based Homeopathy 2013» наведено низку досліджень щодо клінічної та економічної ефективності методу гомеопатії при різних хронічних захворюваннях, зокрема, мета-аналізи, які відповідають рівням доказовості Ia, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IV за шкалою рівнів доказовості Оксфордського університету [18].

Водночас під час пошуку даних літератури нами знайдено надзвичайно цікаві, на наш погляд, слова у працях геніального лікаря, ученого, хірурга Миколи Івановича Пирогова: «Приклади зцілення ... силами природи, як відомо, розкидані в літописах мистецтва, і в цих окремих випадках ми не бачимо нічого спільного, характеристичного, що і відрізняє їх від інших випадків, де хвороба невиліковна. Ймовірно, є щось таке для нас приховане, що в цих випадках лікування повідомляє всьому руйнівному процесу інший переворот...» [10].

М. І. Пирогов наводить приклади зцілення природою, зокрема, такий, визнаний невиліковним, випадок, в якому повинно бути «приписано зцілення лікам і саме гомеопатичним» [10].

Вважаємо, що підтвердження дієвості методу гомеопатії, які знайдено у працях М. І. Пирогова, є безцінними і беззаперечними доказами, які ми повинні приймати до уваги та глибоко шанувати [10].

Цікавими є й роботи сучасних вітчизняних вчених, які зробили вагомий внесок у розвиток доказової бази гомеопатії [11]. Серед них, наприклад, дослідження, проведені на кафедрі фармакології Національного медичного

університету імені О. О. Богомольця під керівництвом члена-кореспондента НАН і НАМН професора І. С. Чекмана [12].

Висновки

На сьогоднішній день метод класичної гомеопатії має достатньо вагому доказову базу, яка відповідає сучасним шкалам доказовості.

Література

1. Серкова В. К. Факультетська терапія / В. К. Серкова, М. А. Станіславчук, Ю. І. Монастирський. – Вінниця: Нова книга, 2005. – С. 5.
2. Гуцол Л. П. Сила гомеопатії / Л. П. Гуцол. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2016. – 100 с.
3. Тихонов О. І. Гомеопатія та алопатія в системі лікарської терапії / О. І. Тихонов, Л. І. Вишневецька // *Современные вопросы гомеопатии. Миазматическая доктрина С. Ганемана и ее практическое применение: материалы Междунар. науч.-практ. конф., 3-6 окт. 2003 г.* – Харьков, 2003. – С. 30-32.
4. Черных В. П. Гомеопатия XXI века. Проблемы, достижения и новые горизонты / В. П. Черных // *Современные вопросы гомеопатии. Миазматическая доктрина С. Ганемана и ее практическое применение: материалы Междунар. науч.-практ. конф., 3-6 окт. 2003 г.* – Харьков, 2003. – С. 13-17.
5. Всемирная Организация здравоохранения. Вопросы безопасности в приготвлении гомеопатических средств // *Укр. гомеопат. щорічник / голов. ред. О. П. Іванів.* – Одеса: Екологія, 2010. – Т. 13. – С. 188-216.
6. Агеева Т. К. К вопросу о доказательной гомеопатии / Т. К. Агеева // *36. доп. 6 з'їзду гомеопатів України.* – Київ, 2012. – С. 57-70.
7. Бутенин М. А. Эффекты малых и сверхмалых воздействий / М. А. Бутенин, Е. В. Артамонова // *Гомеопат. и фитотерап.* – 2012. – № 1. – С. 15-18.
8. Иванов Д. А. Исследование гомеопатических средств методом газоразрядной визуализации / Д. А. Иванов // *Гомеопат. и фитотерап.* – 2004. – № 2. – С. 14-16.
9. Мартусевич А. К. Изучение модуляции кристаллообразования биологической жидкости при действии гомеопатических препаратов / А. К. Мартусевич, О. Б. Жданова, Ю. А. Киселева // *Актуальные вопросы гомеопатии: место и возможности гомеопат. метода в практ. здравоохранении: материалы 19 науч.-практ. конф., 26-27 июня 2009 г.* – СПб.: Гомеопат. ассоциация, 2009. – С. 57-58.
10. Пирогов Н. И. Труды по патологической анатомии и клинической хирургии (1849-1855) / Н. И. Пирогов. – Москва: Государственное издательство медицинской литературы, – 1960. – 572 с. – (Собрание сочинений в восьми томах; т. IV).
11. Гуцол Л. П. Основы гомеопатії: навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закладів IV рівня акредитації. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 344 с.
12. Гомеопатія і наномедицина: спільне та особливості / І. С. Чекман, О. П. Моцич, В. Я. Антонченко [та ін.] // *Фармакол. та лікар. токсикол.* – 2013. – № 2. – С. 21-25.

Перспективи подальших досліджень. Існує потреба у проведенні подальших досліджень клінічної та економічної ефективності методу класичної гомеопатії, як і інших методів НІДМ, на сучасному науковому рівні з метою зростання довіри як пацієнтів, так і лікарів до цієї галузі медицини, що буде сприяти поширенню використання методів НІДМ у МСД на виконання стратегії ВООЗ.

13. *Homeopathy in Europe – United in Diversity. Paving the Way for Medical Homeopathy: 25th Anniversary of the European Committee for Homeopathy (ECH) / Ed. Thomas Peinbauer.* – Linz, Austria: TraunerDruck GmbH & Co KG, 2016. – 240 p.
14. *European Committee for Homeopathy [Electronic resource].* – Way of access: <http://www.homeopathy.europa.org>.
15. *WHO traditional medicine strategy: 2014-2023 [Electronic resource].* – Way of access: http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy_14_23/en/
16. *Liga Medicorum Homoeopathica Internationalis [Electronic resource]: [website].* – Way of access: <http://www.lmhint.net>
17. Ernst E. Systematic review of clinical trials in homeopathy / R. T. Mathie, E. Ernst // *Simile: the Faculty of Homeopathy Newsletter.* – 2010. – Oct. – P. 6.
18. *Scientific Framework of Homeopathy. Evidence Based Homeopathy 2013 [Electronic resource].* – Way of access: <http://www.lmhi.org/index01e3.html?menuid=49&repid=280>
19. Swayne J. Homeopathy: the real challenges (implications for clinical practice and medical science) / J. Swayne // *Changing perceptions: an integrated approach to serious illness: British Homeopathic Congress.* – Cambridge, 2010. – P. 20.
20. Mahata C. R. Dielectric dispersion studies of some potentised homeopathic medicines reveal structured vehicle / C. R. Mahata // *Homeopathy.* – 2013. – Vol. 102, № 4. – P. 262-267.
21. Master F. J. Perimenopausal Syndrome and Homeopathy / F. J. Master // *Homeopath. Herit. Int.* – 2010. – Vol. 35, № 10. – P. 8-11.
22. *In-vitro experiments to investigate the effects of homeopathic drugs for chronic aggressive periodontitis by lymphocyte migration activity / G. Gassmann, C. Raak, K. Büchel [et al.] // Homeopathy.* – 2014. – Vol. 103, №1. – P. 75.
23. *Cell sensitivity, non-linearity and inverse effects / P. Bellavite, A. Signorini, M. Marzotto [et al.] // Homeopathy.* – 2015. – Vol. 104, №2. – P. 139-160.
24. *Effect of homeopathic Lycopodium clavatum on memory functions and cerebral blood flow in memory-impaired rats / K. Hunif, M. Kumar, N. Singh, R. Shukla // Homeopathy.* – 2015. – Vol. 104, №1. – P. 24-28.
25. *Baumgartner S. Homeopathic basic research: state of research and quests for the future / S. Baumgartner // Homeopathy.* – 2014. – Vol. 103, №1. – P. 62-63.

Надійшла до редакції 12.02.2019

УДК 615.015.32

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-31

Л. П. Гуцол, К. М. Гуцол, І. П. Цимбал

ДОКАЗОВА БАЗА КЛАСИЧНОЇ ГОМЕОПАТІЇ: ДЖЕРЕЛА, СЬОГОДЕННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ

Ключові слова: метод класичної гомеопатії, системний підхід, доказова база, народна і додаткова медицина, медико-санітарна допомога.

У статті досліджено джерела та сучасні тенденції формування доказової бази класичної гомеопатії та окреслено перспективи подальших

досліджень клінічної ефективності методу класичної гомеопатії. Представлено результати комплексного аналізу даних зарубіжної та вітчизняної літератури щодо доказової бази методу класичної гомеопатії на основі системного підходу. Встановлено, що у світі активно проводяться наукові дослідження в рамках доказової медицини, які направлені на вивчення шляхів реалізації лікувального ефекту гомеопатичної терапії, а також її ефективності, безпеки та економічної переваги. Результати цих досліджень висвітлюються на багатьох наукових форумах та відображені у численних наукових виданнях та інтернет-ресурсах. Вивчення

дієвості методу гомеопатії проводять шляхом дослідження фізико-хімічних та фармако-динамічних особливостей дії гомеопатичних лікарських засобів на різних експериментальних моделях – на молекулярному, клітинному та організмовому рівнях.

На сьогоднішній день метод класичної гомеопатії має достатню вагому доказову базу, яка відповідає сучасним шкалам доказовості. Показана необхідність проведення подальших досліджень клінічної та економічної ефективності методу класичної гомеопатії, як і інших методів народної і додаткової медицини, на сучасному науковому рівні з метою зростання довіри як пацієнтів, так і лікарів до цієї галузі медицини, що буде сприяти поширенню використання методів народної і додаткової медицини у медико-санітарній допомозі на виконання стратегії ВООЗ.

Л. П. Гуцол, Е. Н. Гуцол, И. П. Цымбал

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА КЛАССИЧЕСКОЙ ГОМЕОПАТИИ: ИСТОКИ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ПЕРСПЕКТИВЫ

Ключевые слова: метод классической гомеопатии, системный подход, доказательная база, народная и дополнительная медицина, медико-санитарная помощь.

В статье исследованы истоки и современные тенденции формирования доказательной базы классической гомеопатии и намечены перспективы дальнейших исследований клинической эффективности метода классической гомеопатии. Представлены результаты комплексного анализа данных зарубежной и отечественной литературы по доказательной базе метода классической гомеопатии на основе системного подхода. Установлено, что в мире активно проводятся научные исследования в рамках доказательной медицины, которые направлены на изучение путей реализации лечебного эффекта гомеопатической терапии, а также ее эффективности, безопасности и экономической эффективности. Результаты этих исследований освещаются на многих научных форумах и отражены в медицинской литературе и интернет-ресурсах. Изучение действенности метода гомеопатии проводят путем исследования физико-химических и фармако-динамических особенностей действия гомеопатических лекарственных средств на различных экспериментальных моделях – на молекулярном, клеточном и организменном уровнях.

На сегодняшний день метод классической гомеопатии имеет достаточно весомую доказательную базу, которая соответствует совре-

менным шкалам доказательности. Показана необходимость проведения дальнейших исследований клинической и экономической эффективности метода классической гомеопатии, как и других методов народной и дополнительной медицины, на современном научном уровне с целью роста доверия как пациентов, так и врачей к этой области медицины, что будет способствовать распространению использования методов народной и дополнительной медицины в медико-санитарной помощи на выполнение стратегии ВООЗ.

L. Hutsol, C. Hutsol, I. Tsymbal

EVIDENCE BASED CLASSICAL HOMEOPATHY: SOURCES, PRESENT STATE, PERSPECTIVES

Keywords: method of Classical Homeopathy, system approach, evidence base, folk and alternative medicine, medical and sanitary care.

The article examines sources and current trends of formation of the evidence base of Classical Homeopathy and outlines the prospects for further research on the clinical effectiveness of Classical Homeopathy. The results of complex analysis of the data of foreign and domestic literature on the evidence base of the method of Classical Homeopathy on the basis of the system approach are presented. It has been established that in the world scientific researches in the field of evidence-based homeopathy are actively being conducted, aimed at studying the ways of realizing the healing effect of homeopathic therapy, as well as its effectiveness, safety and economic advantage. The results of these studies are highlighted in many scientific forums and published in numerous scientific publications and Internet resources. The study of the effectiveness of the method of Homeopathy is carried out through the examination of physico-chemical and pharmacodynamic characteristics of the effect of homeopathic medicines on various experimental models, e.g. at the molecular, cellular and organism levels.

It is concluded that the method of Classical Homeopathy has a sufficiently strong evidence base that corresponds modern evidence scales. There is a necessity of further research on the clinical and economic efficiency of Classical Homeopathy, as well as other methods of folk and alternative medicine in order to increase the trust of patients and physicians to this branch of medicine, which will promote the use of methods of folk and alternative medicine for medical and sanitary care to implement WHO strategy.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-34
УДК 615.28:339.138(477)

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГОРЛА

- С. Б. Чернецька, аспір. каф. управ. та економ. фарм. з технол. лік.
- Н. М. Белей, к. фарм. н., доц. каф. управ. та економ. фарм. з технол. лік.
- ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Вступ

На захворювання горла страждають всі вікові категорії населення. Пік захворюваності припадає на весняно-зимовий період, тому препарати даної групи займають значну частку за обсягом споживання [1]. Причиною гострих та хронічних захворювань горла є збудники інфекцій, для лікування яких використовують, як правило, препарати

з антибактеріальними властивостями місцевої дії. Дані препарати здебільшого синтетичного походження і можуть негативно впливати на організм людини [2]. Тому, на теперішній час все більшу увагу науковців привертають лікарські засоби на основі фітосубстанцій, оскільки препаратів даної групи рослинного походження незначна кількість.

Однією з лікарських рослин, яка має антибактеріальні та протимікробні властивості, є материнка звичайна (*Origanum vulgare L.*) [3] яка внесена у фармакопеї України та Європи [4, 5].

Метою дослідження було провести аналіз асортименту протизапальних лікарських засобів, зареєстрованих в Україні [6, 7], які застосовуються для лікування захворювань горла та для обґрунтування доцільності розробки нового фітопрепарату на основі материнки звичайної.

Матеріали та методи дослідження

Статистичні дослідження електронних та паперових інформаційних джерел групи препаратів для лікування запальних захворювань горла, що за класифікацією АТС відносяться до групи R02A – засоби, що застосовуються при захворюваннях горла.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними Державного реєстру лікарських засобів, станом на листопад 2018 року на фармацевтичному ринку України зареєстровано 159 торгових назв препаратів для

лікування захворювань горла без урахування форм випуску. Досліджувана група лікарських засобів (ЛЗ) представлена 78 препаратами вітчизняного та 81 – закордонного виробництва (рис. 1).

З рис. 1 можна зробити висновок, що на вітчизняному ринку препаратів для лікування горла українського виробництва недостатньо, тому потрібно розширювати асортимент лікарських засобів даної фармацевтичної групи.

Результати вивчення асортиментної структури ЛЗ для лікування горла свідчать про те, що серед іноземних країн-постачальників лідируючі позиції займають 4 країни: Індія, Велика Британія, Словенія та Німеччина (рис. 2).

Серед українських виробників вищезазначених ЛЗ значне місце посідають: ТзОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПАТ «Фармак», АТ «Стома», АТ «Київський вітамінний завод», ТОВ «Тернофарм» (рис. 3).

На фармацевтичному ринку України представлені препарати для лікування горла пропонуються в різних лікарських формах, зокрема: таблетки, розчини для полоскання, настоянки, льодяники, пастилки, спреї та інші.

Серед зареєстрованих досліджуваних препаратів у кількісному співвідношенні переважають тверді лікарські форми (таблетки, пастилки, льодяники, порошок) – 57,24 %, тоді як рідкі складають 13,2 %, значну частку на ринку займають і спреї – 24,53 % (рис. 4). Перші мають перевагу через зручність застосування та точність дозування порівняно з рідкими лікарськими формами.

Велика кількість лікарських форм для лікування горла у вигляді спреїв пояснюється портативністю, зручністю у використанні, але дані засоби є дорогими у порівнянні з іншими лікарськими формами.

Результати аналізу асортименту монопрепаратів та комбінованих ЛЗ, представлених на рис. 5, засвідчують,



Рис. 1. Співвідношення ЛЗ вітчизняного та іноземного виробника для лікування захворювань горла

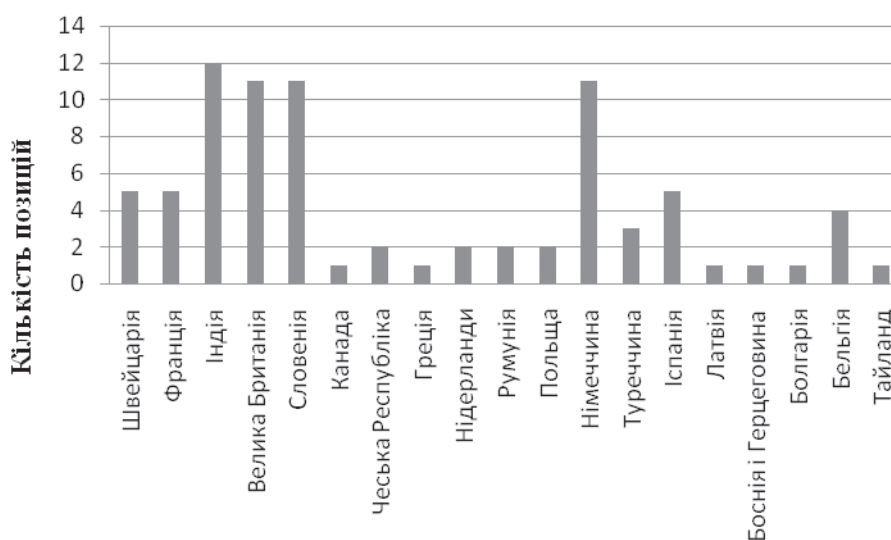


Рис. 2. Розподіл іноземних країн-виробників залежно від обсягу представлених на українському фармацевтичному ринку зареєстрованих ЛЗ для лікування горла

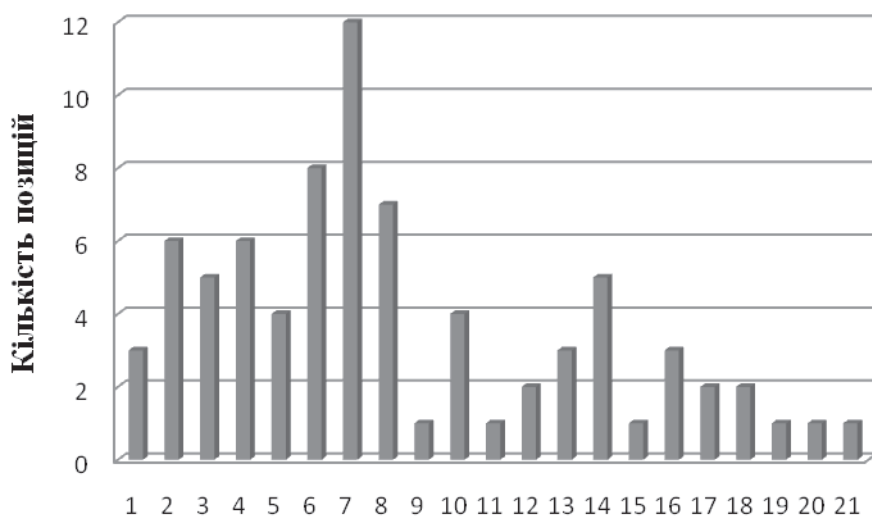


Рис. 3. Розподіл ЛЗ за вітчизняними фірмами-виробниками: 1. ТЗДВ «Інтерхім»; 2. АТ «Київський вітамінний завод»; 3. ПАТ «Київмедпрепарат»; 4. ТОВ «Гернофарм»; 5. ТОВ «Мікрофарм»; 6. АТ «Стома»; 7. ТЗОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я»; 8. ПАТ «Фармак»; 9. Приватне акціонерне товариство «Біолік»; 10. ТЗОВ «Дослідний завод «ГНЦЛС»; 11. ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка»; 12. ПрАТ «Технолог»; 13. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»; 14. ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола»; 15. ДП «Експериментальний завод медичних препаратів ІБОНХ НАН України»; 16. ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика»; 17. ПрАТ «Ліктрави»; 18. ПАТ «Лубнифарм»; 19. ТОВ «Агрофарм»; 20. КП «Луганська обласн «Фармація»; 21. ПрАТ «Фітофарм»

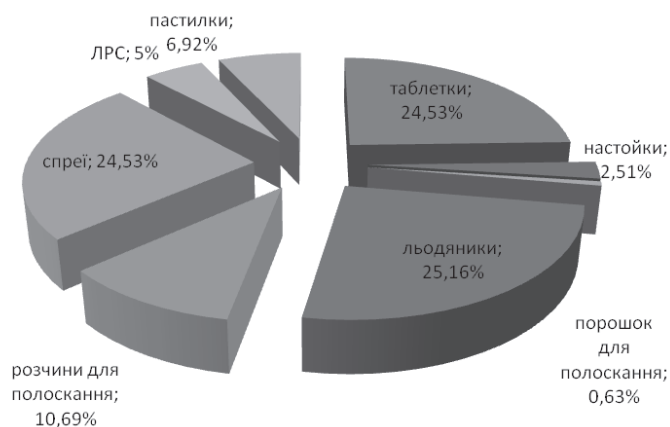


Рис. 4. Співвідношення ЛЗ на вітчизняному ринку за лікарською формою.

що кількість комбінованих препаратів у 2,57 рази перевищує кількість монопрепаратів на ринку України. Це пояснює, що комбіновані ЛЗ даної групи чинять більш ефективну протизапальну та антимікробну дію.

Проте варто зазначити, що майже всі комбіновані лікарські засоби для лікування горла є синтетичного походження і тільки незначна частка – фітопрепарати, що становить 22,6 % від загальної кількості зареєстрованих лікарських засобів.

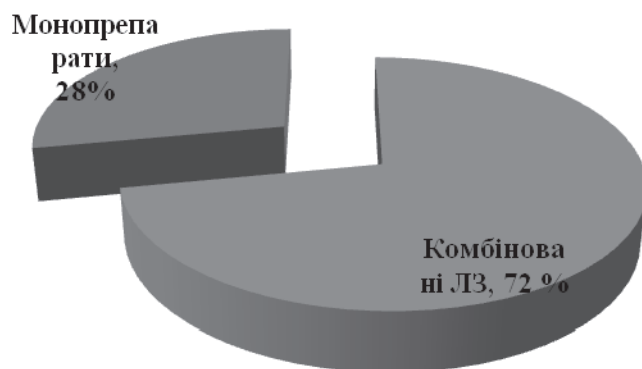


Рис. 5. Співвідношення лікарських засобів за складом

Висновки

На основі аналізу літератури та даних інформаційного пошуку досліджено асортимент лікарських засобів групи R02A (препарати для лікування горла) на фармацевтичному ринку України та встановлено, що кількість зареєстрованих ЛЗ вітчизняного та рубіжного виробництва майже однакова. Визначено лідерів вітчизняних фірм-виробників, а також країн-імпортерів. Найбільшу частку ЛЗ досліджуваної групи займають таблетки, льодяники та спреї.

Литература

1. Ефективне лікування запальних вірусних захворювань горла та гортані / Ю. В. Дєєва // Семейная мед. № 1 (69), 2017. – С. 100-101.
 2. Borhade S. Extraction and characterisation of pumpkin (cucurbita mixta) seed oil / S. Borhade // Life sci. Leaflets. – 2012. – № 7. – P. 45-49.
 3. Павлюк І. В. Дослідження біологічної активності вторинного екстракту зі шроту трави материнки звичайної (*Origanum vulgare*) / І. В. Павлюк, Н. С. Стадницька, І. Ясіцька-Місяк // Укр. біофармац. журн. – 2015. – № 1. – С. 21-24.
 4. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Український науково-фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Хар-

ків: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2014. – Т. 3. – 724 с.
 5. European Pharmacopoeia-8th ed. – Strasbourg council of Europe, 2013. – 3893.
 6. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.drz.kiev.ua>.
 7. Компендіум. Лекарственные препараты [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://compendium.com.ua>.

Надійшла до редакції 14.12.2018

УДК 615.28:339.138(477)

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-34

С. Б. Чернецька, Н. М. Белей

АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГОРЛА

Ключові слова: фармацевтичний ринок, лікарські засоби, препарати для лікування горла, виробники, таблетки, ледянники.

У статті проведено дослідження асортименту лікарських засобів для лікування захворювань горла, які представлені на фармацевтичному ринку України. Встановлено співвідношення лікарських препаратів певної групи вітчизняного та зарубіжного виробництва кожної країни. Досліджено асортимент лікарських засобів для лікування горла за лікарськими формами. Також встановлено виробників, які займають лідируючі позиції на українському ринку ліків.

С. Б. Чернецка, Н. Н. Белей

АНАЛИЗ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРЛА

Ключевые слова: фармацевтический рынок, лекарственные средства, препараты для лечения горла, производители, таблетки, леденцы.

В данной статье проведено исследование ассортимента лекарственных средств для лечения заболеваний горла, представленных на фарма-

цевтическом рынке Украины. Установлено соотношение лекарственных препаратов определенной группы отечественного и зарубежного производства каждой страны. Исследован ассортимент лекарственных средств для лечения горла по лекарственным формам. Также установлены производители, занимающие лидирующие позиции на украинском рынке лекарств.

S. B. Chernetska, N. M. Beley

ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF MEDICINES FOR THE TREATMENT OF THROAT DISEASES

Keywords: pharmaceutical market, medicines, drugs for the treatment of the throat, manufacturers, tablets, lollipops.

In the article the research of the range of medicinal products for the treatment of throat diseases presented on the pharmaceutical market of Ukraine has been conducted. The correlation of medicinal products of a certain group of domestic and foreign production of each country was established. The range of medicinal products for treating throat for medicinal forms has been investigated. And also manufacturers who occupy the leading positions on the Ukrainian market of medicines were established.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-37

УДК 615.65-002-007.61:615.322:615.454.2:615.032.35

МОРФОСТРУКТУРА ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУПОЗИТОРІЇВ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ З ІНДОЛ-3-КАРБІНОЛОМ ТА МЕЛОКСИКАМОМ

- ¹ Г. В. Зайченко, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол.
- ² Т. Б. Равшанов, аспір. каф. клін. фармакол. ШКСФ

- ¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ
- ² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) – найпоширеніше захворювання чоловічої статеві системи, з приводу якого звертається 15-25 % чо-

ловіків віком 50-65 р. [1]. Гормональна теорія патогенезу ДГПЗ базується на фактах, що основним гормоном, який регулює ріст залози, є 5α-дигідротестостерон (5α-ДГТ). Цей андроген утворюється з тестостерону (Т) як в епі-

телиальних, так і стромальних клітинах залози за участі 5 α -редуктазипів 1 та 2а [2]. Індукція залозистої гіперплазії ПЗ під впливом 5 α -ДГТ відбувається через пряму та опосередковану модуляцію клітинної диференціації, проліферації та апоптозу [1, 3].

Враховуючи поліетіологічну природу ДГПЗ медикаментозне лікування включає застосування препаратів різних груп: α -адреноблокаторів (зокрема, доксазозин, тамсулозин, силодозин) [4], інгібіторів 5 α -редуктази [5], інгібіторів фосфодіестерази типу 5 [6], антихолінергічних та пронорепінефрічних засобів (3 β -агоністи) [7]. Природно, що у частини пацієнтів виникають побічні ефекти як через наслідки тривалої ділятації маленьких судин (α -адреноблокатори), так і через зміни гормонального фону (зменшення продукування сперми, гінекомастія та ін.) [1, 8]. Усе це спонукає до пошуку нових засобів профілактики та терапії ДГПЗ, особливо серед природних сполук.

Індол-3-карбінол (ІЗК) – метаболіт рослинних глюкозинолатів, наявних, зокрема, у хрестоцвітних рослинах (зелень крес-салату, гірчиці, хрону, різних видах капусти та ін.) – в організмі перетворюється в ще більш активний індол – 3,3'-диіндолілметан (DIM) [9, 10]. Встановлено, що ця сполука здатна впливати на метаболізм естрогенів, зменшуючи утворення мітогенактивного метаболіту E₂ 16-гідроксіестрону, інгібує транскрипцію генів, чутливих до стимуляції рецепторів E₂, має протипухлинну, протівірусну активність, інгібує поділ клітин, впливає на апоптоз клітин [11]. Відомі вагінальні супозиторії з DIM, застосування яких позитивно впливає на помірні та важкі дисплазії шийки матки, гальмує перехід у рак шийки матки [12, 13]. Автори стверджують, що застосування DIM у супозиторіях зменшує системну біодоступність активної речовини при значній біодоступності місцевих аплікацій.

Вищезазначене обґрунтовує введення ІЗК у комбінації з мелоксикамом, який має протизапальну активність, до складу розробленої фармацевтичної композиції для лікування ДГПЗ у вигляді ректальних супозиторіїв. Це дозволить максимально впливати на уражену простату, зменшує побічну дію на організм та накопичення препарату в печінці та травному тракті [14]. На етапі доклінічних досліджень важливим було провести морфоструктурну оцінку ПЗ у щурів з ДГПЗ після коригуючого курсу супозиторіїв на поліетиленоксидній основі, до складу яких входять ІЗК та нестероїдний протизапальний засіб мелоксикам.

Мета роботи: визначити ефективність застосування супозиторіїв комбінованого складу з індол-3-карбінолом та мелоксикамом для корекції морфоструктурних змін

передміхурової залози у лабораторних щурів з сульпірид індукованою доброякісною гіперплазією простати.

Матеріали та методи дослідження

При виконанні експериментів на тваринах дотримувались національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985 р.).

Простатопротекторна активність супозиторіїв комбінованого складу (СКС) досліджувалась на 24 нелінійних самцях щурів віком 9-11 міс. з середньою масою тіла 320-360 г, яких було рандомізовано на 4 групи (табл.). У тварин груп 2-4 відтворювали сульпіридиндуковану ДГПЗ щоденним введенням 5 % розчину сульпіриду у дозі 40 мг/кг впродовж 31 доби (група ДГПЗ).

Для оцінки ефективності та порівняльного аналізу простатопротекторної активності СКС, що пропонуються, було обрано у якості референтних препаратів супозиторії з олією насіння гарбуза. Вибір референтного препарату пояснюється тим, що ОНГ є аналогом за походженням та має аналогічну лікарську форму. Препарати рослинного походження для лікування ДГПЗ, зокрема з олією насіння гарбуза, є досить поширеними в Україні. [15] Згідно з даними інших досліджень у ОНГ спостерігається наявність до інгібування 5 α -редуктази, що забезпечує можливість порівняння двох різних фармакодинамічних впливів на перебіг модельованої патології [16, 17].

На 32-у добу починали введення у лікувальному режимі впродовж 21 доби супозиторної маси СКС (група ДГПЗ+СКС) або супозиторіїв з олією насіння гарбуза (група ДГПЗ+ОНГ) у пряму кишку на глибину 2-2,5 см від ануса. По закінченню курсу корекції тварин виводили з експерименту швидкою декапітацією.

Результат корекції оцінено за результатами морфологічного дослідження передміхурової залози щурів (медіанні зрізи), а саме зони, що включає перешийок між вентральними частками (ПВЧ), межової зони з дорсолатеральною часткою (МДЛЧ), а також середньої ділянки дорсолатеральної частки (ДЛЧ) – ділянок, що найбільш наближені до шийки сечового міхура – найбільш вразливого місця простати у людини (периуретральна зона) при виникненні аденоми. Для світлооптичного дослідження вилучені зразки готували за загальноприйнятими у морфології методами, зрізи фарбували гематоксилін-еозином [18] та аналізували за допомогою світлового мікроскопу Granum з цифровою відеокамерою Granum DCM 310 за

Таблиця

Схема експерименту

Група, кількість тварин	Досліджувана сполука, доза
Гр. 1 ІК, 6 голів	Інтактний контроль
Гр. 2 ДГПЗ, 6 голів	Сульпірид-індукована гіперплазія передміхурової залози, без лікування
Гр. 3 ДГПЗ+ОНГ, 6 голів	Сульпірид-індукована гіперплазія передміхурової залози + олія насіння гарбуза, 35 мг/кг
Гр. 4 ДГПЗ+СКС, 6 голів	Сульпірид-індукована гіперплазія передміхурової залози + СКС-ПЕО, 30 мг/кг за вмістом ІЗК

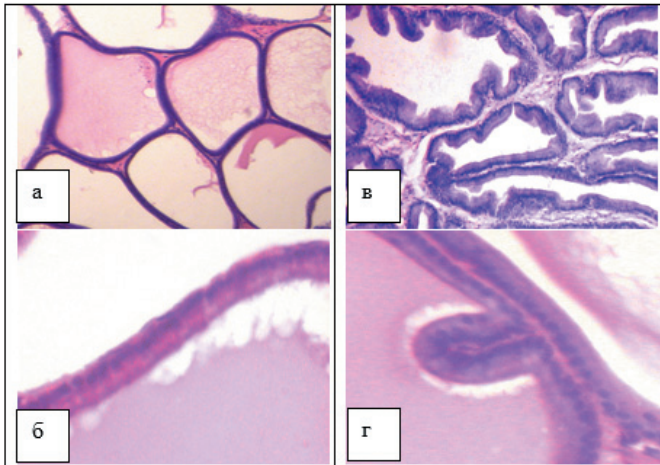


Рис. 1. Передміхурова залоза інтактних щурів. Зона ПВЧ (а-б, x200) і МДЛЧ (в-г, x400). Ациноси різних типів простатичних залозок (а, в), стан міжацинарної стромы, епітеліальна вистілка стінки (б, г) відповідає нормі. Гематоксилін-еозин

участі Лар'яновської Ю. Б. ст. наук. співроб. Національного фармацевтичного університету Фотознімки обробляти на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними світлооптичного дослідження, у зонах ПВЧ і МДЛЧ паренхіма залози інтактних щурів містить значну кількість кінцевих відділів декількох типів простатичних залозок (ацинусів). Ациноси округло-овальної форми, помірні за розміром, стінки яких вистелені одним рядом кубічних або циліндричних епітеліальних клітин. У частині їх епітелій утворює невеликі нечисленні складки. Ацинарний просвіт часто заповнено

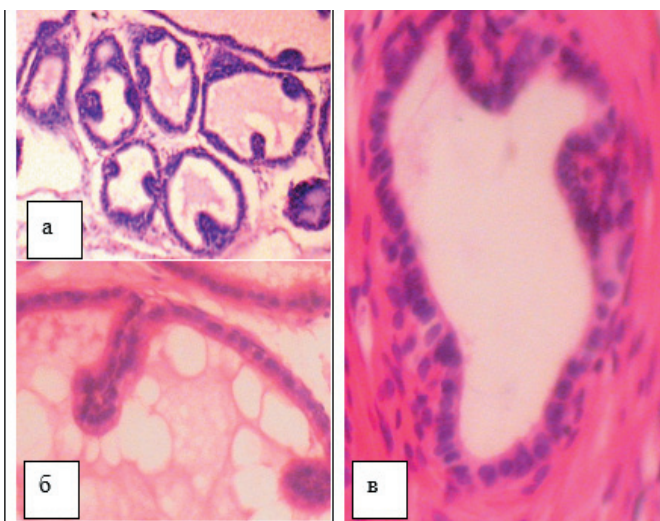


Рис. 2. Передміхурова залоза інтактних щурів. Середня ділянка ДЛЧ. Епітелій ацинусів (а-б, x200, x250) та вивідної протоки (в, x400) нормального стану. Гематоксилін-еозин

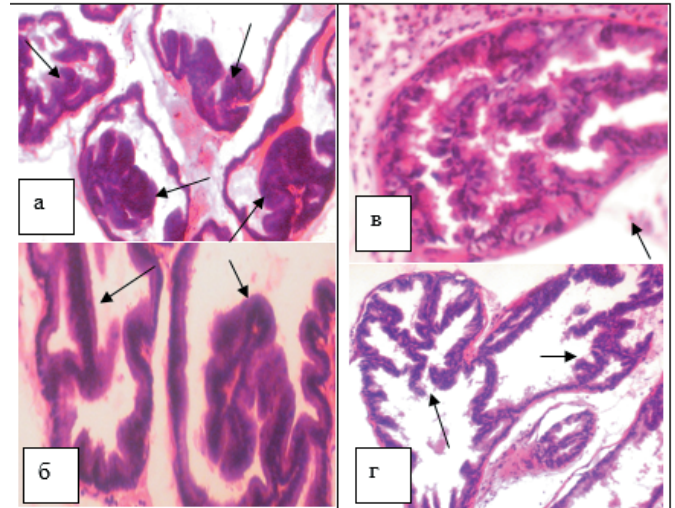


Рис. 3. Передміхурова залоза щурів після введення сульфпіриду. Зона МДЛЧ (а, б), середня ділянка ДЛЧ (в, г). Видовження та набуття гіллястості епітеліальних складок ацинусів. Гематоксилін-еозин. x200

еозинофільним простатичним секретом різної щільності. Виразність прошарків міжацинарної пухкої сполучної тканини та відповідно щільність розташування ацинусів простатичних залозок варіює у доволі широких межах в залежності від міста розташування залозок (рис. 1). У середній ділянці ДЛП ациноси простатичних залозок, що безпосередньо примикають до простатичної частини сечовипускного каналу, вистелені епітеліальними клітинами висококубічної форми, складки епітелію більш довгі. Окрім ацинусів простатичних залозок у цій зоні часто видні різного розміру поперечні профілі вивідних проток простатичних залоз, які, в залежності від розміру, вистелені одношаровим кубічним чи призматичним епітелієм. Іноді у вивідних протоках видно згустки секрету (рис. 2).

Дані світлооптичного дослідження у зонах ПВЧ і МДЛЧ залози щурів, яким вводили сульфпірид, свідчать про наявність модельованої патології ДГПЗ. Після вве-

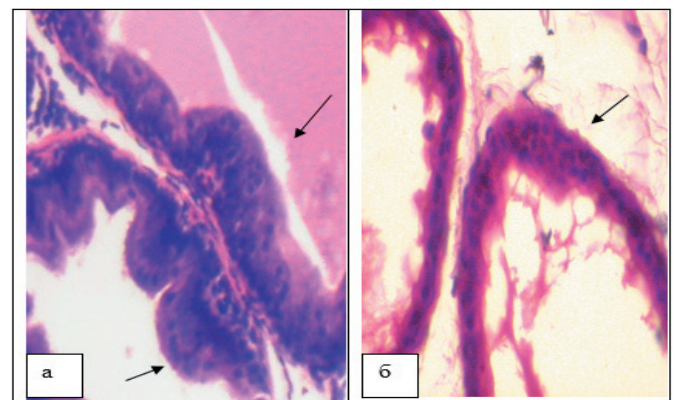


Рис. 4. Передміхурова залоза щурів після введення сульфпіриду. Зона МДЛЧ (а), середня ділянка ДЛЧ (б). Розташування епітеліальних клітин у декілька рядів. Гематоксилін-еозин. x400

дення сульпіриду в досліджених зонах ПЗ осередково простежені ознаки гіперплазії епітелію ацинусів різних простатичних залозок (рис. 3). В одних ацинусах гіперплазія проявлялася у збільшенні довжини, чисельності, гіллястості та щільності розташування складок епітелію при збереженні однорядного характеру розміщення клітин. У других – втрачався упорядкований однорядний характер розташування клітин, простежувалося нагромадження їх у декілька рядів (рис. 4). Доволі часто видна дистрофія – вакуолізація цитоплазми епітеліальних клітин. Аналогічні зміни простежені й в епітелію вивідних проток простатичних залоз, самі протоки часто більш звивисті (рис. 5).

Помічено виразне збільшення розміру частини ацинусів, особливо у МДЛЧ зоні (рис. 6 а). У стромі ДЛЧ зустрічалися варіюючі за інтенсивністю запальні інфільтрати (рис. 6 б). Подібна проліферація епітелію певною мірою нагадує проліферати епітелію аденоматозного характеру при ДГПЗ людини [19].

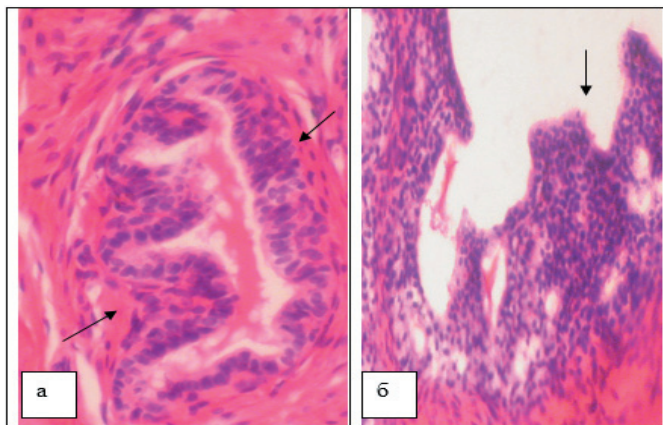


Рис. 5. Передміхурова залоза щурів після введення сульпіриду. Вивідна протока простатичної залози: дрібна (а) і крупна (б). Проліферація епітелію у стінці, поява епітеліальних складок. Гематоксилін-еозин. x400

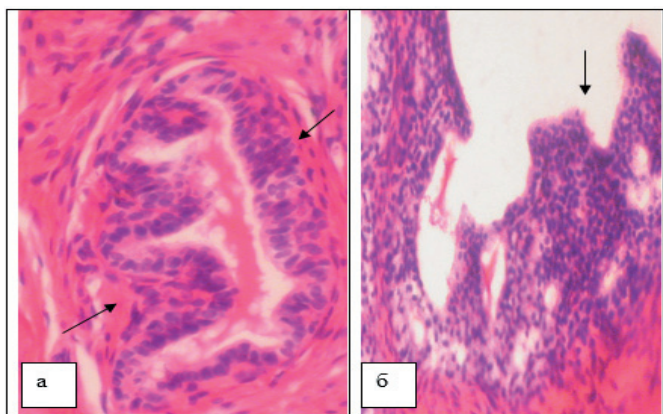


Рис. 6. Передміхурова залоза щурів після введення сульпіриду. Збільшення розміру ацинусів у МДЛЧ зоні (а, x100), запальна реакція у стромі середньої ділянки ДЛЧ (б, x200). Гематоксилін-еозин

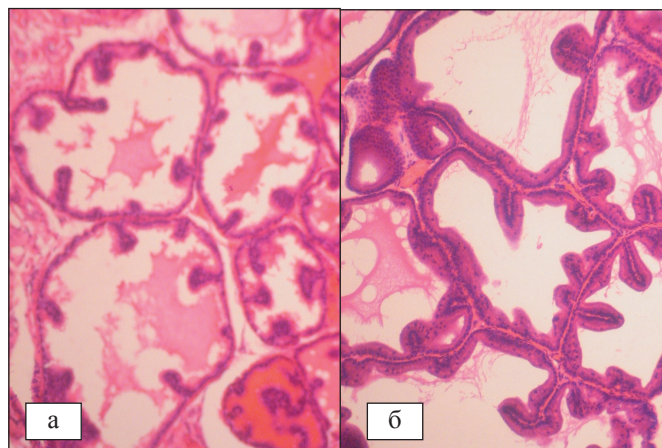


Рис. 7. Гістологічний препарат передміхурової залози щура після введення сульпіриду та корекції СКС: а) – розмір ацинусів у середній ділянці ДЛЧ; б) – розмір ацинусів у зоні МДЛЧ (гіллястість, чисельність та розмір епітеліальних виростів наближені до інтактного контролю). Гематоксилін-еозин. x200

Щодо даних морфологічного дослідження залози щурів, що отримували корекцію СКС, то було знайдено, що після курсового введення у досліджених зонах ПЗ прояви гіперплазії епітелію візуально помітно зменшені. Більша частина ацинусів простатичних залозок характеризувалася помірно вираженими як за розміром, так і за чисельністю складками епітелію (рис. 7), упорядкованістю клітин у вистилці, розміром самих ацинусів (рис. 8). В той же час, ще мали місце залозки, в яких епітеліальні клітини стінок ацинусів розташовані у декілька рядів, складки епітелію видовжені (рис. 9), а самі ацинуси гіпертрофовані, хоча і менше, ніж у групі з контрольною патологією і з меншою виразністю дистрофії клітин.

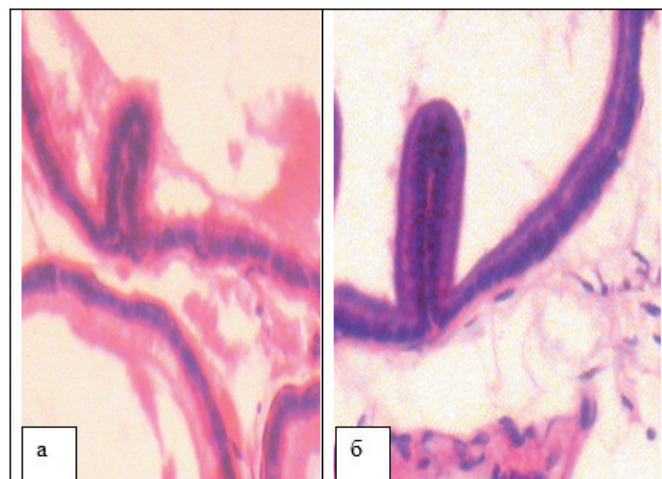


Рис. 8. Гістологічний препарат передміхурової залози щура після введення сульпіриду та корекції СКС: однорядність розташування епітеліальних клітин у стінці ацинусів середньої ділянки ДЛЧ (а) і зони МДЛЧ (б) не змінена. Гематоксилін-еозин. x400

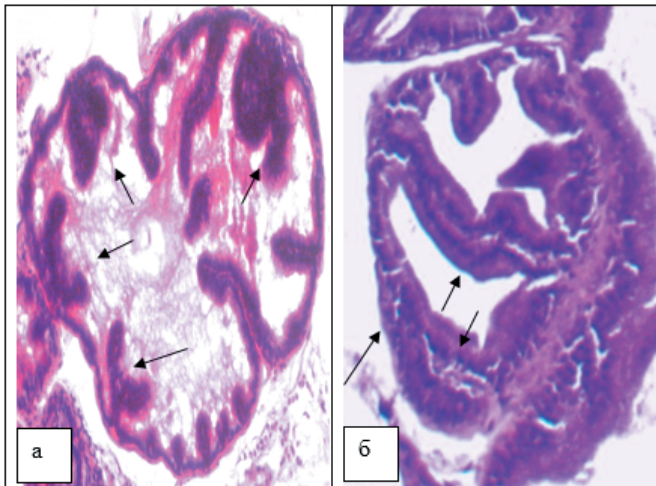


Рис. 9. Гістологічний препарат передміхурової залози щура після введення сульпіриду та корекції СКС: збільшення чисельності та видовження епітеліальних виростів у стінці ацинуса середньої ділянки ДЛЧ (а, x200) і зони МДЛЧ (б, x250).
Гематоксилін-еозин

Епітелій більшості вивідних проток простатичних залоз не мав виразних ознак гіперплазії, лише у частині дрібних вивідних проток відмічена проліферація епітеліальних клітин вистілки (рис. 10). У стромі відсутня клітинна запальна реакція.

Введення супозиторіїв з ОНГ доволі помітно покращувало морфологічний стан ПЗ щурів порівняно з контрольною патологією. Але, на відміну від тварин, які отримували супозиторії СКС, візуально ознаки гіперплазії епітелію у стінці ацинусів досліджених зон

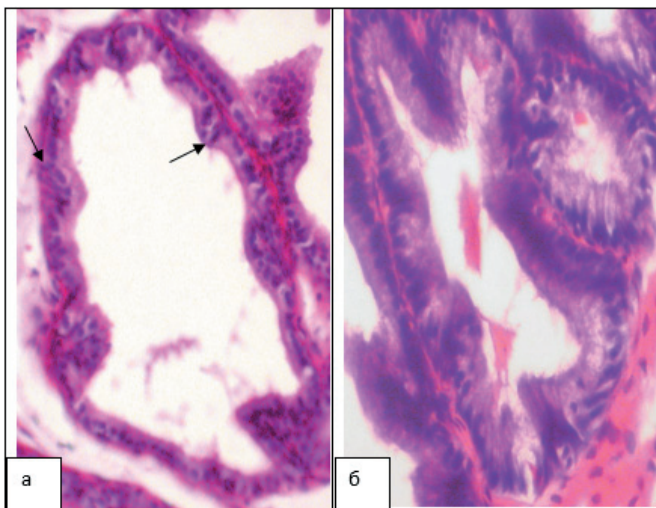


Рис. 10. Гістологічний препарат передміхурової залози щура після введення сульпіриду та корекції СКС: вивідні протоки простатичних залоз з ознаками проліферації епітелію (а) та без неї (б).
Гематоксилін-еозин. x400

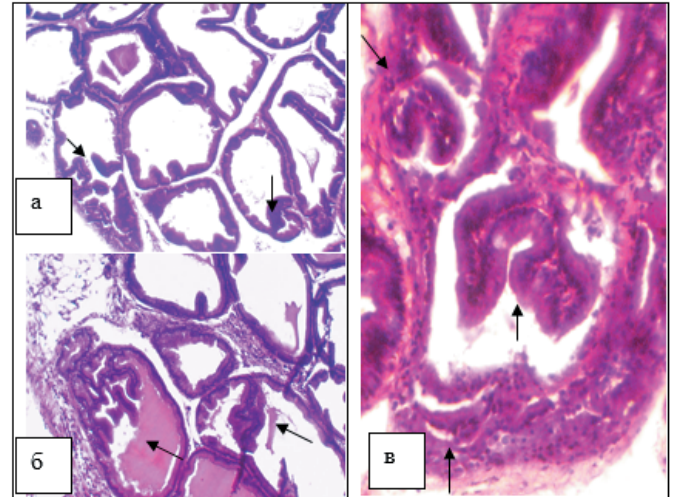


Рис. 11. Передміхурова залоза щурів, яким вводили супозиторії з олією гарбуза на тлі патології. Зона МДЛЧ: видовження епітеліальних виростів у стінці ацинусів (а-в), розташування епітеліальних клітин у декілька рядів (в).
Гематоксилін-еозин. а-б – x200, в – x250.

залозистої тканини при введенні препарату порівняння були виразніші, як у більшій кількості ацинусів, так і у якісних проявах її – збільшенні чисельності і видовженні складок епітелію, порушенні однорядного розташування клітин (рис. 11, 12 а). В деяких вивідних протоках простатичних залоз також простежена проліферація епітелію (рис. 10 б), збереження помірної запальної реакції стромі у залозі, а також гіпертрофія частини ацинусів різних простатичних залозок (рис. 13).

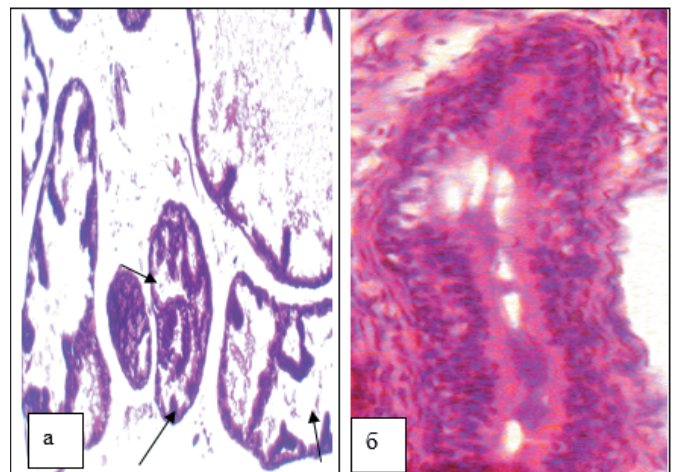


Рис. 12. Передміхурова залоза щурів, яким вводили супозиторії з олією гарбуза на тлі патології. Середня ділянка ДЛЧ (а, x200) – видовження епітеліальних виростів у стінці частини ацинусів; вивідна протока простатичної залози (б, x400) – розташування епітеліальних клітин у декілька рядів.
Гематоксилін-еозин

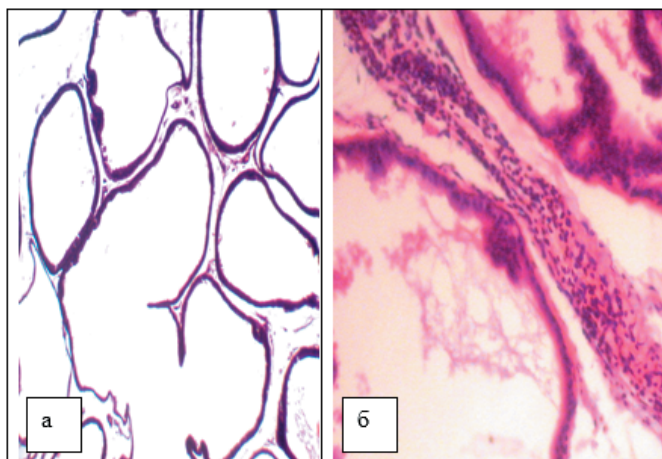


Рис. 13. Передміхурова залоза щурів, яким вводили супозиторії з олією гарбуза на тлі патології. Зона МДЛЧ (а, $\times 100$) – розтягнутість ацинусів; середня ділянка ДЛЧ (б, $\times 200$) – запальна клітинна інфільтрація стромі. Гематоксилін-еозин

Таким чином, супозиторії СКС гальмують розвиток ДГПЗ, що показує зменшення кількості та розмірів епітеліальних сосочків, відновлення упорядкованого однорядного розташування епітеліальних клітин у епітеліальній вистилці простатичних залозок та вивідних протоках, відсутність запальних процесів у стромі. Крім того, супозиторії СКС за виразністю простатотропної дії на даній експериментальній моделі в певній мірі переважають препарат порівняння супозиторії з ОНГ.

Гіперпролактинемія, яка розвивається внаслідок тривалого надходження сульфпіриду, є патогенетичною основою змін у простаті щурів [20]. Вважають, що механізмами розвитку ДГПЗ під впливом сульфпіриду є посилена проліферація та внутрішньоклітинна гіпертрофія клітин залозистого епітелію [21]. Ці зміни на тлі більшої активності 5α -редуктази та утворення 5α -дигідротестостерону (ДГТ) [21] певною мірою відтворюють стан ДГПЗ у людини, хоча необхідно враховувати різницю у структурі ПЗ людини та гризунів [22]. За отриманими даними у ПЗ щурів також виявлені ознаки гіперплазії епітелію ацинусів різних простатичних залозок, більша звивистість протоків простатичних залозок, збільшення розміру ацинусів, що аналогічно морфологічній картині ДГПЗ у людей [23]. За даними інших дослідників площа залозистого епітелію при сульфпірид індукованій ДГПЗ збільшується у 1,5 рази, а епітеліальні клітини мають переважно циліндричну форму на відміну від кубічних епітеліальних клітин інтактних щурів [22, 24]. Також наголошують, що збільшення товщини епітеліального слою відбувається переважно через

внутрішньоклітинну гіпертрофію, при якій кількість цитоплазми збільшувалась у 1,5 рази.

При проведенні коригувального курсу СКС з ІЗК та мелоксикамом позитивні зміни проявлялися зникненням клітинної запальної реакції у стромі, що може бути пов'язано з ефектом мелоксикаму, що пригнічує біосинтез простагландинів, які є медіаторами запалення. Але переважною ознакою дії СКС є зменшення гіперплазії епітелію. При цьому у більшості ацинусів зменшується розмір, чисельність складок епітелію, упорядковуються епітеліальні клітини у вистилці. Такий ефект може бути пояснений наявністю у супозиторіях ІЗК, здатного значною мірою впливати на метаболізм андрогенів, зменшуючи активність 5α -редуктази, а також проявляти протипухлинну, протівірусну активність, інгібувати поділ клітин [11]. За нашими даними у щурів групи ДГПЗ+СКС значно знизилась активність 5α -редуктази, суттєво зменшився вміст рецепторів андрогенів, нормалізувався вміст окремих фракцій тестостерону та естрадіолу. Зазначені зміни потребують перевірки на інших моделях ДГПЗ, для більш точного визначення механізмів впливу на перебіг патології. Можна припустити, що більш виразний ефект у порівнянні з результатами застосування супозиторіїв з олією насіння гарбуза пояснюється саме різним механізмом дії сполук. Таким чином, виявлено позитивні наслідки коригувального курсу СКС щодо відновлення морфологічної структури ПЗ, а отримані результати теоретично обґрунтовують доцільність подальшої розробки відповідного лікарського засобу для лікування та профілактики ДГПЗ у чоловіків.

Проведене дослідження дозволяє сформулювати наступні висновки:

1. Наявність доброякісної гіперплазії передміхурової залози у щурів, які отримували сульфпірид, морфологічно проявлялася вогнищевою гіперплазією простатичного та протокового епітелію у зоні перешийка між вентральними частками, на межі перешийку та дорсолатеральної частки та у середній ділянці дорсолатеральної частки передміхурової залози. Гіперпластичні прояви з боку епітелію супроводжувались різної виразності запальними процесами у стромі.

2. Супозиторії СКС гальмують розвиток доброякісної гіперплазії передміхурової залози, про що свідчить зменшення кількості та розмірів епітеліальних сосочків, відновлення упорядкованого однорядного розташування епітеліальних клітин у епітеліальній вистилці простатичних залозок та вивідних протоках, відсутність запальних процесів у стромі.

Литература

1. Mobley D., Feibus A., Baum N. Benign prostatic hyperplasia and urinary symptoms: evaluation and treatment. *Postgrad Med.* 2015 Mar 30;127(3):301-7. [https://doi.org/10.1080/00325481.2015.1018799; PMID: 25823641].
2. Habib F. K., Ross M., Bayne C. W. [et al.]. The localization and expression of 5 α -reductase types I and II mRNAs in human hyperplastic prostate and in prostate primary cultures. *J. Endocrinol.* 1998 Mar 01;156(3):509-17. [PMID:9582508].
3. Medina J. J., Parra R. O., Moore R. G. Benign prostatic hyperplasia (the aging prostate). *Med. Clin. North Am.* 1999 Sep 01;83(5):1213-29. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125(05)70159-0; PMID: 10503061].
4. Caine M., Pfau A., Perlberg S. The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostatic obstruction. *British J of Urol.* 1976 Jun; 48(3):255-63. [https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1976.tb10214.x; PMID 61054].
5. Nickel J. C. Comparison of clinical trials with finasteride and dutasteride. *Rev in Urol.* 2004;6(suppl 9): S31-S39. [PMCID: PMC1472914, PMID: 16985923].
6. Oelke M., Giuliano F., Mirone V., Xu L., Cox D., Viktrup L. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomised, parallel, placebo-controlled clinical trial. *Europ Urol.* 2012 May;61(5):917-25. [https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.01.013; PMID: 22297243].
7. Tyagi P., Tyagi V., Chancellor M. Mirabegron: a safety review. *Expert Opin Drug Saf.* 2011 Mar; 10(2):287-94. [https://doi.org/10.1517/14740338.2011.542146; PMID: 21142693].
8. McVary K. T., Roehrborn C. G., Avins A. L., Barry M. J., Bruskewitz R. C., Donnell R. F. [et al.]. Update on AUA guideline on the management of benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 2011 May; 185(5):1793-803. [https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.01.074; PMID: 21420124].
9. Gorpinchenko I. I., Romanyuk M. G., Kornienko A. M., Boyko A. I., Sakalo A. V. [The new look at chemoprophylaxis and therapy of prostate cancer]. *Zdorove muzhchiny.* 2013 Sep;46(3):16-24. Russian.
10. Verhoeven D. T., Verhagen H., Goldbohm R. A., van den Brandt P. A., van Poppel G. A review of mechanisms underlying anticarcinogenicity by brassica vegetables *Chem Biol Interact.* 1997 Feb 28;103(2):79-129. [https://doi.org/10.1016/S0009-2797(96)03745-3; PMID: 9055870].
11. Hsu J. C., Zhang J., Dev A., Wing A., Bjeldanes L. F., Firestone G. L. Indole-3-carbinol inhibition of androgen receptor expression and downregulation of androgen responsiveness in human prostate cancer cells. *Carcinogenesis.* 2005 Nov;26(11):1896-904. [https://doi.org/10.1093/carcin/bgi155; PMID: 15958518].
12. Kiselev V. I., Druh V. M., Kuznetsov I. N., Muyzhnek E. L., Pchelintseva O. I. [Safety and pharmacokinetics of a new pharmaceutical composition based on diindolylmethane in pharmaceutical form of suppositories]. // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014 Dec 13;6:11p. Russian [https://doi.org/10.17513/spno.2014.6].
13. Zeligs M. A., Sepkovic D. W., Manrique C., Macsalka M., Williams D. E., Bradlow H. L. Absorption-enhanced 3,3'-diindolylmethane: human use in HPV-related, benign and pre-cancerous conditions. *Proc Am Assoc Cancer Res.* 2003;43:3198.
14. Korneev I. A. [Russian experience of using Vitaprost Forte suppositories in patients with symptoms of the lower urinary tract and benign prostatic hyperplasia: a comparative analysis of research]. *Urologiya.* 2017;3:138-44. Russian. [https://dx.doi.org/10.18565/urol.2017.3.138-144].
15. Zajchenko G. V., Mishchenko O. J., Ravshanov T. B., Zajchenko V. S., Bereznyakov A. V. [Medicinal products for the treatment of BPH on the pharmaceutical market of Ukraine: assortment and consumption analysis]. *5th International Scientific and Practical Internet Conference "Contemporary Advances in Pharmaceutical Technology and Biotechnology"*; 2016; Kharkiv, Ukraine. Kharkiv: NUPh; 2016. 232-235. Ukrainian.
16. Nishimura M., Ohkawara T., Sato H., Takeda H., Nishihira J. Pumpkin seed oil extracted from *Cucurbita maxima* improves urinary disorder in human overactive bladder. *J Tradit Complement Med.* 2014 Jan;4(1):72-4. [https://doi.org/10.4103/2225-4110.124355; PMID: 24872936; PMCID: PMC4032845].
17. Gossell-Williams M., Davis A., O'Connor N. Inhibition of testosterone-induced hyperplasia of the prostate of sprague-dawley rats by pumpkin seed oil. *J Med Food.* 2006 Summer;9(2):284-6. [DOI: https://doi.org/10.1089/jmf.2006.9.284; PMID: 16822218].
18. Larjanovska Ju. B., Kotelevic N. V. [Morphostructure of the prostate gland of white laboratory rats]. *Meditsina segodnya i zavtra.* 2005;1:12-4. Ukrainian.
19. Zajchenko G. V., Jakovljeva L. V., Grashhenkova S. A., Butenko I. G., Soldatova J. O., Andriyanenkov O. V., et al. [Study of glucosamine hydrochloride aminosaccharides action on the experimental turpentine prostatitis]. *Ukrain's'kyj biofarmaceutychnyj zhurnal.* 2008;1:16-21. Ukrainian. [URI: http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/1413].
20. Van Coppenolle F., Slomianny C., Carpentier F., Le Bourhis X., Ahidouch A., Croix D. et al. Effects of hyperprolactinemia on rat prostate growth: evidence of androgen-dependence. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001 Jan;280(1):E120-9. [https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.1.E120; PMID: 11120666].
21. Tishevskaya, N. V., Maksakov D. A., Golovneva E. S. [Morphological features of the sulphiride model of benign prostatic hyperplasia in rats]. *Experimental&Clinical Urology.* 2017;1:16-9. Russian.
22. Aaron L. T., Franco O. E., Hayward S. W. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of benign prostatic hyperplasia. *Urol Clin North Am.* 2016 Aug;43(3):279-88. [https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.04.012; PMID: 27476121].
23. Kudrjavec Ju. V., Syvkov A. V. [Morphological alteration in benign prostatic hyperplasia tissue]. *Experimental and clinical urology.* 2010;1:18-22. Russian.
24. Tsvetkov I. S., Makarova O. V., Mhtarov V. A. [Structural and functional characteristics of the rat prostate gland]. *Clinical&Experimental Morphology.* 2013;8(4):69-74. Russian.

Надійшла до редакції 22.02.2019

УДК 615.65-002-007.61:615.322:615.454.2:615.032.35

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-37

Г. В. Зайченко, Т. Б. Равшанов

МОРФОСТРУКТУРА ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУПОЗИТОРІЇВ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ З ІНДОЛ-3-КАРБІНОЛОМ ТА МЕЛОКСИКАМОМ

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, ректальні супозиторії, індол-3-карбінол, морфоструктура.

Доброякісну гіперплазію передміхурової залози у щурів внаслідок хронічного надходження сульфіриду коригували за допомогою нового препарату (ректальні супозиторії), до складу якого входили індол-3-карбінол та мелоксикам. Виявлено суттєве зменшення патологічних змін морфологічної будови залози: зменшення кількості та розмірів епітеліальних сосочків, відновлення упорядкованого однорядного розташування епітеліальних клітин у епітеліальній вистилці простатичних залозок та вивідних протокач, відсутність запальних процесів у стромі. Виразна протастопротекторна дія супозиторіїв з індол-3-карбінолом та мелоксикамом певною мірою переважає таку у референс-препараті з олією насіння гарбузу.

А. В. Зайченко, Т. Б. Равшанов

МОРФОСТРУКТУРА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СУППОЗИТОРИЕВ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА С ИНДОЛ-3-КАРБИНОЛОМ И МЕЛОКСИКАМОМ

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ректальные суппозитории, индол-3-карбинол, морфоструктура.

Доброкачественную гиперплазию предстательной железы у крыс, которая была вызвана хроническим поступлением сульпирида, корректировали с помощью новой композиции (ректальные суппозитории), в состав которой входили индол-3-карбинол и мелоксикам. Выявлено существенное уменьшение патологических изменений в морфологическом строении железы: уменьшение количества и размеров эпителиальных сосочков, восстановление упорядоченного однорядного расположения эпителиальных клеток в эпителиальной выстилке простатических железок и выводных протоках, отсутствие воспалительных процессов в строме. Выраженное простатопротекторное действие суппозитория с индол-3-карбинолом и мелоксикамом в определенной степени преобладает над таковым у референс-препарата с маслом семян тыквы.

G. V. Zaychenko, T. B. Ravshanov

MORPHOSTRUCTURE OF THE PROSTATE GLAND OF RATS IN THE USE OF SUPPOSITORIES OF THE COMBINED COMPOSITION WITH INDOLE-3-CARBINOL AND MELOXICAM.

Keywords: benign prostate hyperplasia, rectal suppositories, indole-3-carbinol, morphostructure.

The prostate morphostructure in rats with benign prostatic hyperplasia studied for carry out comparison of the prostate-protective effect of drugs. Benign prostate hyperplasia made by chronic sulphiride administration. Animals administrated the new composition – combined rectal suppositories, which include indole-3-carbinol and meloxicam, and reference drug - suppositories with pumpkin seeds oil, for pathology correction. In the morphological structure of the gland found significant reduction of pathological changes – epithelial papillae reduction by number and size, order restoration in single-line arrangement of epithelial cells in the epithelial lining of prostatic glands and ductus, and absence of inflammatory processes in stroma. The composition's prostate-protective effect was more significant than such effect of the reference drug.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-44
УДК 615.038

СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ КОНОПЕЛЬ У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

- ^{1,2} Н. В. Шолойко, к. фарм. н., доц. каф. орг. економ. фармац.
- ² В. І. Попов, магістр каф. орг. економ. фармац.
- ¹ Т. І. Лисенко, експерт Департам. фармаконагляду
- ¹ Державний експертний центр МОЗ України, м. Київ
- ² Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

Продукти, одержані при переробці конопель, знаходять широке використання у різних галузях промисловості: легка, текстильна, паперова, харчова, будівельна, вугільна, нафтопереробна та інші. До 1990 року більше ніж на 10 % сільськогосподарських земель вирощувались технічні коноплі для виробництва канатів, парусини та конопляної олії і вони вважались високорентабельною сільськогосподарською культурою. У період «перебудови» ця рослина на території нашої країни потрапила в немилість разом з виноградниками, що привело практично до повного її знищення. Варто зазначити, що на той час це був загальносвітовий «тренд» боротьби з коноплями як наркотичною рослиною, яка містить канабіноїди.

На сьогодні ця заборонена колись рослина переживає відродження передусім як лікарська рослина з широким спектром застосування при різних захворюваннях у дорослій та дитячій медичній практиці.

Дитячий церебральний параліч, енцефалопатія, епілепсія, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, фантомні болі, посттравматичний синдром, онкологічні захворювання,

СНІД – ось далеко не повний перелік важких недуг, для лікування яких або полегшення страждання хворих у світовій медичній практиці застосовують лікарські засоби (ЛЗ) на основі канабісу. Високий рівень медичної допомоги збільшив кількість старіючого населення, в результаті чого значно розширився спектр захворювань, які потребують надання медичної допомоги паліативним хворим похилого віку. Велика кількість військового та цивільного населення України, яке постраждало в результаті війни на сході нашої країни, теж збільшує кількість паліативних хворих.

У світовій медичній практиці за останні роки збільшилась зацікавленість до ЛЗ на основі канабісу, які були забуті з 1941 року. За період з 1975 по 2017 роки було проведено майже 450 клінічних досліджень із застосування медичного канабісу та лікарських засобів на його основі. На це вказує зростання кількості клінічних досліджень з використання таких ЛЗ (з 441 досліджень майже 50 % (203) проведені в останні 10 років). Вивчення міжнародного досвіду забезпечення хворих широким спектром ЛЗ на основі канабісу є актуальним для України.

Метою роботи було вивчення світового досвіду обігу та застосування ЛЗ на основі канабісу та напрямків застосування їх у сучасній медичній практиці в Україні.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були зарубіжні та вітчизняні джерела літератури щодо застосування ЛЗ на основі канабісу у комплексній та монотерапії лікування різних захворювань. Державні реєстри ЛЗ України, США, Канади, Ізраїлю та ЄС. У ході дослідження використовувались системний, статистичний та порівняльний аналізи, а також узагальнення інформації.

Результати дослідження та їх обговорення

Незважаючи на зростання уваги до медичного канабісу в останні роки, варто пам'ятати, що канабіс використовується в медицині не одне тисячоліття.

Канабіс відомий з часів античності і росте майже в усіх частинах світу, головним чином, як джерело волокна для виробництва текстильних виробів та мотузок [1]. У більшості регіонів виробництва волокна рослина не використовувалася як лікарський засіб. Географічні і кліматичні чинники змінюють вміст активних речовин у коноплях, і тільки в деяких регіонах вміст психоактивних речовин був помітно достатньо, щоб помітити потенціал рослини в медичному застосуванні. Це відкриття сталося в гімалайському регіоні Центральної Азії і поступово поширилося звідти до Індії, Малої Азії, Північної Африки і через пустелю – до Африки на південь від Сахари і на решту частин Африканського континенту [2, 3, 4].

В Індії рослина використовувалася в медичному і немедичному застосуванні [5]. Канабіс також був частиною терапевтичного «армаментаріуму» – традиційної індійської медицини, і багато його застосувань були аналогічні тим, які в даний час використовує медицина. Серед його переваг були седативні, розслаблювальні, анксиолітичні і протисудомні дії, все це також зробило його корисним при лікуванні алкогольної та опіатної абстиненції – анальгезії, стимуляції апетиту, антипіретичного і антибактеріального ефектів, усунення діарей та використання з протирвотним ефектом [6].

Коноплі посівні (*Cannabis sativa* L.) культивуються людиною для отримання текстильних волокон і харчової олії. Встановлено, що насіння і олія, яка з нього отримується, не містять токсичних сполук і наркотичних речовин. На даний час коноплю обробляють в Індії, Китаї, Японії, у країнах середньої і північної Європи і Америки, а також в деяких регіонах Росії. Психоактивна дія смолистої речовини, яка виділяється, здебільшого, суцвіттями конопель, пов'язана з присутністю в них канабіноїдів, тому існує можливість використовувати компоненти канабісу (психоактивні речовини) як сировину для одержання знеболювальних і седативних засобів [1].

Канабіс (*Cannabis*) включає такі основні види: **коноплі корисні (*Cannabis sativa*)**, **коноплі індійські (*Cannabis indica*)**, **коноплі бур'янисті (*Cannabis***

***ruderalis*)** та ін. У 1842 г. було описано анальгетичний, протисудомний, спазмолітичний, протиблювотний та снодійний ефекти. Описано понад 400 органічних сполук рослини *Cannabis sativa*. Кілька десятків речовин були вперше виявлені саме в *Cannabis sativa*, тому вони отримали назву «канабіноїди». Ендоканабіноїдна система – це універсальна ліпідна сигнальна система, яка виконує ряд важливих регуляторних функцій, наприклад, відновлення після стресу. Тимчасова активація необхідна для відновлення гомеостазу організму до початкового стану, що дозволяє людині розслабитися. Спостерігається зменшення болю і тривоги, модулювання температури тіла, утворення гормонів, тонуусу гладких м'язів, вплив на відпочинок (забезпечення інгібування моторної поведінки і заспокоєння), вплив на спогади (забезпечення усунення неприємних спогадів), захист як на клітинному, так і емоційному рівні, регуляція вживання їжі (модуляція ефектів, які індукують апетит і підсилюють задоволення від їжі) та ін. [4].

Канабіс походить з Центральної Азії, можливо, гімалайських передгір'їв. Зазначається, що немає слідів його присутності у Західній півкулі до XVI століття. Δ^9 -тетрагідроканабінол є психоактивним компонентом канабісу, а Δ^8 -тетрагідроканабінол більш термічно стійкий компонент. Зазначається, що канабідіол має антибактеріальну, антипсихотичну і антидепресивну дію [7].

Ідентифікація канабіноїдів довгий час була нелегким завданням у зв'язку зі складністю технології одержання чистої речовини. У середньому рослина містить такі психоактивні речовини: 2-4 % тетрагідроканабінолу, 0,3 % – канабінолу, 0,05 % – інших похідних канабінолової кислоти. Психоактивну дію канабіноїдів пов'язують із взаємодією з канабіноїдними рецепторами, відкритими у 1988 р в США. Канабіноїдні рецептори поділяються на дві групи: CB1 і CB2. Зазначено, що існує велика кількість робіт, яка описує ефективність канабіноїдів в терапії хронічного невропатичного болю. Застосування в онкологічних пацієнтів з хронічним болем допомагає знизити біль при одночасному зменшенні дозування опіоїдних анальгетиків. Також канабіс використовується як протиблювотний засіб для онкологічних хворих [2].

Рівень клінічно підтверджених доказів ефективності ЛЗ на основі канабіноїдів було наведено у «Всесвітній доповіді про наркотики, 2017 рік», підготовленій Управлінням Організації Об'єднаних Націй з наркотиків і злочинності (табл.) (переклад українською мовою авторів) [3].

Згідно цього звіту ООН у 2017 році в багатьох країнах світу розроблені законодавчі акти, які дозволяють використання канабіноїдних ЛЗ. У Звіті визначено щонайменше 36 країн, в яких дозволено використання медичного канабісу та ЛЗ з канабіноїдами: Австралія, Канада, Чилі, Колумбія, Хорватія, Чехія, Німеччина, Італія, Македонія, Мальта, Нідерланди, Філіппіни, Польща, Португалія, Пуерто-Ріко, Словенія, Індія, Іспанія, Туреччина, США,

Терапевтичні ефекти канабісу та канабіноїдів [3]

Докази	Переконливі / вагомі докази	Помірні докази	Обмежені докази	Докази відсутні або недостатні, щоб обґрунтувати або спростувати
1	2	3	4	5
Ефективності канабісу або канабіноїдів	Лікування хронічного болю у дорослих (канабіс). Застосування як протиблювотних препаратів для лікування нудоти і блювання, спричинених хіміотерапією (пероральні канабіноїди). Зменшення симптомів спастичності (за повідомленням пацієнта) при розсіяному склерозі (пероральні канабіноїди).	Поліпшення сну за короткостроковими підсумками лікування осіб, які страждають порушеннями сну, пов'язаними з синдромом обструктивного апное уві сні, фіброміалгією, хронічним болем і розсіяним склерозом (канабіноїди, в основному набіксимолс).	Підвищення апетиту і зменшення втрати ваги, пов'язаної з ВІЛ/СНІДом. Зменшення симптомів спастичності (за оцінкою лікаря) при розсіяному склерозі (канабіс і пероральні канабіноїди). Зменшення симптомів синдрому Туретта (капсули з ТГК) Зниження симптомів тривожності (за результатами тесту з виступом перед публікою) у осіб, які страждають соціальними тривожними розладами (канабідіол). Зниження симптомів при посттравматичному стресовому розладі (набілон; єдине невелике випробування середньої якості). Існують обмежені докази статистичного зв'язку між прийомом канабіноїдів і поліпшеними наслідками (тобто смертність, інвалідність) після черепномозкової травми або внутрішньочерепного крововиливу (канабіноїди)	Онкологічне захворювання, включаючи гліому (канабіноїди). Синдром анорексії та кахексії у онкологічних хворих і нервово-психічна анорексія (канабіноїди). Симптоми синдрому подразненого кишечника (дронабінол). Епілепсія (канабіноїди). Спастичність у пацієнтів, які страждають на параліч в результаті пошкодження спинного мозку (канабіноїди). Симптоми, пов'язані з бічним аміотрофічним склерозом (канабіноїди). Хорея і деякі нейропсихічні симптоми, пов'язані з хворобою Хантінгтона (пероральні канабіноїди). Симптоми рухової системи, пов'язані з хворобою Паркінсона або леводопа-індукованою дискінезією (канабіноїди). Дистонія (набілон і дронабінол). Досягнення стриманості щодо вживання речовин, що викликають звикання (канабіноїди). Показники стану психічного здоров'я у осіб, які страждають на шизофренію або шизофреноформний психоз (канабіноїди).
Відсутності ефективності канабісу або канабіноїдів			Зменшення симптомів, пов'язаних з деменцією (канабіноїди). Зниження внутрішньоочного тиску, пов'язаного з глаукомою (канабіноїди). Ослаблення симптомів депресії у осіб, які страждають хронічним болем або розсіяним склерозом.	

Великобританія, Аргентина, Австрія, Данія, Фінляндія, Франція, Греція, Ізраїль, Нова Зеландія, Панама, Румунія, Швеція, Венесуела, Швейцарія, ЮАР, Уругвай [3].

Усі ЛЗ на основі канабісу, як і інші ліки, підлягають реєстрації на території країни у відповідності до правової бази щодо розробки, доклінічних та клінічних досліджень для лікарських засобів та містити клінічно підтверджені показання, обґрунтовані дози та способи застосування [3].

Станом на листопад 2017 року у США 29 штатів та Вашингтон, округ Колумбія, прийняли закони про легалізацію застосування медичної маріхуани. За винятком трьох лікарських засобів, затверджених Управлінням по контролю над продуктами та ліками Сполучених Штатів (FDA), канабіс та його складові не можуть бути призначені або законним шляхом випуску за межі, затверджені федеральною програмою досліджень (рис.).

FDA на даний момент було затверджено три препарати, засновані на молекулярній структурі канабіноїдів: дронабінол (синтетичний 9-тетрагідроканабінол) у формі капсул для перорального прийому, його рідкої лікарської форми та набілон (синтетичний аналог тетрагідроканабінолу для перорального прийому). Окрім того, кільком

канабіноїдним лікарським засобам – Сативексу (складається з тетрагідроканабінолу і канабідіолу), Епідіолексу (каннабідіолове масло) та ще одного розчину канабідіолу для перорального прийому, FDA надала статус швидкого розгляду з метою сприяння їх розробці та забезпеченню більш оперативного розгляду для їх відповідних терапевтичних показань. Відповідно до інформації Національної академії природних, технічних і медичних наук Сполучених Штатів, у Каліфорнії клінічні та доклінічні випробування канабіноїдів почалися в 2000 році і з того часу було проведено 13 із 21 затверджених досліджень [3, 8].

Також існує Європейська асоціація технічної пеньки (пенька – оброблена сировина конопель для плетіння канатів і та ін.) (EINA), яка була заснована у 2000 році з метою переробки пеньки в Євросоюзі. Повідомляється, що асоціація в 2002 році запропонувала провести реформу Європейського союзу для підтримки коноплярства [9].

З лікувальною метою канабіс переважно використовується для полегшення симптомів депресії, тривоги та стресу, оскільки 72 % щоденних споживачів канабісу повідомляють про його використання для розслаблення або зняття напруженості [6].

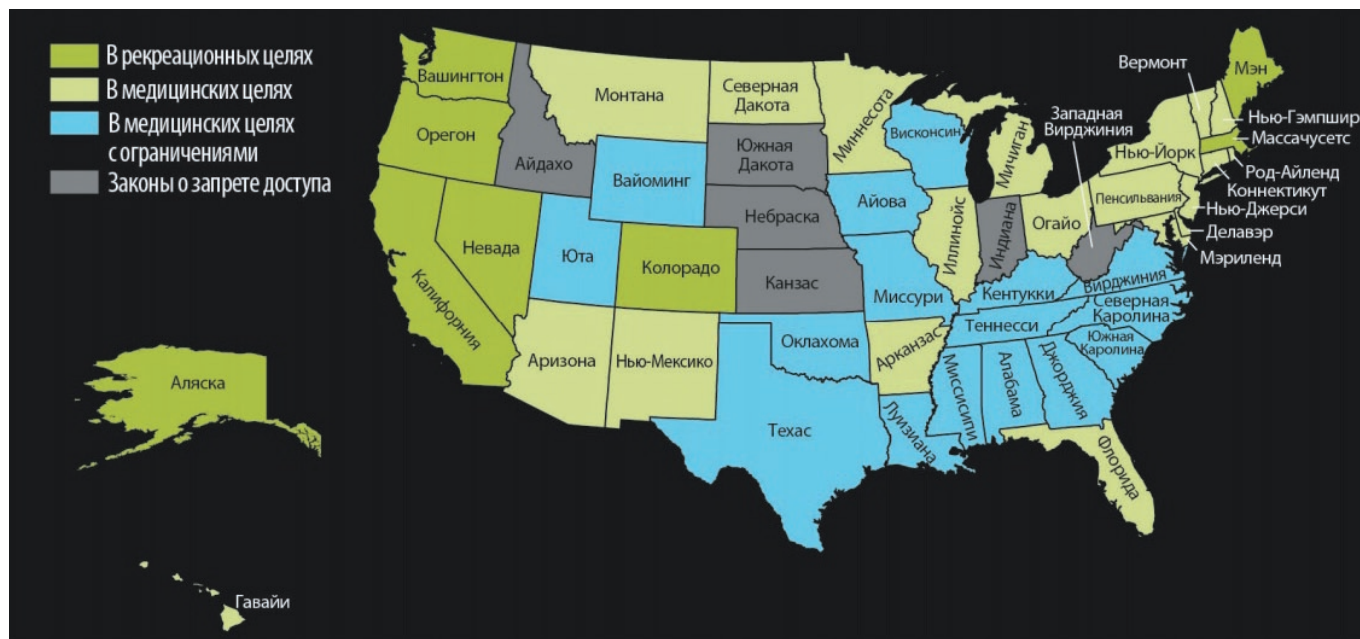


Рис. Юрисдикції в Сполучених Штатах, в яких дозволено споживання канабісу в рекреаційних і медичних цілях, і юрисдикції, в яких доступ до канабісу заборонений (мовою оригінальної версії) [3]

Побічні реакції від застосування природних та синтетичних канабіноїдів, за матеріалами досліджень, істотно відрізняються за критерієм користь/ризик та вказують на більшу безпеку ЛЗ рослинного походження на відміну від синтетичних. Споживання синтетичних канабіноїдів пов'язане з великим числом більш важких побічних реакцій, таких, як вплив на легені, похмільний синдром, підвищений рівень тривоги та параної, симптоми інтоксикації включають тахікардію, психоз, хвилювання, тривогу, погіршення дихання, епілептичні напади, появу «зомбі-синдрому» та ін. Все частіше визнається шкода для здоров'я від вживання синтетичних канабіноїдів, яка пов'язана з інтоксикацією, при надходженні пацієнтів до відділень невідкладної допомоги.

Перші повідомлення про появу синтетичних агоністів канабіноїдних рецепторів, реалізованих під назвою «спайс» і «K2», як нових психоактивних речовин, з'явилися в 2004 році. До синтетичних канабіноїдів належать різні продукти, які за хімічною структурою відрізняються від тетрагідроканабінолу. Зі збільшенням чисельності населення світу зростає чисельність споживачів канабісу (на 28 % з 1998 року). У 2015 році чисельність споживачів канабісу становила 183 мільйона чоловік (діапазон: 128-238 мільйонів чоловік). Культивування рослин канабісу в період 2010-2015 роки здійснювалося на території 135 країн (92 % населення світу), однак, оцінка масштабу культивування та виробництва канабісу та тенденцій у цій галузі ускладнюється через відсутність систематичних кількісних даних. Найчастіше країнами походження смоли канабісу називаються Марокко, Афганістан, Ліван, Індія та Пакистан. У значних об'ємах марихуана виготовляється в Сполучених штатах Америки (в

основному для внутрішнього споживання, а не на експорт); серед країн Південної Америки, Карибського басейну та Центральної Америки найчастіше країнами походження марихуани є Колумбія, Парагвай, Ямайка. В Африці найчастіше країнами походження називають Нігерію, Мозамбік, Гану та Свaziленд, також повідомлялося про ряд інших країн; в Азії найчастіше країною походження вказується Афганістан, за яким йдуть Киргизстан, М'янма, Лаоська народно-демократична республіка, Ліван, Індія і Непал; в Європі – Нідерланди та Албанія. Найбільші показники площ посівів канабісу, ліквідованих в період 2010-2015 років, проведені у Мексиці, Марокко та Нігерії. За кількістю вилучених місць культивування канабісу перші місця зайняли Сполучені Штати Америки, Україна, Нідерланди та Російська Федерація [3].

Встановлено, що регулярне і тривале використання канабісу пов'язане з морфологічними і функціональними змінами мозку, когнітивними порушеннями, підвищеним ризиком несприятливих наслідків для психічного здоров'я. Виділено вплив на гіпокамп. Канабіноїдні рецептори типу 1 (cannabinoid type 1 receptor) рясно розповсюджені у головному мозку, де у високій щільності містяться в гіпокампі. Довгостроковий вплив важких речовин на основі конопель викликав зниження об'єму гіпокампа та щільності сірої речовини у порівнянні з контролем, де не використовували канабіс. Повідомляється також про зміни форми гіпокампу внаслідок систематичного застосування канабісу. Нейробиологічні, когнітивні та психологічні розлади, пов'язані з застосуванням канабіноїдів, переважно стосуються D9-тетрагідроканабінолу (D9-tetrahydrocannabinol). У дослідженнях

на тваринах доведено, що тетрагідроканабінол накопичується у нейронах, внаслідок тривалого впливу призводить до нейротоксичних змін у мікроструктурі гіпокампа. В залежності від дози тетрагідроканабінол після введення людям викликає тимчасове підвищення тривоги, погіршує здатність до пізнання, індукує ряд позитивних та негативних психотичних симптомів, включаючи параною, схильність до помилкових суджень, концептуальної дезорганізації та ін. Однак, інша речовина, що має назву канабідіол (cannabidiol (CBD)), має нейропротекторну, анксиолітичну дію, в тому числі антипсихотичні властивості [10].

Також канабіс, який містить психоактивну речовину тетрагідроканабінол, класифікується як галюциноген. Більшість повідомлень про випадки галюцинацій після інтенсивного застосування канабісу, включають людей з перебігаючим психозом або сімейною історією психозів, у тому числі описуються галюциногеноподібні ефекти канабісу та компонентів конопель серед здорових учасників без сімейної історії психозу [5]. Встановлено, що особи з антисоціальною поведінкою наражаються на підвищений ризик використання конопель, генетична схильність до вживання яких може становити 9,1 %. Варто зазначити, що антисоціальна поведінка характеризується безвідповідальною, імпульсивною, агресивною, недоброчесною поведінкою і становить великий тягар для постраждалих індивідів та їх сімей, а також суспільства в цілому [11]. Дослідники відзначають зв'язок між патологічним використанням конопель та суїцидальною поведінкою/думками. За допомогою проведених досліджень встановлено, що серед країн з високим рівнем доходу потенційним фактором ризику самогубства є використання різних речовин. Самогубство є значною проблемою, оскільки посідає 15 місце серед провідних причин смерті у світі. Більше 800 000 осіб вмирають від самогубства кожен рік. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) бажає зменшити рівень самогубств на 10 % у різних країнах. Суїцидальні ідеї та поведінка (suicidal ideation and behaviour (SIB)) – це повний спектр суїцидальних явищ, у тому числі суїцидальні ідеї, нефатальна суїцидальна поведінка і самогубство. Встановлено, що ці стани асоціюються з психопатологією, головним чином – депресивними розладами, біполярними розладами настрою, розладами особистості та психотичними хворобами. З біологічної точки зору використання різних субстанцій може викликати гостру інтоксикацію, що збільшує імпульсивність або погіршує судження та здатність до вирішення проблем, що представляє схильність до суїцидальних настроїв та вчинків. Встановлено зв'язок між частотою застосування канабісу та мандраксу протягом останнього місяця та більш високим ризиком самогубства серед чоловіків віком від 15 до 18 років [12].

Канабіс знижує короткочасну пам'ять, ускладнює процес навчання, підвищує ризик дорожньо-транспортних

пригод, нещасних випадків, викликає залежне від дози збільшення частоти серцевих скорочень за рахунок збільшення концентрації тетрагідроканабінолу, спостерігається підвищена частота виникнення хронічного бронхіту. У проведеному дослідженні, де взяли участь 3882 пацієнтів з інфарктом міокарда, встановлено, що ризик серцевого нападу протягом першої години після вживання канабісу підвищується в чотири рази. Серед 1913 пацієнтів показано дозозалежний ефект між вживанням канабісу і смертністю протягом 3,8 річного періоду. Використання канабісу пов'язане з підвищеним ризиком виникнення шизофренії. Зазначено, що вживання канабісу корелює з більш раннім початком стійких психозів. Остаточний причинно-наслідковий зв'язок не було встановлено. В одному з досліджень було встановлено, що постійне використання марихуани було вірогідною причиною зниження IQ серед споживачів канабісу, де ефекти були більш вираженими при збільшенні експозиції. Повідомляється про структурні зміни в гіпокампі, префронтальній корі головного мозку і мозочку серед хронічних споживачів марихуани [13]. Дослідники також відзначають, що розлади при використанні канабісу, в основному, спостерігалися серед дорослих (18 років та старші) без освіти, або з незакінченою середньою освітою, людей, що працюють неповний робочий день внаслідок інвалідності, хто має розлади на фоні вживання тютюну, алкоголю, кокаїну, опіоїдів, а також дорослих, які пережили важкі депресивні синдроми [14].

Переваги застосування. Екстракти конопель в багатьох країнах не схвалені для лікування дітей. Проте, проведено відкрите неконтрольоване ретроспективне дослідження щодо застосування дронабінолу з метою лікування рефрактерної спастичності для педіатричної популяції. У дослідженні взяли участь 16 дітей, підлітків та молодих людей, які мають складні неврологічні захворювання зі спастичністю (віком від 1,3 до 26,6 років, середній вік – 12,7 років). Оцінку результатів досліджень пацієнтів, які отримували дронабінол (краплі 2,5 % олійного розчину тетрагідроканабінолу), проводили з 01.12.2010 по 30.04.2015, термін тривалості лікування становив 181 день (діапазон 23-1429 днів). Дозування для одержання терапевтичного ефекту коливалось від 0,08 до 1,0 мг/кг на день із середнім значенням 0,33 мг/кг на день у пацієнтів з документально підтвердженим терапевтичним ефектом. Терапевтичний ефект спостерігався, головним чином, внаслідок зникнення або помітного поліпшення важкої, стійкої до лікування спастичності (n = 12). У 2 хворих не виявлено терапевтичного ефекту. Побічні ефекти були рідкісними, виявлялися блюванням та стурбованістю [15].

Анальгезія є одним з фармакологічних ефектів канабіноїдів, тому для терапії хронічного болю може використовуватися канабіс та його очищені активні речовини, зокрема (-) транс- Δ^9 -тетрагідроканабінол (дронабінол).

Варто зазначити, що існує потреба в лікуванні центрального невропатичного болю, викликаного аутоімунними порушеннями, оскільки для пацієнтів цієї групи під час перорального лікування за допомогою трициклічних антидепресантів, інгібіторів зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну, опіоїдів та ін. спостерігається недостатній рівень зниження болю або значні побічні ефекти. Зазначається, що дронабінол має клінічно важливий знеболювальний ефект з доброю переносимістю, але медичне застосування канабісу продовжує обговорюватися [16, 17].

Дронабінол демонструє антипроліферативний та проапоптичний ефект в окремі когорти пацієнтів з лейкемією. Раніше також повідомлялося, що канабіноїди демонструють протипухлинні властивості, проте використання та вивчення таких агентів дуже обмежені в багатьох країнах. Залишається незрозумілим механізм дії протиракової ефективності тетрагідроканабінолу. Однак, також існують дані, що агоністи канабіноїдів можуть сприяти пухлиногенезу [18].

На думку міжнародних експертів, на сьогодні зростає попит на продукцію коноплярства, на це вказує зростання світових цін на коноплю майже у два рази у порівнянні з бавовною, зростає попит і на тканини з коноплі. Як наслідок, у багатьох країнах світу збільшується кількість сільськогосподарських площ під коноплі: у Китаї до 2020 року планується збільшення площ до 667 тис. га, що дозволить забезпечити роботою 3 млн селян; у Канаді зростання посівних площ під коноплями з 2008 по 2010 рік збільшилось у три рази. [19].

Канабіс в Україні. Канабіс був визнаний забороненою речовиною в 1961 році, коли була підписана міжнародна Єдина конвенція ООН «Про наркотичні засоби», яка відносила канабіс до групи найважчих наркотиків. Уряди багатьох держав заборонили вирощування конопель, їх замінили на бавовну, джут та синтетичні матеріали. Одна з найстаріших сільськогосподарських науково-дослідних установ України, яка була заснована ще у 1931 році у місті Глухові (Сумська область), Всесоюзний науково-дослідний інститут конопель працювала над створенням сортів конопель, які не містять наркотичних речовин. Колектив інституту під керівництвом професора Сенченко Г.І. створив понад 10 сортів генетично-модифікованих безнаркотичних високоволокнистих конопель з вмістом ТГК не більше ніж 0,1%, що не мали аналогів у світі, вони першими довели, що вміст ТГК контролюється одним геном. Цей науковий заклад продовжив свою роботу вже як Інститут луб'яних культур Національної академії аграрних наук України (в 2012-2016 рр.), на сьогодні це Дослідницька станція луб'яних культур Інституту сільського господарства Північного Сходу Української Академії аграрних наук, і вже у 2009 році було створено сорти конопель, які абсолютно не містять наркотичних речовин. Ця подія стала підставою для спрощення умов культивування цієї технічної культури: у серпні 2012 року Кабінетом Міністрів

України внесені зміни до низки постанов, які скасували обов'язковість охорони суб'єктами господарювання полів та інших об'єктів, де зберігаються і переробляються коноплі. І як наслідок, наступного року квота на вирощування конопель була збільшена на 808 % у порівнянні з попередніми роками.

Як бачимо, вирощування технічних конопель зазнало великих зрушень, чого не можна сказати про вирощування, дослідження та використання цієї рослини у медичних цілях: воно не врегульоване до сьогоднішнього дня. У Верховній Раді (ВР) з червня 2016 року перебуває схвалений профільним комітетом законопроект № 4533 від 27.04.2016. Він покликаний пом'якшити ставлення до потенційних дослідників медичних конопель в Україні, спростити процедури її ввезення, вивезення, транзиту, ліцензування, виробництва лікарських засобів на їх основі. Серед його співавторів депутати ВР – экс-міністр охорони здоров'я лікар-анестезіолог Олег Мусій та лікар-онколог з Кіровоградщини Костянтин Яриніч. Зокрема, цим законопроектом розширюються можливості для культивування рослин, які містять наркотичні засоби та психотропні речовини, а саме запропоновано:

- дозволити культивувати рослини з будь-яким вмістом наркотичного засобу або психотропної речовини для наукових цілей;
- дозволити культивувати рослини з будь-яким вмістом наркотичного засобу або психотропної речовини для розроблення, виробництва, виготовлення наркотичних засобів і психотропних речовин для медичних цілей [20; 21].

Але цей законопроект знаходиться ще досі на розгляді.

Висновки

1. У ході аналізу доступних джерел літератури встановлено, що на сьогодні медична та фармацевтична спільнота активно працює над розробкою та впровадженням у медичну практику ЛЗ на основі канабіноїдів та медичної марихуани. Активно ведеться розробка нових ЛЗ на основі діючих речовин, які містять коноплі для впровадження у дитячу медичну практику.

2. Усі дослідники вказують на важкість побічних реакцій від застосування канабіноїдів, але віддають перевагу користі застосування над ризиками виникнення побічних реакцій. FDA повідомила про перспективність застосування канабіноїдних ЛЗ та надала статус швидкого розгляду з метою сприяння їх розробці. Застосування канабіноїдів потребує подальших клінічних досліджень, оскільки психоактивні речовини мають різні позитивні та негативні фармакологічні властивості.

3. У багатьох країнах світу розроблені законодавчі акти, які дозволяють використання канабіноїдних ЛЗ.

4. В Україні активно розвивається селекція щодо виведення нових сортів конопель для промислових цілей без вмісту канабісу, але відсутні дослідження з використання цієї рослини у медичних цілях через заборону згідно чинного законодавства. Удосконалення

вітчизняної законодавчої та нормативно-правової бази дозволить вітчизняним ученим активно долучитися до світових досліджень для розробки та впровадження у медичну практику ЛЗ на основі конопель в Україні.

Литература

1. Биохимическая характеристика семян конопли (*Cannabis sativa* L.) из различных регионов России / Т.В. Шеленга, С.В. Григорьев, В.С. Батурич, Ю.В. Сарана // Докл. Рос. акад. сельскохоз. наук. – 2010. – № 4. – С. 22-23.
2. Петров С. Ю. Применение каннабиноидов в медицине и офтальмологии / С.Ю. Петров, С.В. Вострухин, Д.М. Сафонова // Нац. Журн. глаукома. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 95-100.
3. Управление Организации Объединенных Наций по наркотикам и преступности, Всемирный доклад о наркотиках, 2017 год (ISBN: 978-92-1-148291-1, eISBN: 978-92-1-060623-3, издание Организации Объединенных Наций, в продаже под № R.17.XI.6). Режим доступа: https://www.unodc.org/doc/wdr2017/WDR2017_Booklet3_Russian.pdf (дата обращения: 31.01.2019).
4. Каджарян В. Г. Эндогенная каннабиноидная система: роль в развитии эндокринной патологии / В.Г. Каджарян, А.О. Соловьев, П.П. Бидзия // Запорож. мед. журн. – 2013. – № 2 (77). – С. 62-66.
5. Barrett F.S. "Hallucinations" following acute cannabis dosing: a case report and comparison to other hallucinogenic drugs / Barrett F.S. [et al.] *Cannabis Cannabinoid Res.* – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 85-93.
6. Cuttler C. A naturalistic examination of the perceived effects of cannabis on negative affect / C. Cuttler, A. Spradlin, R.J. McLaughlin // *J. Affect. Disord.* – 2018. – Vol. 235. – P. 198-205.
7. Piomelli D. The Cannabis sativa versus Cannabis indica debate: an interview with Ethan Russo, MD / D. Piomelli, E.B. Russo // *Cannabis Cannabinoid Res.* – 2016. – Vol. 1, № 1. – P. 44-46.
8. Sideris A. New York physicians' perspectives and knowledge of the State Medical Marijuana Program / Sideris A. [et al.] // *Cannabis Cannabinoid Res.* – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 74-84.
9. Европейская ассоциация технической пеньки (ЕИНА). Режим доступа: <http://www.rushemp.org/ru/glossary/evropeyskaya-associaciya-tehnicheskoy-penki-eiha> (дата обращения: 31.01.2019).
10. Beale C. Prolonged cannabidiol treatment effects on hippocampal subfield volumes in current cannabis users / Beale C. [et al.] *Cannabis Cannabinoid Res.* – 2018. – Vol. 3, № 1. – P. 94-107.
11. Tielbeek J.J. Genetic correlation of antisocial behaviour with alcohol, nicotine, and cannabis use / Tielbeek J.J. [et al.] // *Drug Alcohol Depend.* – 2018. – Vol. 187. – P. 296-299.
12. Breet E. Substance use and suicidal ideation and behaviour in low- and middle-income countries: a systematic review / E. Breet, D. Goldstone, J. Bantjes // *BMC Public Health.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 549.
13. Does stronger cannabis cause more health problems? / *Vindenes V.* [et al.] // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 2016. – Vol. 136, № 20. – P. 1736-1738.
14. Compton W.M. Use of Marijuana for Medical Purposes Among Adults in the United States. / Compton W.M. [et al.] // *JAMA.* – 2017. – Vol. 317, № 2. – P. 209-211.
15. Kuhlen M. Effective treatment of spasticity using dronabinol in pediatric palliative care / Kuhlen M. [et al.] // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* – 2016. – Vol. 20, № 6. – P. 898-903.
16. Schmirigk S. Dronabinol is a safe long-term treatment option for neuropathic pain patients / Schmirigk S. [et al.] // *Eur. Neurol.* – 2017. – Vol. 78, № 5-6. – P. 320-329.
17. Parikh N. Bioavailability study of dronabinol oral solution versus dronabinol capsules in healthy volunteers / Parikh N. [et al.] // *Clin Pharmacol.* – 2016. – Vol. 8. – P. 155-162.
18. Kampa-Schittenhelm K. M. Dronabinol has preferential antileukemic activity in acute lymphoblastic and myeloid leukemia with lymphoid differentiation patterns / Kampa-Schittenhelm K.M. [et al.] // *BMC Cancer.* – 2016. – Vol. 16. – P. 25.
19. Возрождение коноплеводства в России. Режим доступа: <http://www.rushemp.org/ru/article/vozrozhdenie-konoplevodstva-rossii>. (Дата обращения: 31.01.2019).
20. В Україні почнуть вирощувати марихуану: що відомо. Режим доступу: <https://www.obozrevatel.com/ukr/economics/v-ukraini-pochnut-viroschuvati-marihanu-scho-vidomo.htm>. (Дата звернення: 31.01.2019).
21. Проект Закону про внесення змін до Закону України "Про наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори" (щодо порядку обігу підконтрольних речовин). Режим доступу: http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=58893. (Дата звернення: 31.01.2019); Конопля в Росії – історическа справка. Режим доступу: <http://www.rushemp.org/ru/article/konoplya-rossii-istoricheskaya-spravka>. (Дата обращения: 31.01.2019).

Надійшла до редакції 30.01.2019

УДК 615.038

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-44

Н. В. Шолойко, В. І. Попов, Т. І. Лисенко

СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ КОНОПЕЛЬ У МЕДИЦИНІ ТА ФАРМАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ключові слова: канабіноїди, фармакологічні властивості, побічні реакції, каннабидіол, тетрагідроканнабінол, медицина, нормативно-правова база.

Конопля використовується в промисловості та медицині. Існує більше 400 органічних з'єднань рослини *Cannabis sativa*. Останнім часом науковці почали більше цікавитися її лікувальними властивостями (седативний, протисудомний, знеболювальний ефекти і та ін.). Активно ведеться розробка нових ЛЗ на основі діючих речовин, що містять конопля, для впровадження у дитячу медичну практику. Однак, існують також повідомлення про побічні реакції (негатив-

ний вплив на легені, суїцидальна поведінка, симптоми інтоксикації, погіршення дихання, епілептичні напади та ін.). Це викликає широкі дискусії серед різних країн щодо медичного застосування конопель. Важливого значення набуває аналіз користі/ризиків щодо застосування канабіноїдів та проведення їх подальших об'єктивних досліджень.

Н. В. Шолойко, В. И. Попов, Т. И. Лысенко

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОНОПЛИ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ключевые слова: каннабиноиды, фармакологические свойства, побочные реакции, каннабидиол, тетрагидроканнабинол, медицина, нормативно-правовая база.

Конопля використовується в промисловості і медицині. Спостережено більше 400 органічних сполучень рослини *Cannabis sativa*. В останнє час учені стали більше цікавитися її лікувальними властивостями (седативний, протисудорожний, обезболиваючий ефекти і др.). Активно ведеться розробка нових ЛС на основі діючих речовин, які містить конопля, з метою впровадження в дитячу медичну практику. Важливе значення набуває аналіз користі/ризика внаслідок застосування каннабіноїдів і проведення їх подальших об'єктивних досліджень. Во багатьох державах світу існує законодавча база, що дозволяє проводити дослідження і розробку лікарських засобів з каннабісу, а також застосовувати в медичних цілях. В Україні ведеться селекція по виведенню технічних сортів конопли, не містять наркотичних речовин, але для досліджень лікарських властивостей конопли і створення на їх основі лікарських засобів необхідні зміни в дозволяючій законодавчій базі.

N. V. Sholoyko, V. I. Popov, T. I. Lysenko

CURRENT STATE AND PROSPECTS FOR THE USE OF CANNABIS IN MEDICINE AND PHARMACY (LITERATURE REVIEW)

Keywords: cannabinoids, pharmacological properties, adverse reactions, cannabidiol, tetrahydrocannabinol, medicine, regulatory base.

Cannabis is used in industry and medicine. There are over 400 organic compounds in *Cannabis sativa* plant. Recently, scientists have become more interested in its healing properties (sedative, anticonvulsant, analgesic effects etc.). New drugs on the basis of active substances, which contain cannabis, are actively developed for the implementation in children's medical practice. However, there are also reports about adverse reactions (negative effects on the lungs, suicidal behavior, symptoms of intoxication, worsening of breathing, epileptic seizures, etc.). This causes widespread debate in various countries on the use of cannabis. The analysis of the benefits/risks due to the use of cannabinoids and their further objective researches are important.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-51
УДК: 582.711.31:547.973:615.07

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ЯКІСНОГО АНАЛІЗУ СМОРОДИНИ ЧОРНОЇ ПЛОДІВ ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ У НАЦІОНАЛЬНУ МОНОГРАФІЮ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

- ¹ В. Ю. Кузнєцова, к. фарм. н., доц. каф. хімії природ. спол.
- ² А. Г. Котов, д. фарм. н., ст. наук. співроб., нач. від. ДФУ
- ¹ В. С. Кисличенко, д. фарм. н., проф., зав. каф. хімії природ. спол.
- ² Е. Е. Котова, к. фарм. н., ст. наук. співроб., зав. сектора «Експериментальна підтримка розробки монографій на ЛРС»
- ¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків
- ² Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів»

Актуальність. Смородина чорна (*Ribes nigrum* L., родини *Grossulariaceae*) зростає як у дикому вигляді, так і є родоначальником більше 200 сортів. У державному реєстрі сортів рослин, придатних для поширення в Україні у 2018 році зареєстровано 30 сортів смородини чорної [2].

Аналіз літературних джерел свідчить про присутність декількох класів біологічно активних речовин (БАР) у смородини чорної плодах, а саме, полісахаридів (0,43-2,50 %), органічних кислот (2,0-4,5 %) та фенольних сполук, представлених переважно антоціановими глікозидами. Багатий хімічний склад плодів смородини чорної обумовлює різноманітну фармакологічну дію. В офіційній медицині плоди смородини чорної використовують як полівітамінний засіб, а також для підвищення опірності організму, посилення його компенсаторних механізмів, для підвищення апетиту [7].

У попередній роботі [6] було проведено порівняльний аналіз параметрів стандартизації смородин чорної плодів, визначені підходи до розробки національних монографій

та були визначені шляхи стандартизації даної сировини, а саме: ідентифікація А (макроскопічні ознаки), ідентифікація В (мікроскопічні ознаки), ідентифікація С (метод ТШХ, антоціани), втрата в масі при висушуванні, загальна зольність, кількісне визначення (антоціани та/або таніни).

Мета даної роботи – розробка методики ідентифікації антоціанів у смородини чорної плодах методом ТШХ, який є доступним, достовірним та нетривалим у часі.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження були використані 10 зразків висушених плодів смородини чорної (RS 830-837, RS 895, 896) та 7 зразків свіжих плодів смородини чорної (RS 838-841, RS 897-899), заготовлених у 2016-2017 роках у різних регіонах України (Харківська, Київська, Сумська, Черкаська, Полтавська області). Усі зразки заготовляли у липні під час повного досягання плодів смородини чорної.

Розробка методики ідентифікації складалася з наступних етапів: вибір основної групи БАР, які є специфічними

для смородини чорної плодів; вибір стандартних зразків; вибір умов хроматографування, аналіз одержаних даних.

Літературні дані свідчать, що плоди смородини чорної містять 17 антоціанів, серед яких переважають глікозиди ціанідину та дельфінідину. Набір чотирьох головних компонентів – 3-глюкозидів та 3-рутинозидів дельфінідину та ціанідину – лишається незмінним для плодів усіх сортів смородини чорної, без залежності від регіону вирощування [7, 8].

Тому антоціани були обрані речовинами, за якими проводилася ідентифікація смородини чорної плодів.

Для попередніх досліджень використовували ТШХ-методику, яка описана в монографії ДФУ 2.2 для ідентифікації антоціанів у плодах чорниці [1, 5]. За розчин порівняння використовували ФСЗ ДФУ аронії чорноплодої екстракт сухий. Це дало нам можливість оцінити придатність обраної методики до нового об'єкту дослідження та принципово виявити якість хроматографічного профілю досліджуваних зразків. Так, аналіз одержаних хроматограм зразків висушених плодів (RS 830-837, рис. 1) показав, що обраний спосіб отримання досліджуваного розчину не задовольняє очікуваній якості хроматографічного профілю. Так, на хроматограмах зони 2, 3, 7 антоціанів навіть відсутні, а зони 1, 4, 6, 8, 9 – розпливчасті та не чіткі.

При розробці методики були використані ТШХ-пластинки з шаром силікагелю F254 Мерск розміром 20x10 см зі скляною підложкою.

Як рухомих компонентів було обрано суміш розчинників мурашина кислота безводна Р – вода Р – бутанол Р у співвідношенні (16:19:65).

Досліджувані розчини із висушеної сировини готували наступним чином: До 1.00 г здрібненої на порошок сировини

додавали 10 мл розчину 1 % (об/об) хлористоводневої кислоти Р в етанолі (96 %) Р, обробляли ультразвуком протягом 60 хв при температурі 50 °С, охолоджували до кімнатної температури та фільтрували.

Досліджувані розчини із свіжої сировини готували наступним чином: До 1.00 г свіжорозчавленої сировини додавали 10 мл розчину 1 % (об/об) хлористоводневої кислоти Р в етанолі (96 %) Р, обробляли ультразвуком протягом 60 хв. при температурі 50 °С, охолоджували до кімнатної температури та фільтрували.

Відповідно до «Порядку розробки монографій на ЛРС» [3, 4] методики якісного та кількісного визначення розробляють із використанням ФСЗ ДФУ однойменних екстрактів з ЛРС. Так, зважаючи на такий підхід, на початковому етапі для розробки методики ідентифікації антоціанів смородини чорної плодів (свіжих та висушених) за розчин порівняння використовували ФСЗ аронії чорноплодої екстракт. Для подальшої роботи ДП «Фармакопейний центр» було розроблено ФСЗ ДФУ смородини чорної екстракт сухий, який являє собою суму антоціанів смородини чорної плодів.

Розчин порівняння готували наступним чином: до вмісту ампули ФСЗ ДФУ смородини чорної екстракту додавали 0,2 мл розчину 1 % (об/об) хлористоводневої кислоти Р в етанолі (96 %) Р та обробляли ультразвуком протягом 2 хв.

У процесі розробки використовували різні об'єми нанесення – 5 мкл, 10 мкл та 15 мкл. У результаті було підібрано необхідні об'єми нанесення досліджуваного розчину і розчину порівняння, які дорівнювали 10 мкл, що дозволяє отримати репрезентативний хроматографічний профіль.

Після нанесення проб пластинки висушували на

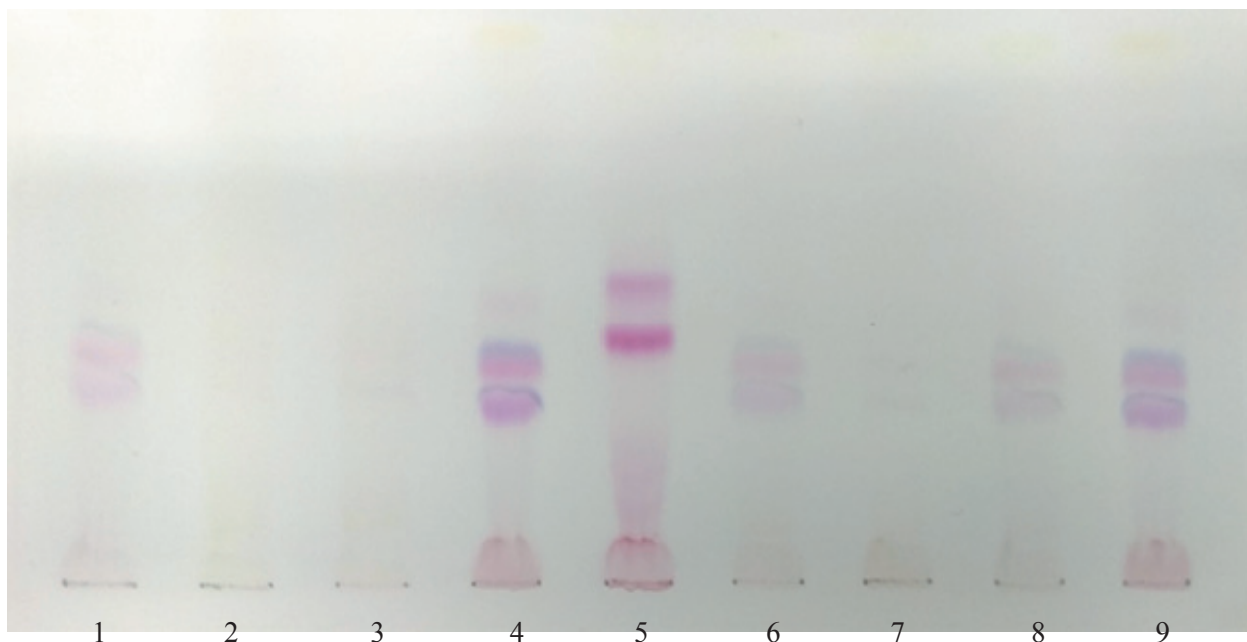


Рис. 1. Хроматограма метанольних витяжок смородини чорної плодів висушених: 1 – RS830; 2 – RS831; 3 – RS832; 4 – RS833; 5 – ФСЗ аронії плодів екстракт; 6 – RS834; 7 – RS835; 8 – RS836; 9 – RS837

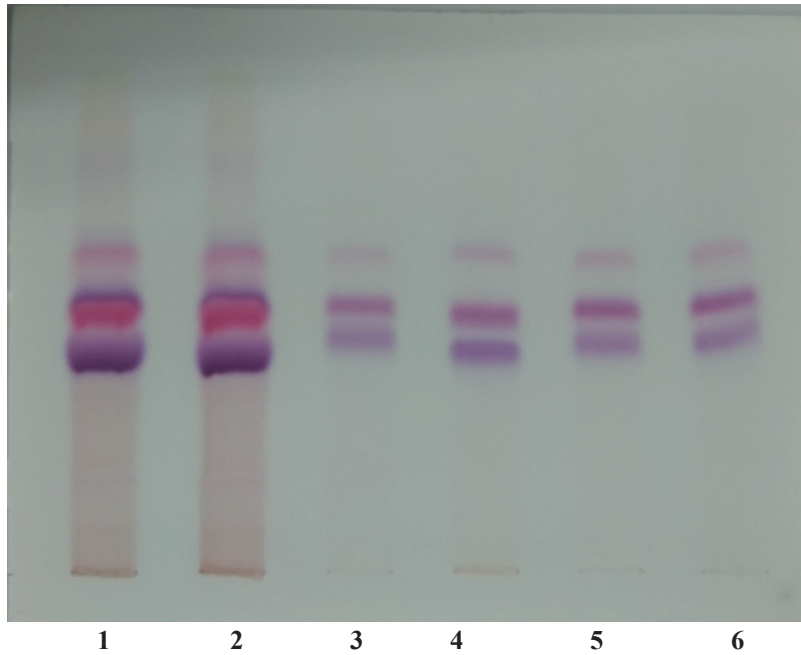


Рис. 2. Типова хроматограма випробовуваних розчинів смородини чорної плодів висушених (1 – RS895; 2 – RS896) та свіжих (3 – RS897; 5 – RS898; 6 – RS899), 4 – ФЦЗ смородини чорної плодів екстракт сухий

повітрі протягом 5-10 хв. і поміщали у хроматографічну камеру. Коли фронт розчинників проходив до кінця пластинки, пластинку виймали і висушували на повітрі 5-10 хв., потім розглядали при денному світлі (рис. 2, 3).

Результати досліджень та їх обговорення

Як видно з рис. 2, хроматограми зразків зі свіжої сировини практично не відрізняються між собою, а також із розчином порівняння. Проте, зразки сухої сировини значно відрізняються один від одного, а також від розчину

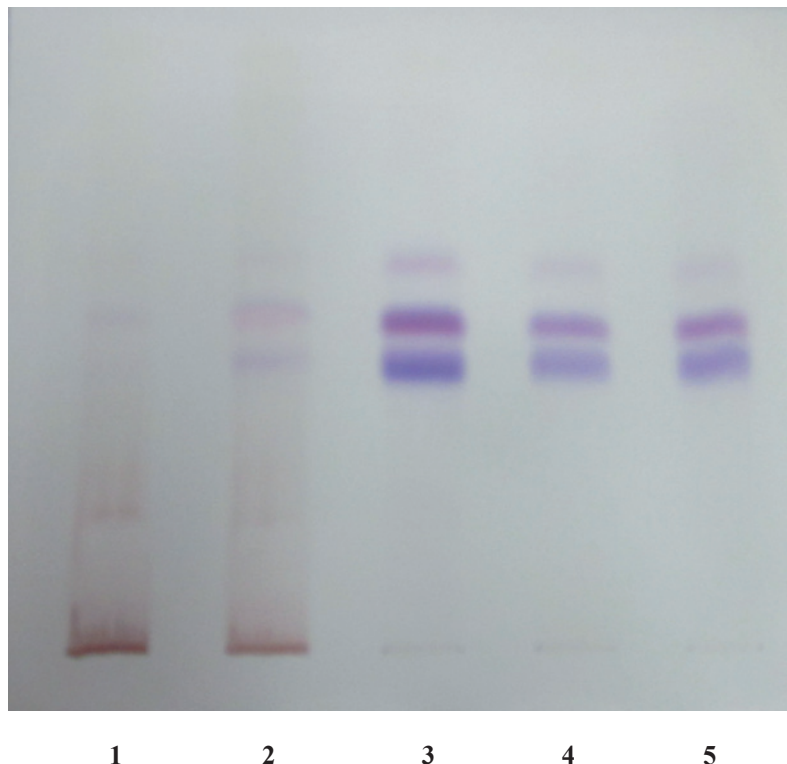


Рис. 3. Типова хроматограма випробовуваних розчинів смородини чорної плодів сухих (1 – RS835; 2 – RS836) та свіжих (3 – RS839; 5 – RS840; 6 – RS841)

Верхня частина пластинки	
слабко-рожева зона	слабко-рожева зона
рожево-фіолетова зона	рожево-фіолетова зона
фіолетова зона	інтенсивна фіолетова зона
Досліджувані розчини	Розчин порівняння

Рис. 4. Схема хроматограми досліджуваних розчинів смородини чорної плодів свіжих та розчину порівняння ФСЗ смородини чорної плодів екстракт

порівняння (рис. 2, 3). Це пов'язано з різницею у заготівлі сировини та його аналізом та/або, скоріше за все, способом отримання сухої сировини (температурний режим сушіння тощо).

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що на хроматограмах досліджуваних розчинів смородини чорної плодів висушених та свіжих виявлялися три зони – у верхній частині пластинки слабко-рожева зона та нижче одна за одною рожево-фіолетова та фіолетова зони, що відповідали зонам, розташованим на хроматограмі розчину порівняння (рис. 4).

Литература

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр" – Друге вид. – Харків, 2014. – Т. 3. – С. 492-493.
2. Державний реєстр сортів, придатних для поширення в Україні на 2018 рік [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://minagro.gov.ua/uk/ministry?nid=21767>.
3. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослину сировину // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. Частина 1. – 2011. – № 6 (20). – С. 16-22.
4. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослину сировину // Управління, економіка та забезпечення якості у фармації. Частина 2. – 2012. – № 1 (21). – С. 4-10.
5. Котова Е. Е. Систематизація фармакопейних вимог до методів контролю якості лікарської рослинної сировини. Уніфіковані ТШХ-методики / Е. Е. Котова, А. Г. Котов // Фармаком. – 2015. – № 1. – С. 41-48.

У результаті проведених досліджень було встановлено наявність трьох характерних забарвлених зон як у висушених, так і свіжих смородини чорної плодах. Обрані умови хроматографування дозволяють у достатній мірі поділити антоціани смородини чорної плодів, що дає змогу рекомендувати наведені методики до включення до відповідних розділів монографії ДФУ «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі».

Висновки

1. Обґрунтована передумова розробки розділу «Ідентифікація» для включення у ДФУ монографії «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі». Розроблено методики ідентифікації антоціанів методом ТШХ. Проведено аналіз різних зразків смородини чорної плодів висушених та плодів свіжих методом ТСХ в умовах розроблених методик.

2. Підтверджено можливість включення розділів «Ідентифікація С» ідентифікація антоціанів у проекти національних монографій «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі» методом ТШХ за розробленими методиками.

6. Кузнєцова В. Ю. Смородини чорної плоди – перспективна сировина для розробки національної монографії в Державну фармакопею України / В. Ю. Кузнєцова, А. Г. Котов, В. С. Кисличенко, Е. Е. Котова // Фармац. час. – 2018. – № 2 (46). – С. 11-16.

7. Суцук Н. А. Фітохімічне дослідження комплексної переробки рослинної сировини *Ribes nigrum* та створення лікарських препаратів на її основі: автореф. дис. канд. фармац. наук: 15.00.02 / Н. А. Суцук. – Х., 2014. – 21 с.

8. Slimestad R. Anthocyanins from black currants (*Ribes nigrum* L.) / R. Slimestad, H. Solheim // J. Agric Food Chem. – 2002. – № 50. – P. 3228- 3231.

Надійшла до редакції 15.01.2019

УДК: 582.711.31:547.973:615.07

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-51

В. Ю. Кузнєцова, А. Г. Котов, В. С. Кисличенко, Е. Е. Котова

РОЗРОБКА МЕТОДИКИ ЯКІСНОГО АНАЛІЗУ СМОРОДИНИ ЧОРНОЇ ПЛОДІВ ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ У НАЦІОНАЛЬНУ МОНОГРАФІЮ ДО ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

Ключові слова: тонкошарова хроматографія, ідентифікація, антоціани, смородина чорна.

У статі обґрунтована передумова розробки розділу «Ідентифікація» для включення у Державну фармакопею України монографії «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі». Розроблено методики ідентифікації антоціанів методом тонкошарової хроматографії. Проведено аналіз різних зразків смородини чорної плодів висушених та плодів свіжих в умовах розроблених методик. Доведена можливість включення розділів «Ідентифікація С» ідентифікація антоціанів у проекти національних монографій «Смородини чорної плоди висушені» та «Смородини чорної плоди свіжі».

В. Ю. Кузнецова, А. Г. Котов, В. С. Кисличенко, Э. Э. Котова

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КАЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА СМОРОДИНЫ ЧЕРНОЙ ПЛОДОВ ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ В НАЦИОНАЛЬНУЮ МОНОГРАФИЮ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ УКРАИНЫ

Ключевые слова: тонкослойная хроматография, идентификация, антоцианы, смородина черная.

В статье обоснованы предпосылки разработки раздела «Идентификация» для включения в Государственную фармакопею Украины монографии «Смородины черной плоды высушенные» и «Смородины черной плоды свежие». Разработаны методики идентификации антоцианов методом тонкослойной хроматографии. Проведен анализ различных образцов смородины черной плодов высушенных и плодов свежих в условиях разработанных методик. Доказана возможность включения раздела «Идентификация С» идентификация антоцианов в проекты национальных монографий «Смородины черной плоды высушенные» и «Смородины черной плоды свежие».

V. U. Kuznetsova, A. G. Kotov, V. S. Kyslitchenko, E. E. Kotova

DEVELOPMENT OF THE QUALITATIVE ANALYSIS METHODS OF BLACK CURRANT FRUITS FOR INCLUSION TO THE NATIONAL MONOGRAPH OF THE STATE PHARMACOPOEIA OF UKRAINE

Keywords: thin layer chromatography, identification, anthocyanins, Black currant.

The article substantiates the prerequisites for the development of the section "Identification" for inclusion of the monograph "Black currants dried fruits" and "Black currants fresh fruits" to the State Pharmacopoeia of Ukraine. Identification methods for anthocyanins by thin layer chromatography were developed. The analysis of various samples of black currant dried and fresh fruit in the conditions of the developed methods was carried out. The possibility of including the section "Identification C" the identification of anthocyanins in the projects of national monographs "Black currants dried fruit" and "Black currant fresh fruit" was proven.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-55

УДК 615.014.07:615.212.3:615.322:582.776.6

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЛЮФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО

■ ¹ О. М. Олещук, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол. з клін. фармакол.

¹ Г. І. Фещенко, аспір. каф. фармакол. з клін. фармакол.

¹ С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.

² О. Ю. Кошова, к. фарм. н., ст. наук. співроб. ЦНДЛ НФаУ

■ ¹ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Лікарські рослини, особливо ті, які людство здавна використовує у народній медицині, є джерелом численних біологічно активних речовин (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, органічних кислот тощо). Комплекс речовин, які містяться в рослинах, зумовлює полівалентність їх дії, впливаючи на різні системи та органи людського організму [2, 3, 7, 12]. Протягом останніх десятиліть науковців цікавить фітохімічний склад та фармакологічні властивості рослинних матеріалів, що належать до родини кипрейні (*Onagraceae*). Спочатку це було пов'язано лише хемотаксономією, бо різні види даної родини, містять велику кількість флавоноїдів, які часто розглядаються як важливі хемотаксономічні маркери [17]. Однак пізніше було встановлено, що рослини цього роду завдяки різноманітності представників та багатогранності біологічно активних речовин є перспективною сировиною для вивчення їх складу та властивостей для подальшого обґрунтованого застосування у медичній практиці [19].

Хамерій вузьколистий (*Chamerion angustifolium* L.) – рослина роду Іван-чай (*Chamerion*) родини кип-

рейні (*Onagraceae*), який здавна використовується у народній медицині як заспокійливий, антимікробний, в'язучий, знеболювальний, ранозагоювальний, проти-запальний, потогінний, пом'якшувальний та антисклеротичний засіб [13].

З використанням методів вискоєфективної рідинної хроматографії у траві хамерію вузьколистого нами було ідентифіковано та встановлено кількісний вміст індивідуальних сполук фенольного характеру (гідроксикоричних кислот – хлорогенової, розмаринової, кофейної, п-кумарової; флавоноїдів – рутину, гіперозиду, лютеоліну, ізокверцитрину, апігеніну; компонентів дубильних речовин – катехіну, епігалокатехіну, епікатехіну, епікатехін галату; вільної галової кислоти). Спектрофотометричним методом у траві хамерію вузьколистого встановлено значний вміст дубильних речовин (24,23 %), суми флавоноїдів (12,52 %), суми гідроксикоричних кислот (9,75 %), суми простих фенолів (19,98 %) [18].

Відомо, що сполуки фенольного характеру мають здатність послаблювати ексудативний компонент запальної реакції (спостерігається значне зменшення ексудації

та набряку) [1, 4, 8]. Тому метою нашої роботи було дослідити вплив ліофілізованого екстракту трави хамерію вузьколистого на перебіг карагенінового та зимозанового набряку у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 50 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г. Піддослідні тварини отримували стандартне харчування та перебували у стандартних умовах віварію НФаУ [6, 10]. Експерименти проводили відповідно до правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» [15]. Рандомізацію піддослідних тварин проводили методом випадкової вибірки.

Досліджуваний ліофілізований екстракт трави хамерію (ЛЕТХ) отримано на кафедрі фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» під керівництвом проф. Марчишин С. М. [11].

З метою реалізації поставленого завдання провели 2 серії досліджень: I серія – моделювання та корекція карагенінового набряку стопи, II – моделювання та корекція зимозанового набряку стопи. Піддослідних тварин було поділено на групи, представлені у таблиці 1.

З метою встановлення механізму протизапальної дії досліджуваного екстракту моделювали карагеніновий та зимозановий набряк стопи у щурів [5]. За даними Di Rosa [et al.], динаміка розвитку ексудації на моделі набряку, викликаного карагеніном [16], залежить від дії різних медіаторів: біогенних амінів, кінінів та простагландинів, які послідовно вивільняються. Однак основним механізмом розвитку гострого запалення на даній моделі є вивільнення простагландинів.

У патогенезі зимозанового набряку провідна роль належить лейкотрієнам, які активують каскад запальних процесів [5].

Карагенін вводили субплантарно у праву задню стопу в дозі 0,1 мл 1 % розчину (I серія дослідів). Зимозан вводили субплантарно у праву задню стопу в дозі 0,1 мл 2 % розчину (II серія дослідів) [5].

Як препарат порівняння у I серії дослідів використовували натрію диклофенак (таблетки «Ортофен» виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна, серія 571112) у дозі 8 мг/кг. Натрію диклофенак є препаратом групи нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), механізм його протизапальної

дії полягає у неселективному пригніченні ізоферментів циклооксигенази – ЦОГ1 і ЦОГ2 [5].

У II серії дослідів як препарат порівняння нами було обрано кверцетин (гранули «Кверцетину» виробництва Борщагівського ХФЗ, м. Київ, Україна) у дозі 50 мг/кг, механізм дії якого полягає у пригніченні переважно синтезу лейкотрієнів (ЛТ4) [14]. Доза кверцетину обрана на підставі численних експериментальних даних щодо протизапальної дії флавоноїдів [8, 9].

В обох серіях досліджували сполуки вводили щурам за 1 годину до введення флоготропного агенту внутрішньошлунково у дозах 5, 10 та 20 мг/кг у вигляді тонко диспергованих суспензій, стабілізованих емульгатором твін-80. Тваринам групи позитивного контролю вводили воду очищену в еквівалентній кількості. За розвитком набряку спостерігали в динаміці: через 1, 2, 3, 4 та 5 годин за умов карагенінового набряку і через 1, 2 та 3 години – при зимозановому набряку [5].

Об'єм лап вимірювали за допомогою механічного онкометра та виражали в умовних одиницях. Антиексудативну активність (АЕА) досліджуваних екстрактів визначали за ступенем зменшення набряку у дослідних тварин у порівнянні з контрольними, розраховували за формулою та виражали у %:

$$АЕА = \frac{\Delta V_k - \Delta V_d}{\Delta V_k} \times 100\%, \text{ де:}$$

АЕА – антиексудативна активність у %;

ΔV_k – середня різниця між вихідним об'ємом та об'ємом лапи з набряком у групі позитивного контролю;

ΔV_d – середня різниця між вихідним об'ємом та об'ємом лапи з набряком у дослідній групі.

Експериментальні моделі, а саме зимозанова та карагенінова модель гострого запалення, на сьогодні визнані як такі що найбільше відповідають стадійності патогенезу запального процесу та використовуються для вивчення можливих механізмів протизапальної активності потенційних лікарських засобів [5].

Отримані дані представлені у вигляді середнього значення вибірки та його стандартної помилки ($M \pm m$). Для проведення математичних розрахунків застосовували стандартні пакети статистичної програми Statistica 6.0. Оцінку міжгрупових відмінностей проводили за допомогою критерію Ньюмена-Кейлса. Відмінності між групами вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Динаміка антиексудативної дії ліофілізованого екстракту трави хамерію (ЛЕТХ) на моделі карагенінового набряку за профілактичного введення у діапазоні доз 5 мг/кг, 10 мг/кг та 20 мг/кг представлена у таблиці 2. Максимальний ефект екстракту спостерігали у перші чотири години експерименту. У дозі 20 мг/кг на першу годину досліді АЕА становила 48 %, на другу – 32 %, на третю – 38 %, на четверту – 33 %. Найвиразнішу ан-

Таблиця 1

Розподіл піддослідних тварин на групи

I Серія Карагенінова модель	Кількість тварин	II Серія Зимозанова модель	Кількість тварин
Позитивний контроль (ПП)	5	Позитивний контроль (ПП)	5
«Ортофен» (натрію диклофенак)	5	Кверцетин	5
ЛЕТХ	15	ЛЕТХ	15

тиексудативну дію екстракт виявив у дозі 20 мг/кг, середня АЕА якого у цій серії дорівнювала 32 % (рис.). Зі зменшенням дози активність досліджуваного екстракту знижувалася, так АЕА ліофілізованого екстракту хамерію у дозах 5 мг/кг і 10 мг/кг була 9 % і 16 % відповідно (рис.). Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок про дозозалежну АЕА досліджуваного засобу.

Результати дослідження, які наведено у таблиці 2, показали, що препарат порівняння натрію диклофенак чинив стабільну антиексудативну дію, починаючи з 1-ої години експерименту. Найбільш виразна АЕА спостерігалася на 2-гу годину на рівні 62 %, що відповідає патогенетично часу виділення простагландинів [12]. Наші результати підтверджують антициклооксигеназний механізм дії препарату. У середньому АЕА у групі піддо-

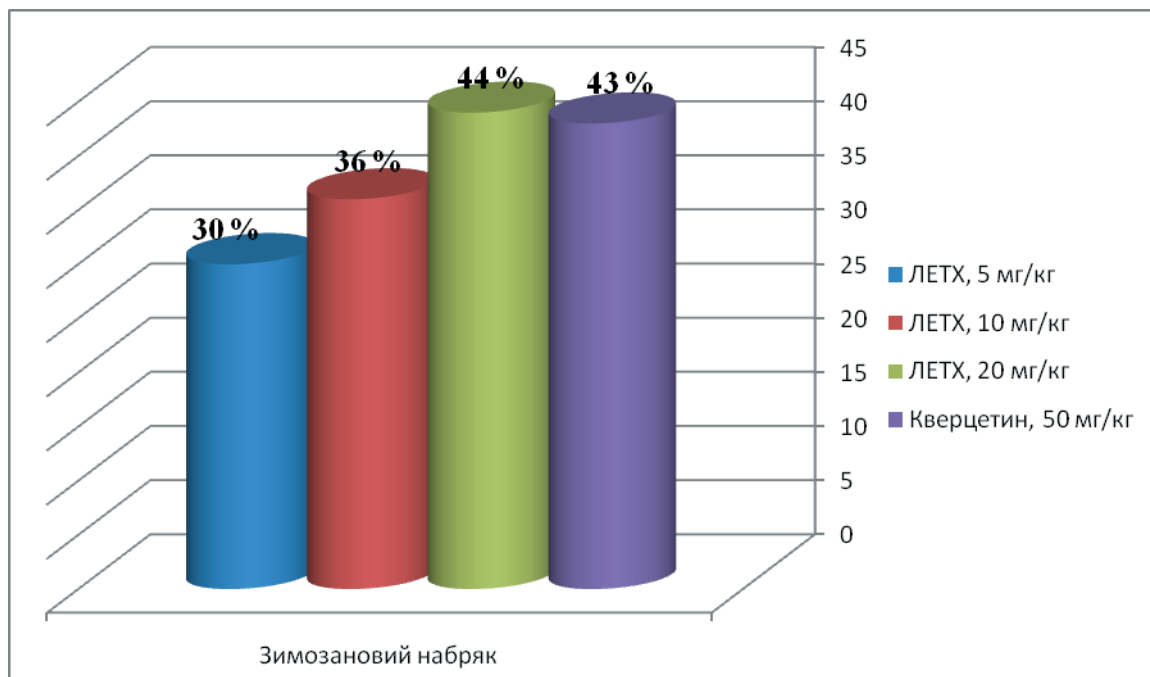
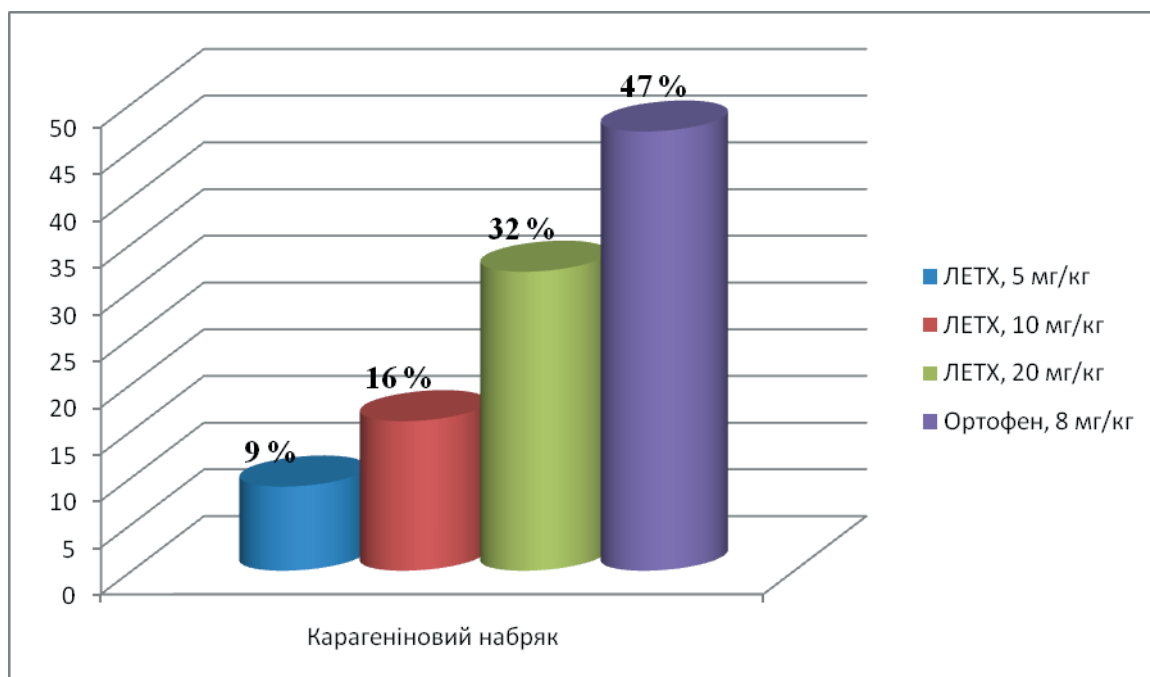


Рис. Середня антиексудативна активність ліофілізованого екстракту трави хамерію на моделях карагенінового та зимозанового набряків

Таблиця 2

Антиексудативна активність ліофілізованого екстракту трави хамерію на моделі карагенінового набряку стопи у щурів, n=5

Групи тварин	Доза мг/кг	Динаміка розвитку запалення, ум. од.										Сумарна АЕА, %
		1 година		2 година		3 година		4 година		5 година		
		ΔV	АЕА, %	ΔV	АЕА, %	ΔV	АЕА, %	ΔV	АЕА, %	ΔV	АЕА, %	
Позитивний контроль	-	13,8±0,87	-	17,6±1,38	-	19,8±1,72	-	19,4±2,51	-	16,2±1,85	-	-
«Ортофен»	8	5,60±0,42*	59	6,6±0,42	62	8,6±0,42*	43	10,2±0,31	47	12,2±0,70	25	47
ЛЕТХ	5	10,6±0,80#	23	14,6±0,53#	17	18,8±1,51#	5	17,2±1,58#	11	17,6±1,87	-9	9
	10	10,2±0,91*/#	26	14,6±1,38#	17	16,8±1,11#	15	17,4±0,42#	10	14,2±0,87	12	16
	20	7,2±1,51*	48	12,0±1,88*#	32	12,2±1,49*#	38	13,02±1,65*	33	14,4±1,93	11	32

Примітки: 1. * – відхилення показника статистично достовірне при порів'янні з групою позитивного контролю (критерій Ньюмена-Кейлса); 2. # – відхилення показника статистично достовірне при порів'янні з групою ПП «Ортофен» (критерій Ньюмена-Кейлса); 3. n – кількість тварин у групі; 4. ΔV – різниця в об'ємі між набряклою та ненабряклою лапами, ум. од.; 5. АЕА – антиексудативна активність.

слідних тварин, яким вводили натрію диклофенак, становила 47 % (рис.).

Отже, на моделі карагенінового набряку ЛЕТХ виявив помірну антиексудативну дію, яка за виразністю дещо поступалася референс-препарату даної моделі – натрію диклофенаку (в 1,5 рази).

На моделі зимозанового набряку за профілактичного застосування гранули кверцетину чинили помірну антиексудативну дію, максимальна активність спостерігалася у перші дві години експерименту 51 % та 45 % відповідно, що підтверджує дані про антиліпооксигеназний механізм протизапальної дії засобу. У середньому АЕА препарату порівняння становила 43 % (табл. 3, рис.).

Відповідно до отриманих даних на моделі зимозанового набряку ЛЕТХ виявив АЕА на рівні препарату порівняння (табл. 3). Слід зазначити, що на даній моделі, як і моделі карагенінового набряку, також спостерігалася дозозалежна дія ЛЕТХ: у дозі 5 мг/кг середня АЕА екстракту дорівнювала 30 %, у дозі 10 мг/кг – 36 %, у дозі 20 мг/кг – 44 % (табл. 2). За результатами статистичного аналізу

найбільшу ефективність ЛЕТХ виявляв у дозі 20 мг/кг, про що свідчить статистично достовірна більша активність екстракту на третій годині спостереження (54 %).

Отже, на моделі зимозанового набряку ЛЕТХ виявив АЕА, яка за виразністю дорівнювала ПП гранулам «Кверцетину» (44 % і 43 % відповідно). Слід зазначити, що на моделі зимозанового набряку ефективність ЛЕТХ була більшою ніж на моделі набряку, викликаного карагеніном.

Набряк, індукований зимозаном, обумовлений переважно синтезом лейкотрієнів через активацію ліпооксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти. Джерелом утворення лейкотрієнів є лейкоцити, які мігрують у вогнище запалення. За участю ферменту 5-ліпооксигенази арахідонова кислота метаболізується до дигідроксилейкозотетраєвої, яка і проявляє виражений ексудативний ефект [5].

Аналіз динаміки отриманого ефекту досліджуваного екстракту показує, що за умов карагенінового набряку найвиразніша активність екстракту спостерігалася у

Таблиця 3

Антиексудативна активність ліофілізованого екстракту трави хамерію на моделі зимозанового набряку стопи у щурів, n=5

Групи тварин	Доза мг/кг	Динаміка розвитку запалення, ум. од.						АЕА, %
		1 година		2 година		3 година		
		ΔV	АЕА, %	ΔV	АЕА, %	ΔV	АЕА, %	
Позитивний контроль	-	20,4±1,29	-	23,6±1,72	-	21,6±1,21	-	-
Гранули «Кверцетину»	50	10,0±1,10*	51	13,0±1,30*	45	14,8±2,01	32	43
ЛЕТХ	5	14,0±0,55*	31	14,4±0,97*	39	17,2±1,42	20	30
	10	14,2±1,20*	30	13,6±1,12*	42	14,0±1,00*	35	36
	20	13,0±1,14*	36	13,4±0,81*	43	9,9±1,22*/n#5/10	54	44

Примітки: 1. * – відхилення показника статистично достовірне при порів'янні з групою позитивного контролю (критерій Ньюмена-Кейлса); 2. n# – відхилення показника статистично достовірне при порів'янні з групою ПП «Кверцетин» на рівні $p=0,060$ (критерій Ньюмена-Кейлса); 3. ^{5/10} – відхилення показника статистично достовірне при порів'янні з групами тварин, яким вводили ЛЕТХ у дозі 5 мг/кг або 10 мг/кг; 4. n – кількість тварин у групі; 5. ΔV – різниця в об'ємі між набряклою та ненабряклою лапами, ум. од.; 6. АЕА – антиексудативна активність.

першу годину дослідження, за умов зимозанового – на третю годину експерименту, що вказує на багатфакторність протизапальної дії досліджуваного екстракту та обумовлено потужним фітохімічним складом трави хамерію вузьколистого [18].

Враховуючи дані літератури щодо механізмів розвитку локального набряку, викликаного зимозаном та карагеніном, а також динаміку протизапальної дії засобу на даних моделях, можна припустити, що у механізмі протизапальної дії ЛЕТХ більш ймовірна антиліпооксигеназна ніж антициклооксигеназна активність та мембранопротекторні властивості.

Отримані нами дані обґрунтовують доцільність подальшого фармакологічного дослідження ліофілізованого екстракту трави хамерію та створення на його основі лікарського засобу з протизапальними властивостями.

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що ліофілізований екстракт трави хамерію у дозі 20 мг/кг чинить помірну антиексудативну дію на моделі гострого запалення лапи щурів, викликаного карагеніном, виразність якої у 1,5 рази менша, ніж у ПП

таблеток «Ортофен» та виразну, на рівні ПП гранул «Кверцетин», на моделі гострого запалення, модельованого зимозаном.

Аналізуючи динаміку антиексудативної дії досліджуваного екстракту на обох моделях та спираючись на дані літератури щодо механізму розвитку гострого запалення, викликаного зимозаном та карагеніном, можна припустити механізм його фармакологічної дії. Антиексудативна дія ліофілізованого екстракту трави хамерію, ймовірно, обумовлена мембраностабілізуючим впливом дубильних речовин та флавоноїдів, що входять до складу екстракту, на плазматичні мембрани тканин стопи і клітини ендотелію мікрокапілярів. Це зменшує їх проникність та витік медіаторів запалення в ушкодженій ділянці лапи. Певну роль у коригуванні судинної проникності та процесів запалення відіграє доведена антиліпооксигеназна активність екстракту.

Отримані дані обґрунтовують доцільність подальшого фармакологічного дослідження ліофілізованого екстракту трави хамерію та створення на його основі безпечного протизапального засобу.

Литература

1. Барабой В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / В. А. Барабой. – Киев: наукова думка, 1976. – 260 с.
2. Волошин О. І. Ліки рослинного походження: сучасні тенденції у вітчизняній та світовій клінічній медицині і фармації (дискусія) / О. І. Волошин, О. В. Пішак, Л. О. Волошина // Фітотер. Час. – 2003. – № 3. – С. 3-7.
3. Гарник Т. П. Деякі аспекти застосування лікарських рослин та рослинної сировини в медицині / Т. П. Гарник, Ф. А. Мітченко, Т. К. Шураєва // Фітотер. Час. – 2002. – № 1-2. – С. 70-72.
4. Гудзенко А. В. Гостра токсичність та протизапальна активність спиртових екстрактів кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale*) / А. В. Гудзенко, О. Е. Ядловський // Современ. пробл. токсикол. – 2007. – № 3. – С. 39-42.
5. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби: метод. рек. / С. М. Дрогвоз, І. А. Зупанець, М. А. Мохорт [та ін.] // за ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 292-306 с.
6. Западнюк М. П. Лабораторные животные. Использование в эксперименте / М. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е.А. Захария. – Киев: Высшая школа, 1983. – 382 с.
7. Ліки рослинного походження в клініці внутрішніх хвороб – один із важливих шляхів вирішення проблем коморбідності (огляд літератури та власні дослідження) / О. І. Волошин, Т. П. Гарник, Л. О. Волошина, В. Л. Васюк // Фітотер. Час. – 2013. – № 1. – С. 4-9.
8. Мойбенко А. А. Сучасні уявлення про біологічну роль флавоноїдів / А. А. Мойбенко, В. Б. Павлюченко, В. В. Даценко // Досягнен. біол. та мед. – 2003. – № 1. – С. 72-79.
9. Мохамад Махмуд Ассаф Фармакологічне дослідження проти-набрякової активності екстрактів листя та кореня лопуха / Мохамад Махмуд Ассаф, К. Г. Щокіна, С. М. Дрогвоз, Л. В. Демимедвідь // Запорож. мед. журн. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 25-27.
10. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робот із ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.]. – К.: Авіцена, 2002. – 155 с.
11. Пат. № 122804 Україна, МПК (2017.01) A61N 65/00 A61K 9/19 (2006/01) A61P 29/00. Спосіб одержання фармакологічно активної субстанції з протизапальною та антимікробною дією / Марчишин С. М., Феценко Г. І., Олещук О. М., Козир Г. Р., Ткачук Н. І., Кошова О. Ю – у 2017 08078; заявл. 03.08.2017; опубл. 25.01.2018, Бюл. № 2.
12. Перспективи створення нових оригінальних препаратів на основі субстанцій рослинного походження / О. А. Рубан, С. А. Малиновська, Аль-Товайті Мурад, С. І. Мазурець // Фітотер. Час. – 2012. – № 2. – С. 63-65.
13. Сафонов М. М. Повний атлас лікарських рослин / М. М. Сафонов. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2008. – С. 245-246.
14. Anjaneyulu M. Quercetin, an anti-oxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats / M. Anjaneyulu, K. Chopra // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2004. – V. 31 (4). – 244-288.
15. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good laboratory Practice and the Verification of their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EES). The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. 1991. – Vol. 1. – P. 145-146.
16. Di Rosa M. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine / M. Di Rosa, J. P. Giroud, D. A. Willoughby // J. Pathol. – 1971. – Vol. 104. – № 1. – P. 15-29.
17. Identification of Epilobium species and willow-herbs (Onagraceae) by HPLC analysis of flavonoids as chemotaxonomic markers / B. Hevesi Toth, A. Balazs, V. Vukics [et al.] // Chromatogr. – 2006. – № 63. – P. 119-123.
18. Investigation of phenolic compounds content in Chamernion angustifolium L. herb freeze-dried extract / H. Feshchenko, O. Oleshchuk, M. Lukanyuk, BMFeshchenko // The Pharma Innovat. J. – 2017. – № 6 (3). – P. 40-43.
19. Phytochemistry, pharmacology and traditional uses of different Epilobium species (Onagraceae): A review / S. Granica, J. P. Piwowarski, M. E. Czerwińska, A. K. Kiss // J. of Ethnopharmacol. – 2014. – № 156. – P. 316-346.

Надійшла до редакції 12.01.2019

О. М. Олещук, Г. І. Фешенко, С. М. Марчишин, О. Ю. Кошова

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО

Ключові слова: ліофілізований екстракт трави хамерію, протизапальна дія, антиексудативна активність.

Результати проведеного дослідження показали, що ліофілізований екстракт трави хамерію на моделі гострого запалення, викликаного карагенином, у дозі 20 мг/кг чинить помірну антиексудативну дію, середня активність якої дорівнює 32 % та дещо поступається за виразністю препарату порівняння натрію диклофенаку.

На моделі зимозанового набряку ліофілізований екстракт трави хамерію виявив антиексудативну активність, яка за виразністю дорівнювала препарату порівняння гранулам «Кверцетину» (44 % і 43 % відповідно).

Отримані дані обґрунтовують доцільність подальшого фармакологічного дослідження ліофілізованого екстракту трави хамерію та створення на його основі безпечного протизапального засобу.

А. М. Олещук, Г. І. Фешенко, С. М. Марчишин, Е. Ю. Кошова

ИЗУЧЕНИЕ АНТИЭКСУДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОГО ЭКСТРАКТА ТРАВЫ ХАМЕРИЯ УЗКОЛИСТНОГО

Ключевые слова: лиофилизированный экстракт травы хамерия, противовоспалительное действие, антиэкссудативная активность.

Результаты проведенного исследования показали, что лиофилизированный экстракт травы хамерия на модели острого воспаления, вызванного карагенином в дозе 20 мг/кг, оказывает умеренное анти-

ексудативное действие, средняя активность которой равна 32 % и несколько уступает по выразительности препарату сравнения натрия диклофенака.

На модели зимозанового отека лиофилизированный экстракт травы хамерия показал антиэкссудативную активность, которая по выразительности равнялась препарату сравнения гранулам «Кверцетина» (44 % и 43 % соответственно).

Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейшего фармакологического исследования лиофилизированного экстракта травы хамерия и создание на его основе безопасного противовоспалительного средства.

О. М. Oleshchuk, H. I. Feshchenko, S. M. Marchyshyn, O. Yu. Koshova

INVESTIGATION OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF FREEZE-DRIED EXTRACT OF CHAMERION ANGUSTIFOLIUM HERB

Keywords: Chamerion angustifolium, freeze-dried extract, anti-inflammatory activity, antiexudative activity.

The results of the study showed that freeze-dried extract of Chamerion angustifolium herb possessed a moderate anti-exudative activity on the model of acute inflammation caused by carrageenan at a dose 20 mg/kg. The average activity was 32 % and it's slightly lower in comparison with diclofenac.

On the model of zymosan edema the investigated extract revealed antiexudative activity which was equal by expressiveness with quercetin granules – the drug of comparison (44 % and 43 % respectively).

The obtained data substantiate the expediency of further pharmacological study the freeze-dried extract of Chamerion angustifolium herb and the creation of a safe anti-inflammatory agent on its basis.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-60

УДК: 615.453.6:615.32:577.112.3

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АМІНОКИСЛОТ У ТАБЛЕТКАХ НА ОСНОВІ СУХОГО ПОРОШКУ БІОМАСИ ГРИБА *FLAMMULINA VELUTIPES*

■ ¹ Т. А. Буткевич, магістр, асист. каф. апт. та пром. технол. ліків
[М. Л. Сягиня], д. фарм. н., проф.

² В. П. Попович, д. фарм. н., доц., голов. технол.

■ ¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

² ТОВ «ВТФ «ЕКМІ»

На сьогодні в Україні серед препаратів природнього походження засоби на основі лікарських грибів займають незначну частку на фармацевтичному ринку. Так, за даними Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України станом на 01.04.2014 року під кодом L03 – «Імуностимулятори» було зареєстровано один препарат «Лінчі» на основі густого екстракту лікарського гриба *Ganoderma (G.) lucidum* Karst. у формі капсул (виробник – Мекофар Акціонерна хіміко-фармацевтична фірма, В'єтнам) [1].

Станом на 01.11.2018 року зареєстровано 3 комплексні гомеопатичні препарати – «Спаскупрель» у формі таблеток і розчину для ін'єкцій (виробник – Біологіше Хайльміттель Хеель ГмбХ, Німеччина) та «Псі-стабіл спаг. пека» у формі крапель оральних (виробник – Пекана Натурхайльміттель ГмбХ, Німеччина), до складу яких входить *Amanita muscaria* та *Agaricus* [1–4]. За даними Державної служби України з питань безпечності харчових продуктів та захисту споживачів за період 01.01.2016–01.11.2018 рр. [5], та офіційних веб-сайтів

підприємств на ринку України представлені 57 торговельних назв харчових продуктів спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів і дієтичних добавок на основі лікарських грибів вітчизняного виробництва. Дані засоби випускаються 10 підприємствами-виробниками, лідерами серед них є ТОВ «Гармонія Україна» (м. Київ) та НВО «ФітоБіо-Технології» (серія «Грибна аптечка», м. Київ) – по 13 ТН або по 22,81 %.

Лікарські гриби, як продуценти цілого ряду біологічно активних речовин, здатні проявляти імуностимулюючі властивості завдяки вмісту у них специфічних полісахаридних, білкових комплексів, терпенів, стеролів тощо [6–8]. Особливу увагу вчені приділяють саме білкам та полісахаридам [9]. Серед імунomodуючих білків виділяють окрему групу, так званих Fungal Immunomodulatory Protein (FIP), які були одержані із 7 найпоширеніших та найперспективніших представників базидіоміцетів: *G. lucidum*, *Flammulina (F.) velutipes*, *Volvariella volvacea*, *G. japonicum*, *G. microsporum*, *G. sinense*, *G. tsugae* [10] Їх імунomodуючі ефекти показані в аспекті стимулювання мітозу і диференціювання гемопоетичних стовбурових клітин, а також активації імунного ефектора клітин, також як мононуклеарні клітини периферичної крові [11].

FIP-fve (білок гриба *F. velutipes*) має здатність стимулювати імунну систему, пригнічувати формування алергії [12], стимулювати продукування цитокінів IFN- γ і IL-2 лімфоцитами периферичної крові людини *in vitro* [13, 14]. При пероральному прийманні FIP-fve

проявляє протизапальну дію на індуковані клітини запалення дихальних шляхів і може являти собою альтернативну терапію при алергічних захворюваннях і станах, що супроводжуються аутоімунними розладами [10, 15, 16].

Оскільки складовими компонентами білків є амінокислоти, вони були обрані як основні біологічно активні речовини для контролю якісного та кількісного вмісту діючих речовин у таблетках на основі сухого порошку біомаси (СПБ) *F. velutipes*.

Метою роботи було провести вивчення якісного складу та кількісного вмісту амінокислот у таблетках СПБ *F. velutipes*.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були таблетки СПБ *F. velutipes*, що одержані методом пресування із попереднім вологим грануванням [17]. Для проведення вивчення застосовували метод іонообмінної рідинно-колоночної хроматографії з використанням автоматичного аналізатора амінокислот Т 339 («Mikrotechna», Чехія). Дослідження було проведене на базі Інституту біохімії НАН України ім. О. В. Палладіна (м. Київ).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати якісного та кількісного визначення вмісту амінокислот у таблетках СПБ *F. velutipes* наведено у таблиці.

Так, було встановлено, що у таблетках СПБ *F.*

Таблиця

Результати досліджень амінокислотного вмісту таблеток СПБ *F. velutipes*

№ з/п	Найменування амінокислоти	Вміст, мг/100 мг				
		Зразок № 1	Зразок № 2	Зразок № 3	Зразок № 4	Зразок № 5
1.	Лізин	0,932 ± 0,029	1,144 ± 0,033	1,056 ± 0,124	1,005 ± 0,092	1,025 ± 0,087
2.	Гістидин	0,371 ± 0,010	0,424 ± 0,014	0,398 ± 0,028	0,390 ± 0,030	0,397 ± 0,024
3.	Аргінін	1,717 ± 0,039	1,938 ± 0,041	1,863 ± 0,106	1,802 ± 0,094	1,791 ± 0,101
4.	Аспарагінова кислота	0,980 ± 0,024	0,981 ± 0,023	0,989 ± 0,017	0,972 ± 0,013	0,981 ± 0,037
5.	Треонін	0,536 ± 0,018	0,542 ± 0,006	0,532 ± 0,010	0,537 ± 0,014	0,543 ± 0,013
6.	Серин	0,619 ± 0,017	0,639 ± 0,020	0,642 ± 0,012	0,619 ± 0,024	0,630 ± 0,023
7.	Глутамінова кислота	2,210 ± 0,059	2,323 ± 0,022	2,286 ± 0,047	2,256 ± 0,054	2,243 ± 0,077
8.	Пролін	0,444 ± 0,009	0,460 ± 0,021	0,450 ± 0,024	0,450 ± 0,014	0,444 ± 0,019
9.	Гліцин	0,699 ± 0,014	0,728 ± 0,0030	0,707 ± 0,024	0,710 ± 0,030	0,710 ± 0,009
10.	Аланін	0,798 ± 0,031	0,760 ± 0,021	0,784 ± 0,036	0,795 ± 0,030	0,774 ± 0,017
11.	Цистеїн	0,109 ± 0,004	0,135 ± 0,002	0,125 ± 0,012	0,120 ± 0,013	0,119 ± 0,012
12.	Валін	0,428 ± 0,022	0,465 ± 0,025	0,462 ± 0,027	0,426 ± 0,019	0,444 ± 0,035
13.	Метіонін	0,814 ± 0,019	0,974 ± 0,028	0,901 ± 0,069	0,890 ± 0,085	0,872 ± 0,071
14.	Ізолейцин	0,521 ± 0,015	0,471 ± 0,010	0,493 ± 0,019	0,497 ± 0,029	0,505 ± 0,027
15.	Лейцин	0,817 ± 0,029	0,707 ± 0,027	0,761 ± 0,073	0,785 ± 0,054	0,759 ± 0,040
16.	Тирозин	0,313 ± 0,018	0,330 ± 0,020	0,317 ± 0,014	0,323 ± 0,025	0,317 ± 0,019
17.	Фенілаланін	0,355 ± 0,017	0,365 ± 0,013	0,367 ± 0,011	0,358 ± 0,021	0,354 ± 0,017
Сума:		12,662 ± 0,286	13,386 ± 0,105	13,133 ± 0,323	12,935 ± 0,394	12,907 ± 0,373

Примітка: n=5.

velutipes міститься 17 амінокислот, серед яких 7 незамінних (валін, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, треонін і фенілаланін), 2 умовно незамінних (аргінін та гістидин) та 8 замінних амінокислот (аланін, аспарагінова кислота, гліцин, глютамінова кислота, пролін, серин, тирозин і цистин). За якісним складом амінокислот таблетки СПБ *F. velutipes* не відрізняються від попередньо дослідженої субстанції – СПБ гриба [18]. Результати ж кількісного визначення значно різняться. Так, спостерігаємо зниження загального вмісту амінокислот, що можна пояснити використанням процесу вологого гранулювання та пресування під тиском при промисловому виробництві таблеток.

Найвищий вміст у досліджуваних зразках мали глютамінова кислота ($2,264 \pm 0,061$ мг / 100 мг), аргінін ($1,822 \pm 0,108$ мг / 100 мг), лізин ($1,032 \pm 0,105$ мг / 100 мг), аспарагінова кислота ($0,981 \pm 0,023$ мг / 100 мг) та лейцин ($0,766 \pm 0,0562$ мг / 100 мг). Важливість даних амінокислот для організму пояснюється їх імуномодулюючим впливом на окремі ланки імунітету, зокрема аспарагінова і глютамінова кислоти чинять виражений імуностимулюючий ефект, аргінін, лейцин і лізин здатні стимулювати фагоцитарну активність нейтрофільних лейкоцитів [19].

Література

1. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс]. Режим доступу : <http://www.drlez.kiev.ua/> (дата звернення: 01.04.2014, 01.11.2018). Назва з екрану.
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №1429 від 30.12.2016 р. «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних матеріалів».
3. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №123 від 24.01.2018 р. «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних матеріалів».
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №192 від 24.01.2019 р. «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів (медичних імунобіологічних препаратів) та внесення змін до реєстраційних матеріалів та внесення змін до додатка 3 до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 11 січня 2019 року № 81».
5. Державна служба України з питань безпеки харчових продуктів та захисту споживачів. Перелік висновків державної санітарно-епідеміологічної експертизи, виданих Держпродспоживслужбою за період 2016–2018 рр. Режим доступу: <http://www.consumer.gov.ua/> (дата звернення: 05.11.2018). Назва з екрану.
6. Wasser S. P. Medicinal Mushrooms as a Source of Antitumor and Immunomodulating Polysaccharides. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2002. 60. P. 258-274; doi: 10.1007/s00253-002-1076-7.
7. Lull C., Wichers H. J., Savelkoul H. F. Antiinflammatory and Immunomodulating Properties of Fungal Metabolites. *Mediators Inflamm.* 2005. 2. P. 63-80; doi: 10.1155/MI.2005.63.
8. Moradali M. F., Mostafavi H., Ghods S., Hedjaroude G. A. Immunomodulating and Anticancer Agents in the Realm of Macromycetes Fungi (Macrofungi). *Int. Immunopharmacol.* 2007. 7. P. 701-724; doi: 10.1016/j.intimp.2007.01.008.
9. Wichers H. Immunomodulation by Food: Promising Concept for Mitigating Allergic Disease. *Anal. Bioanal. Chem.* 2009. 395. P. 37-45; doi: 10.1007/s00216-009-2838-1.
10. Kong X., Zhang J., Han X., Zhang P., Dai X., Liu J., Zhang X., Lee I., Liu S. High-Yield Production in *Escherichia coli* of Fungal Immunomodulatory Protein Isolated from *Flammulina velutipes* and Its Bioactivity Assay in Vivo. *Int. J. Mol. Sci.* 2013. 14. P. 2230-2241; doi: 10.3390/ijms14022230.
11. Wang X., Su K., Bao T., Cong W., Chen Y., Li Q., Zhou X. Immunomodulatory effects of fungal proteins. *Current topics in nutraceutical research.* 2012. Vol. 10. 1. P. 1-12.
12. Hsieh C. W., Lan, J. L.; Meng Q., Cheng, Y. W., Huang H. M., Tsai J. J. Eosinophil apoptosis induced by fungal immunomodulatory peptide-fve via reducing IL-5alpha receptor. *J. Formos Med. Assoc.* 2007. 106. P. 36-43; doi: 10.1016/S0929-6646(09)60214-X.
13. Ou C. C., Hsiao Y. M., Wu W. J., Tasy G. J., Ko J. L., Lin M. Y. FIP-fve stimulates interferongamma production via modulation of calcium release and PKC-alpha activation. *J. Agric. Food Chem.* 2009. 57. P. 11008-11013.
14. Wang P. H., Hsu C. I., Tang S. C., Huang Y. L., Lin J. Y., Ko J. L. Fungal Immunomodulatory protein from *Flammulina velutipes* induces interferon-γ production through p38 Mitogen-Activated protein kinase signaling pathway. *J. Agric. Food Chem.* 2004. 52. P. 2721-2725; doi: 10.1021/jf902725s.
15. Lee Y. T., Lee S. S., Sun H. L., Lu K. H., Ku M. S., Sheu J. N., Ko J. L., Lue K. H. Effect of the fungal immunomodulatory protein FIP-fve on airway inflammation and cytokine production in mouse asthma model. *Cytokine.* 2013. 61. P. 237-244; doi: 10.1016/j.cyto.2012.09.024.
16. Li Q. Z., Wang X. F., Zhou X. W. Recent status and prospects of the fungal immunomodulatory protein family. *Crit. Rev. Biotechnol.* 2011. 31. P. 365-375; doi: 10.3109/07388551.2010.543967.
17. Butkevych T. A., Syatynya M. L., Popovych V. P. Technological aspects of tablets creation based on *Flammulina velutipes* biomass dry powder. *Фармацевт. часоп.* 2018. № 4. С. 14-18; doi: 10.11603/2312-0967.2018.4.9690.
18. Буткевич Т. А., Попович В. П. Порівняльне вивчення амінокислотного складу сухих порошків біомаси *Flammulina velutipes*, які

отримані методами поверхневого та глибинного культивування. Фармацевт. часоп. – 2015. – № 1. – С. 15-17.

19. Кузнецова В. Г., Жегунов Г. Ф., Погоріла М. С. Дослідження вмісту амінокислот та жирних кислот в екстракті з ембріонів

куррей. Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип.4. – Т. 3 / 115. – С. 60-65.

Надійшла до редакції 07.02.2019

УДК: 615.453.6:615.32:577.112.3

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-60

Т. А. Буткевич, М. Л. Сятыня, В. П. Попович

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ АМІНОКИСЛОТ У ТАБЛЕТКАХ НА ОСНОВІ СУХОГО ПОРОШКУ БІОМАСИ ГРИБА FLAMMULINA VELUTIPES

Ключові слова: *Flammulina velutipes*, таблетки, контроль якості, амінокислоти.

За допомогою методу іоннообмінної рідинної хроматографії з використанням автоматичного аналізатора амінокислот у таблетках СПБ *F. velutipes* ідентифіковано 17 амінокислот, з яких 7 незамінні, 2 умовно незамінні та 8 замінних. Встановлено, що показники вмісту амінокислот є стабільними у таблетках, та запропоновано як критерій якості обрати сумарний вміст амінокислот у межах від 123,5 до 136,5 мг на одну таблетку.

Т. А. Буткевич, М. Л. Сятыня, В. П. Попович

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В ТАБЛЕТКАХ НА ОСНОВЕ СУХОГО ПОРОШКА БИОМАССЫ ГРИБА FLAMMULINA VELUTIPES

Ключевые слова: *Flammulina velutipes*, таблетки, контроль качества, аминокислоты.

С помощью метода ионообменной жидкостной хроматографии с использованием автоматического анализатора аминокислот в таблетках СПБ *F. velutipes* идентифицировано 17 аминокислот, из которых 7 незаменимые, 2 условно незаменимые и 8 заменимых. Установлено, что показатели состава аминокислот являются стабильными в таблетках, и предложено в качестве критерия качества использовать суммарное содержание аминокислот в пределах от 123,5 до 136,5 мг на одну таблетку.

Т. А. Butkevych, M. L. Syatynya, V. P. Popovych

RESEARCH OF AMINO ACIDS CONTENT IN TABLETS BASED ON MUSHROOM FLAMMULINA VELUTIPES BIOMASS DRY POWDER

Keywords: *Flammulina velutipes*, tablets, quality control, amino acids.

Using ion-exchange liquid chromatography in *F. velutipes* BDP tablets were identified 17 amino acids, including 7 essential, 2 conditionally essential and 8 replaceable ones. It has been established that composition of amino acids in tablets is stable. It is proposed to select the total content of amino acids in the range of 123.5 to 136.5 mg per tablet as the quality criterion.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-63

УДК 582.71:582.734.4:577.118

ДОСЛІДЖЕННЯ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ ELSHOLTZIA STAUNTONII ТА ELSHOLTZIA CILIATA

- ¹ Л. О. Зоценко, пров. інж., аспір. каф. хімії природ. спол.
- ² В. С. Кисличенко, д. фарм. наук, проф., зав. каф. хімії природ. спол.
- ¹ ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», м. Київ
- ² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Мікроелементи життєво необхідні для обмінних процесів в організмі людини, вони є складовою частиною або активаторами ферментів, гормонів, вітамінів та інших біологічно активних сполук і часто обумовлюють їх хімічну і біологічну активність. Вони беруть участь у синтезі нуклеїнових кислот, забезпечують взаємозв'язок між продукцією протеїнів і передачею генетичної інформації. Недостатність або надлишок їх в організмі людини призводить до порушення важливих його функцій. За сучасними даними, 15 мікроелементів для людини є життєво необхідними [1, 4]. Зокрема, Fe, Zn, Cu, Mn є есенціальними. Не-

обхідними для оптимального здорового стану організму визнано також Co, Mo, Se, Cr, F і Ni [5, 6].

Саме тому багато видів рослин використовуються в медицині не тільки з огляду на значний вміст основних біологічно активних речовин, а й у зв'язку з їх елементним складом. Виявлені природні концентратори мікроелементів з числа рослин можуть з успіхом використовуватись у практичній медицині для коригуючої терапії. Лікарська рослинна сировина, яка накопичує значну кількість мікроелементів, вміст яких не перевищує гранично допустимі концентрації (ГПК), може

використовуватись для профілактики та лікування багатьох захворювань, які виникають через порушення мікроелементного балансу. При цьому відзначено, що мікроелементи рослинного походження краще засвоюються людським організмом, оскільки знаходяться в рослинні в «біологічних» концентраціях. Мікроелементи з рослин не тільки фізіологічно активні, але й можуть виявляти синергізм щодо цілого ряду біологічно активних речовин [3]. Встановлено наявність імуномодуючої активності макро- і мікроелементів, представлених у рослинах у вигляді мінеральних речовин [2].

До перспективних джерел лікарської рослинної сировини для виробництва препаратів антимікробної, протизапальної, анагетичної, сечогінної та стимулюючої травлення дії, належать види роду *Elsholtzia Willd.*, які характеризуються наявністю ряду біологічно активних речовин: флавоноїдів, кумаринів, лігнанів, тритерпеноїдів, стеринів, жирних кислот і ефірних олій [7]. Рід **Ельшольція** відносять до родини **глухокропівові (Lamiaceae)**. Центром походження і видоутворення є Китай, де в природній флорі налічується понад 30 видів. У природі ареал зростання охоплює Афганістан, Китай, Монголію, Індокитай, Малайзію. На території Росії росте від Західного Сибіру до Далекого Сходу, натуралізована і широко культивується в Європі, Північній Америці та на більшій частині Азії.

Представниками перспективних видів даного роду, які зростають на території України, є *Elsholtzia stauntonii (Benth.)* і *Elsholtzia ciliata (Thunb.)*. Вид **ельшольція війчаста (ельшольція Патрена)** на території України зустрічається як заносна рослина, росте спорадично в містах, селищах тощо [13, 14]. Вид ельшольція Стаунтона відносно нещодавно культивується в господарствах для ефіроолійної промисловості. Хімічний склад рослинної сировини обох видів майже не досліджений, в тому числі не досліджений й елементний склад.

Метою роботи було вивчення накопичення мінерального складу в ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої в різних надземних частинах (листя, суцвіття, трава).

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були надземні частини лікарської рослинної сировини – листя, суцвіття і трава ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої, які культивовані в Ботанічному саду ім. М. М. Гришка (м. Київ) та зібрані у період масового цвітіння у вересні 2014 р. Сировину сушили до повітряно-сухого стану і подрібнювали (1-2 мм).

Концентрацію макро- та мікроелементів у сировині ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої визначали рентген-флуоресцентним методом [8] з використанням портативного енергодисперсійного рентген-флуоресцентного спектрометра «Elva X-Med» на базі Науково-технічного центру «Вірія».

Метод полягає у вимірюванні інтенсивності випромінювання ліній спектра рентгенівської флуоресценції атомів хімічного елемента при їх збудженні рентгенівським випромінюванням, джерелом якого є рентгенівська трубка. Межа виявлення елементів у пробі – 0,1-1 мкг/г.

Аналітичні параметри: пристрій збудження, рентгенівська трубка, 25 мкмBe вікно, природне охолодження; генератор 4-50 кВ з кроком 0,1 кВ, струм 0-100 мкА з кроком 0,2 мкА, потужність до 5 ВА; детектор рентгенівського випромінювання, напівпровідниковий Si-pin з термоелектричним охолодженням, як спектрометричний процесор – аналоговий процесор, час-варіантний формувач, режектор накладень, селектор по формі імпульсу.

Статистичну обробку отриманих даних проводили, використовуючи t-критерій Ст'юдента [12].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження мікроелементного складу трави, листя, і суцвітть ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої наведені в таблиці.

Як видно з даних, наведених у таблиці, в об'єктах дослідження ельшольції Стаунтона і ельшольції війчастої виявлено і визначено вміст 16 елементів. Примітно, що для ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої характерне накопичення мікроелементів із певною закономірністю. Порівняльні експериментальні дослідження мінерального складу свідчать, що всі вищезазначені частини рослин містять у своєму складі такі елементи: S, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Cu, Zn, Br, Rb, Sr. Найбільший вміст в обох видах мають три елементи – калій, кальцій та сульфур. Хлор міститься в усіх частинах ельшольції війчастої, а в ельшольції Стаунтона даний елемент знайдено лише у траві. Також Co, Ni, Zr та Pb не знайдено в жодній з частин ельшольції Стаунтона.

Кількісно більшість мікроелементів переважало у траві ельшольції Стаунтона і в суцвіттях ельшольції війчастої.

Аналіз таблиці свідчив про те, що вміст хімічних елементів у різних частинах рослинної сировини істотно відрізнявся. Для ельшольції Стаунтона та ельшольції війчастої калію найбільше в суцвіттях, найменше – в листі; найвищим вмістом кальцію характеризувалися листя рослин обох видів, а вміст сірки незначно відрізняється в усіх досліджуваних об'єктах. Цинку в ельшольції Стаунтона найбільше міститься в траві; у листях і суцвіттях цього елемента вдвічі менше, а от в ельшольції війчастій даний елемент накопичувався у максимальній кількості у листі. Залізо в обох видах також переважає в траві та листі, проте марганцю найбільше саме в суцвіттях в ельшольції Стаунтона і в траві ельшольції війчастої.

Наведені дані свідчать, що у досліджуваних об'єктах ельшольції Стаунтона в суцвіттях виявлено найменший сумарний вміст макроелементів – 12541,42 мкг/г. У

Вміст мінеральних речовин у траві, листях і суцвіттях ельшольції Стаунтона та ельшольції в'ійчастої

Зразок сировини	Вміст елемента в досліджуваному зразку, мкг/г Концентрація (M±m) (на суху сировину)															
	K	Ca	S	Cl	Fe	Zn	Sr	Cu	Br	Cr	Mn	Rb	Co	Ni	Zr	Pb
Ельшольція Стаунтона, трава	7027,07 ±232,42	6967,77 ±176,92	2041,78 ±449,13	356,69 ±80,43	64,71 ±4,06	41,60 ±2,37	36,25 ±1,35	6,04 ±0,95	5,31 ±0,60	3,96 ±0,84	3,54 ±0,83	1,19 ±0,24	-	-	-	-
Ельшольція Стаунтона, листя	5734,34 ±203,79	7107,20 ±173,43	2583,01 ±490,09	-	59,07 ±3,76	18,87 ±1,55	45,42 ±1,47	2,46 ±0,59	4,36 ±0,53	3,17 ±0,73	3,67 ±0,82	1,24 ±0,24	-	-	-	-
Ельшольція Стаунтона, суцвіття	7799,85 ±242,07	2553,57 ±105,88	2095,24 ±450,13	-	36,87 ±3,03	22,21 ±1,71	15,29 ±0,87	5,61 ±0,91	3,14 ±0,46	2,70 ±0,69	3,82 ±0,85	2,65 ±0,36	-	-	-	-
Ельшольція в'ійчаста, трава	7153,74 ±226,47	5076,78 ±145,84	2635,73 ±566,25	562,48 ±97,59	148,06 ±5,93	32,13 ±23,01	26,43 ±1,12	7,96 ±1,05	1,99 ±0,35	3,17 ±0,73	8,10 ±1,21	3,58 ±0,40	2,40 ±0,65	2,70 ±0,67	3,06 ±0,36	2,22 ±0,43
Ельшольція в'ійчаста, листя	5189,92 ±201,34	5815,12 ±162,91	2734,58 ±601,53	441,10 ±90,25	118,66 ±5,54	39,25 ±2,32	28,66 ±1,21	5,83 ±0,94	2,38 ±0,41	2,01 ±0,61	5,97 ±1,09	2,75 ±0,37	3,68 ±0,85	2,72 ±0,71	1,85 ±0,29	-
Ельшольція в'ійчаста, суцвіття	8878,67 ±237,32	3644,50 ±116,23	3202,34 ±586,84	606,43 ±95,36	72,45 ±3,90	31,23 ±1,87	18,84 ±0,89	5,02 ±,79	1,81 ±0,32	-	7,44 ±1,09	2,3 ±0,31	2,81 ±,67	1,36 ±0,45	-	-

листі він становив 15562,51 мкг/г та найбільший – у траві 16555,92 мкг/г.

Для ельшольції в'ійчастої в суцвіттях сумарний вміст мікроелементів навпаки найвищий – 16475,21 мкг/г. Дещо менший – у траві – 15670,52 мкг/г та найменший – у листі – 11392,1 мкг/г.

Вміст важких металів знаходився в межах вимог гранично допустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів [15].

Такий багатий елементний склад лікарської рослини сировини ельшольції Стаунтона та ельшольції в'ійчастої дає підстави для того, щоб вважати їх цінним джерелом надходження мінеральних речовин до організму людини. Слід зазначити, що фізіологічне значення макро- і мікроелементів, виявлених у траві, листі та суцвіттях, вкрай важливе і полягає у наступному: калій – регулятор водно-сольового балансу; кальцій бере участь у передачі нервово-м'язового збудження; сірка є компонентом життєво важливих амінокислот, SH-ферментів; хлор – важливий елемент для утворення шлункового соку, плазми крові; мідь – учасник процесу дихання, бере участь у синтезі гемоглобіну; цинк – бере участь у процесі синтезу білків, кровотворенні; марганець необхідний для утворення вітаміну С; хром регулює рівень цукру в крові; бром регулює функції ЦНС, щитоподібної та статевих залоз [9, 10, 11]. Крім

того, при розробці нових лікарських засобів, які будуть отримані з досліджуваної сировини ельшольції Стаунтона та ельшольції в'ійчастої обов'язково буде врахована інформація щодо визначених макро- та мікроелементів.

Висновки

1. Вперше, за допомогою рентгено-флуоресцентного методу аналізу, досліджено якісний склад та кількісний вміст макро- та мікроелементів у траві, листі і суцвіттях *Elsholtzia Stauntonii* та *Elsholtzia ciliata*.

2. Установлено наявність у даних видах сировини 16 мікроелементів, серед них 5 макроелементів, 9 мікроелементів та 2 ультрамікроелемента. У найбільшій концентрації у сировині містяться K, Ca, S, Fe та Zn.

3. Установлено, що найбільший сумарний вміст макро- та мікроелементів є характерним для ельшольції Стаунтона в траві – 16555,92 мкг/г, та для ельшольції в'ійчастої в суцвіттях – 16475,21 мкг/г.

Отримані результати свідчать про доцільність подальшого вивчення ельшольції Стаунтона та ельшольції в'ійчастої як перспективних лікарських рослин, для отримання лікарських засобів рослинного походження.

Література

1. Патогенетичне застосування деяких мікроелементів при лікуванні анемії / І. Ю. Попова [та ін.] // *Експерим. і клін. фармакол.* – 1996. – Т. 59, № 3. – С. 72-73.

2. Імуномодулятори рослинного походження / А. Д. Бакурідзе [та ін.] // *Хім.-фармац. журн.* – 1993. – № 8. – С. 43-47.

3. Вивчення амінокислотного та мікроелементного складу рослин

роду виноград та їх використання в медичній практиці / В. С. Кисличенко, А. Абуясеф, Х. Ахмад [та ін.] // Фізіол. актив. речовини. – 2002. – № 1. – С. 64-70.

4. Ильинских Е. Н. Эпидемиологическая гентоксикология тяжелых металлов и здоровье человека / Е. Н. Ильинских, Л. М. Огородова, П. А. Безруких. – Томск: СГМУ, 2003. – 300 с.

5. Коробань Г. Вміст Zn, Cd, Cu, і Pb в сировині деяких лікарських рослин / Г. Коробань, Г. Мегалінська // Екол.-натурал. творчість. Біол. – шлях в майбутнє: Наук.-метод. вісн. – К.: УДЕНЦ, 1999. – № 2. – С. 52-53.

6. Weber G. Speciation of Mg, Mn, Zn in extracts of medicinal plant / G. Weber, P. Konieczynski // Anal. Bioanal. – 2003. – Vol. 375, № 8. – P. 1067-1073.

7. Ai-Lin Liu. Elsholtzia: review of traditional uses, chemistry and pharmacology / Ai-Lin Liu, Simon M. Y. Lee, Yi-Tao Wang // J. of Chin. Pharm. Sci. – 2007. – № 16 – P. 73-78.

8. Лисенко Є. М. Якісне та кількісне визначення металів за допомогою методу рентгено-флуоресцентної спектрометрії // Автореферат. дис. канд. мед. наук. – К.: 1996. – 22 с.

9. Баева В.М. Микроэлементный состав иван-чая узколистного и

препарата «Ханерол» / В. М. Баева, Е. И. Барабанов // Фармація. – 1994. – № 6. – С. 4-6.

10. Полежаева И.В. Аминокислотный и минеральный состав вегетативной части *Chamerion angustifolium* (L.) holub / И. В. Полежаева, Н. И. Полежаева, Л. Н. Меняйло // Хим.-фармац. журн. – 2007. – Т. 41. – № 3. – С. 27-29.

11. Спиваковский Ю. М. Микроэлементы и их роль в жизни человека (Сообщение 2) / Ю. М. Спиваковский, А. Ю. Спиваковская // Мед. сестра. – 2006. – № 1. – С. 39-41.

12. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: «Морион», 2000. – 320 с.

13. Определитель высших растений Украины / Ю. Н. Прокудин, Д. Н. Доброчаева, М. И. Котов [и др.]. – К.: Наук. думка, 1987. – 471 с.

14. Mosyakin S.L. Vascular plants of Ukraine: a nomenclatural checklist / S. L. Mosyakin, M. M. Fedoronchuk. – Kiev, 1999. – 345 p.

15. Медико-биологические требования и санитарные нормы качества продовольственного сырья и пищевых продуктов. – М., 1990. – 155 с.

Надійшла до редакції 30.01.2019

УДК 582.71:582.734.4:577.118

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-63

Л. О. Зоценко, В. С. Кисличенко

ДОСЛІДЖЕННЯ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ *ELSHOLTZIA STAUNTONII* ТА *ELSHOLTZIA CILIATA*

Ключові слова: мікроелементи, макроелементи, ельшольція Стаунтона, ельшольція в'ійчаста.

Досліджено за допомогою рентгено-флуоресцентного методу аналізу, якісний склад та кількісний вміст макро- та мікроелементів у надземній частині лікарської рослинної сировини (у траві, листі і суцвіттях) у двох видах роду Ельшольція: *Elsholtzia Stauntonii* та *Elsholtzia ciliata*, що зростають на території України.

Л. А. Зоценко, В. С. Кисличенко

ИССЛЕДОВАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЫРЬЯ *ELSHOLTZIA STAUNTONII* И *ELSHOLTZIA CILIATA*

Ключевые слова: микроэлементы, макроэлементы, эльшольция Стаунтона, эльшольция реснитчатая.

Исследования с помощью рентгено-флуоресцентного метода анализа, качественный состав и количественное содержание макро- и микроэлементов в надземной части лекарственного растительного сырья (в траве, листьях и соцветиях) в двух видах рода Эльшольция: *Elsholtzia Stauntonii* и *Elsholtzia ciliata*, произрастающих на территории Украины.

L. A. Zotsenko, V. S. Kyslychenko

STUDY OF MACRO AND MICRO ELEMENT COMPOSITION OF *ELSHOLTZIA STAUNTONII* AND *ELSHOLTZIA CILIATA* HERBAL RAW MATERIALS

Keywords: micro-, macroelements, *Elsholtzia Stauntonii*, *Elsholtzia ciliata*.

The qualitative composition and quantitative content of macro- and microelements in the aerial part of herbal plant materials (in grass, leaves, and inflorescences) in two species of the genus *Elsholtzia*: *Elsholtzia Stauntonii* and *Elsholtzia ciliata*, growing in Ukraine, were studied by X-ray fluorescent method.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-66

УДК 615.014.07:582.795.14:547.587.51

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОХІДНИХ КУМАРИНІВ БЕДРИНЦЮ ЛОМИКАМЕНЕВОГО (*PIMPINELLA SAXIFRAGA* L.)

- Е. А. Парашук, асист. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- Л. В. Слободянюк, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн. з мед. ботан.

■ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Бедринець ломикаменевий (*Pimpinella saxifraga* L.) – багаторічна трав'яниста рослина, типовий вид роду *Pimpinella*, родини *Ariaceae*. Відомо близько 200 видів рослин роду Бедринець, найпоширенішим в Україні є **бедринець ломикаменевий (*Pimpinella saxifraga* L.)**, який здавна застосовують у народній медицині як відхаркувальний, сечогінний, протизапальний, седативний та болетамувальний засіб [1, 7].

На сьогоднішній день є недостатньо інформації щодо складу біологічно активних речовин, наявних у траві та підземних органах бедринцю ломикаменевого. Так, встановлено, що у коренях бедринцю міститься ефірна олія, фенольні сполуки, фенолкарбонові кислоти, сапоніни; у надземній частині – ефірна олія, флавоноїдні глікозиди кверцетину та ізорамнезину [5, 6]. Проте у доступних джерелах наукової літератури недостатньо інформації щодо вмісту кумаринів у *Pimpinella saxifraga* L.

Природні кумарини широко розповсюджені в рослинному світі, особливо серед представників **родин *Ariaceae*, *Fabaceae***. Кумарини також виявлено у продуктах життєдіяльності мікроорганізмів [3]. На сьогоднішній день досліджено біологічну активність деяких індивідуальних сполук похідних кумарину, виділених рослин роду *Ariaceae*. Відомо, що фотосенсибілізуючу активність проявляють такі фурукумарини як псорален, бергаптен, ізопімпінілін. Прості кумарини умбеліферон і дикумарин виявляють антимікробну та антикоагулюючу активності, відповідно [2]. Таким чином, кумарини характеризують-

ся великою різноманітністю біологічної дії на організм людини, тому **метою даної роботи** було дослідження цієї групи біологічно активних речовин у траві та підземних органах бедринцю ломикаменевого.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами для досліджень були трава та кореневища і корені бедринцю ломикаменевого, які заготовляли на трав'янистих пагорбах і схилах у Гусятинському районі Тернопільської області у 2016 році.

Компонентний склад кумаринів досліджували методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) [8] на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, USA). Як рухомих фаз використовували 0,1 % розчин мурашиної кислоти (розчин А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти в ацетонітрилі (розчин В). Розділення проводили в градієнтному режимі: впродовж перших п'яти хвилин витримували співвідношення А до В 95 % / 5 % з наступним градієнтом до співвідношення А до В 5 %/95 % за 10 хв., яке витримували впродовж наступних 13 хв. Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 2,1×150 мм, 3,5 мкм (Agilent Technologies, USA), швидкість потоку через колонку 0,2 мл/хв. Детектування проводили з використанням діодно-матричного при 254 та 340 нм та флуоресцентного детекторів – довжина хвилі збудження 340 нм, довжина хвилі емісії 425 нм. Ідентифікацію та кількісний аналіз проводили з використанням

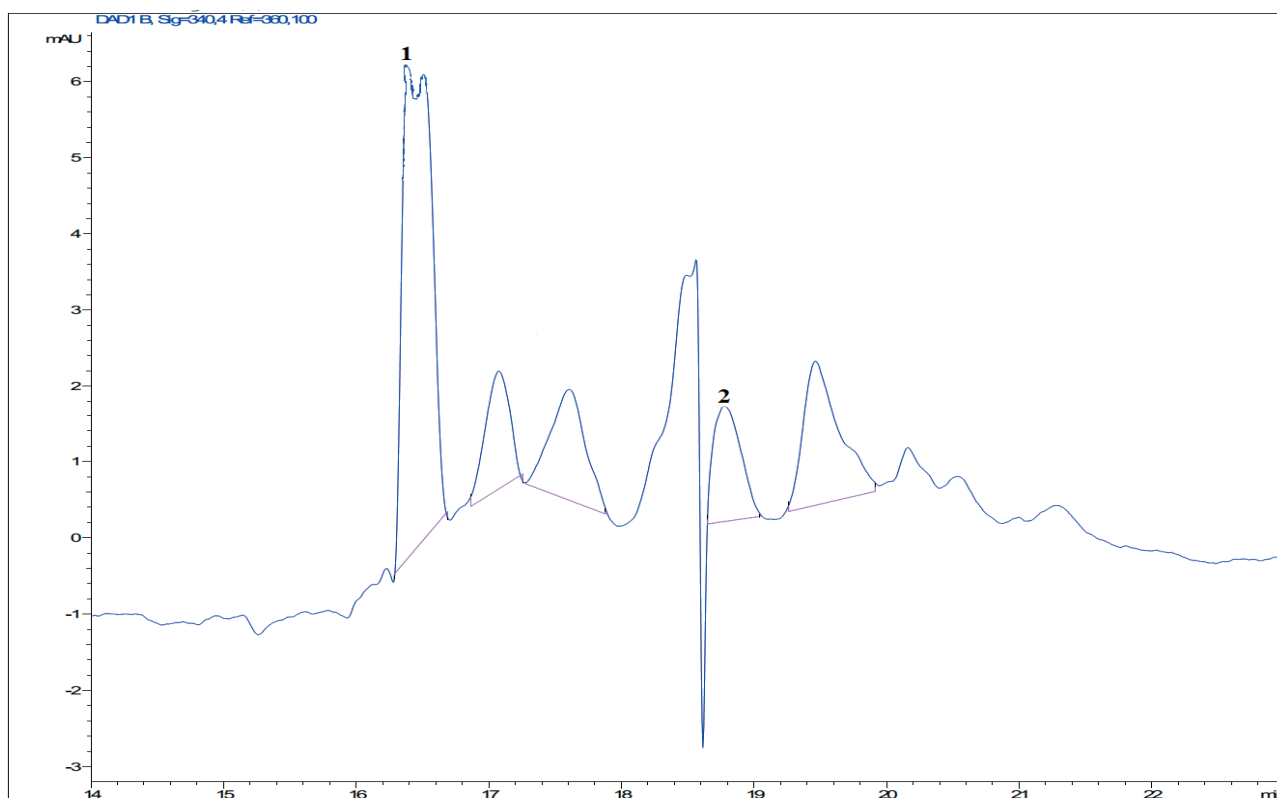


Рис. 1. ВЕРХ-хроматограма кумаринів у траві *Pimpinella saxifraga* L., при $\lambda = 340$ нм: 1- скополетин, 2- псорален

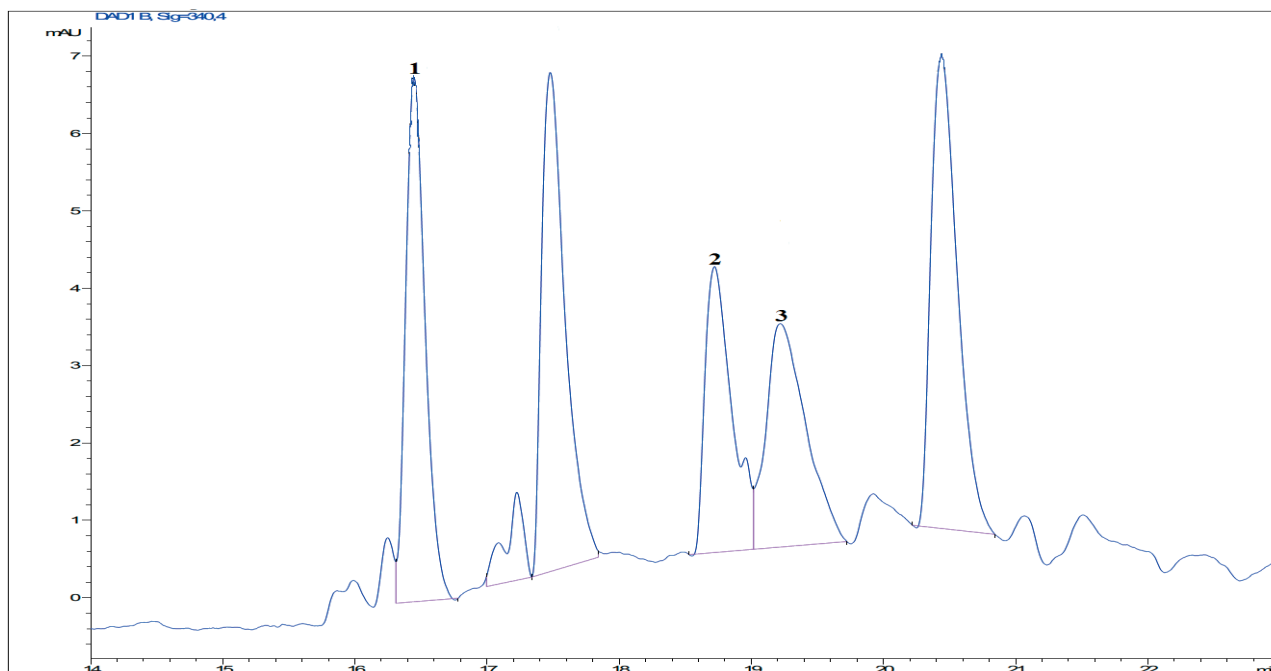


Рис. 2. ВЕРХ-хроматограма кумаринів у підземних органах *Pimpinella saxifraga* L., при $\lambda = 340$ нм:
1 – скополетин, 2 – псорален, 3 – бергаптен

стандартних розчинів похідних кумаринів.

Підготовка проб для аналізу: близько 1,00 г (точна наважка) сировини екстрагували у 5 мл хлороформу на ультразвуковій бані при 80 °С впродовж 4 годин у скляних герметичних віалах із тefлоновою кришкою. Отриманий екстракт центрифугували при 3 тис. об/хв. та фільтрували крізь одноразові мембранні фільтри з порами 0,22 мкм.

Кількісний вміст суми похідних кумаринів визначали спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Lambda 25 Perkin Elmer [4]. Виділення суми кумаринів у траві та кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого проводили за допомогою екстракції спиртовими сумішами з подальшою обробкою одержаного залишку неполярним розчинником. Для аналізу брали метанольний екстракт і хлороформ у співвідношенні 15:85, потім додавали воду очищену Р і 2 % розчин NaCl, перемішуючи отриману суміш упродовж 2 хв., залишали до повного розділення фаз. Верхній водний шар переносили в епендорфи з додаванням води очищеної Р. Оптичну густину отриманого розчину виміряли на спектрофотометрі Lambda 25 Perkin Elmer, у перерахунку на псорален при довжині хвилі 290 нм.

Розрахунки проводили за формулою:

$$X = \frac{A \times 100 \times 100 \times 10}{650 \times m \times 20 \times (100 - W)}, \text{ де:}$$

A – оптична густина досліджуваного розчину при 290 нм;

650 – питомий показник поглинання псоралену при 290 нм;

m – маса наважки сировини, г;

W – втрата у масі при висушуванні, % [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Методом ВЕРХ у траві бедринцю ломикаменевого було ідентифіковано та встановлено кількісний вміст скополетину та псоралену, у підземних органах – скополетину, псоралену та бергаптену. Хроматограми кумаринів трави та кореневищ і коренів досліджуваного об'єкту наведено на рисунках 1 і 2. Результати визначення компонентного складу кумаринів бедринцю ломикаменевого наведено у таблиці 1.

Методом ВЕРХ у траві бедринцю ломикаменевого виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст скополетину (0,001 %) та псоралену (0,0002 %) (рис. 1, табл. 1); у кореневищах і коренях – скополетин (0,009 %),

Таблиця 1

Кількісний вміст кумаринів у бедринці ломикаменевого (*Pimpinella saxifraga* L.)

БАР	УФ-спектр λ max, нм	Час утримування, хв.	Кількісний вміст у траві, %	Кількісний вміст у кореневищах і коренях, %
Скополетин	340	16,45	0,001	0,009
Псорален	340	18,72	0,0002	0,007
Бергаптен	340	19,22	н/в	0,008

Примітка: н/в – не виявлено

псорален (0,007 %) та бергаптен (0,008 %) (рис. 2, табл. 1).

Визначення суми похідних кумаринів у траві та кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого проводили спектрофотометричним методом при довжині хвилі 290 нм, у перерахунку на псорален.

Результати кількісного вмісту у досліджуваних об'єктах наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Кількісний вміст суми кумаринів у сировині *Pimpinella saxifraga* L.

№ з/п	Сировина	Кількісний вміст, % в перерахунку на абсолютно суху сировину (n = 5)
1.	Трава	1,81±0,002
2.	Кореневища і корені	3,64±0,01

Примітка: Вірогідність похибки $P < 0,05$

Результати досліджень показали, що у кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого кількісний вміст суми

похідних кумаринів був майже у 2 рази більшим, ніж у траві досліджуваного об'єкту (табл. 2).

Висновки

1. Методом ВЕРХ у траві бедринцю ломикаменевого ідентифіковано і встановлено кількісний вміст скополетину (0,001 %) та псоралену (0,0002 %), у кореневищах і коренях – скополетину (0,009 %), псоралену (0,007 %) та бергаптену (0,008 %).

3. Спектрофотометричним методом у траві та кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого у перерахунку на псорален визначено кількісний вміст суми похідних кумаринів. Встановлено, що вміст похідних кумаринів у підземних органах бедринцю ломикаменевого у 2 рази більший, ніж у траві.

4. Отримані дані свідчать, що трава та кореневища і корені *Pimpinella saxifraga* L. є перспективною лікарською рослинною сировиною і потребує подальшого дослідження.

Література

1. Вміст кислот гідроксикоричних у траві та кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого (*Pimpinella saxifraga* L.) / Е. А. Паращук, С. М. Марчишин, М. В. Кирилів, І. Р. Бекус // Мед. та клін. хімія. – 2018. – № 3. – С. 90-95.

2. Иманлыб Г. А. Кумариновые производные корней *Angelica sachokiana* (KARJAG) M. PIMEN. ET V. TIKHOMIROV / Г. А. Иманлыб, С. В. Серкерев // Хим. растит. сырья. – 2015. – № 4. – С. 165-168.

3. Микаилова Н. Х. Новые компоненты смолы корней *Bilacunaria microsarpa* (M. VIEB.) PIMENOV & V.N. TIKHOM. / Н. Х. Микаилова, С. В. Серкерев // Хим. растит. сырья. – 2014. – № 4. – С. 215-218.

4. Перспективи застосування чубушника як лікарської рослини / В. Д. Іщенко, С. М. Костенко, В. М. Костенко, Ю. В. Тимошик // Наук. вісн. ЛНУВМБТ ім. С. З. Гжицького. – 2016. – № 3 (70). – С. 123-127.

5. Растения для нас. Справочное пособие / Под ред. Г.П. Яковлева, К. Ф. Блиновой. Изд-во «Учебная книга». – 1996. – 654 с.

6. Травы и здоровье. Лекарственные растения / Авт.-сост.: А. М. Задорожний и др. – Махаон; Гамма Пресс 2000. – 2001. – 512 с.

7. Українська радянська енциклопедія: [у 12-ти т.] / гол. ред. М. П. Бажан; редкол.: О. К. Антонов та ін. 2-ге вид. К.: Головна редакція УРЕ, 1974-1985.

8. Comparison of methods for determining coumarins in distilled beverages / M. Fernández Izquierdo, J. Quesada Granados, M. Villalyn Mir, M. Lyppez Martinez // Food Chem. – 2000. – № 70 (2). – P. 251-258.

Надійшла до редакції 08.02.2019

УДК: 615.014.07:582.795.14:547.587.51

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-66

Е. А. Паращук, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОХІДНИХ КУМАРИНІВ БЕДРИНЦЮ ЛОМИКАМЕНЕВОГО (*PIMPINELLA SAXIFRAGA* L.)

Ключові слова: бедринця ломикаменевий, трава, кореневища і корені, кумарини, високоефективна рідина хроматографія, спектрофотометрія.

Вперше вивчено якісний склад та кількісний вміст похідних кумаринів у траві та кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого. Методом ВЕРХ у траві *Pimpinella saxifraga* L. виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст скополетину (0,001 %) та псоралену (0,0002 %), у кореневищах і коренях досліджуваного об'єкту – скополетин (0,009 %), псорален (0,007 %) та бергаптен (0,008 %). Спектрофотометричним методом у траві та кореневищах і коренях бедринцю ломикаменевого визначено вміст суми похідних кумаринів у перерахунку на псорален, який становив (1,81±0,002) % та (3,64±0,01) % відповідно.

Е. А. Паращук, С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА БЕДРЕНЦА КАМНЕЛОМКОВОГО (*PIMPINELLA SAXIFRAGA* L.)

Ключевые слова: бедреница камнеломковий, трава, кореневища і корні, кумарини, високоєфективна жидкостна хроматографія, спектрофотометрія.

Впервые изучен качественный состав и количественное содержание производных кумаринов в траве, кореневищах и корнях бедреницы камнеломкового. Методом ВЭЖХ в траве *Pimpinella saxifraga* L. обнаружено, идентифицировано и установлено количественное содержание скополетина (0,001 %) и псоралена (0,0002 %), в кореневищах и корнях исследуемого объекта – скополетина (0,009 %), псоралена (0,007 %) и бергаптена (0,008 %). Спектрофотометрическим методом в траве, кореневищах и корнях бедреницы камнеломкового определено содержание суммы производных кумаринов в пересчете на псорален, который составил (1,81±0,002) % и (3,64±0,01) % соответственно.

E. A. Parashchuk, S. M. Marchyshyn, L. V. Slobodianiuk

RESEARCH OF COUMARIN DERIVATIVES OF SAXIFRAGE PIMPINELLA (PIMPINELLA SAXIFRAGA L.)

Keywords: saxifrage pimpinella, herb, rhizomes and roots, coumarins, high-performance liquid chromatography, spectrophotometry.

For the first time, the qualitative composition and quantitative content of coumarin derivatives in herb and rhizomes and roots of the

saxifrage pimpinella were studied. In the herb of *Pimpinella saxifraga* L. quantitative content of scopoletin (0.001 %) and psoralen (0.0002 %), in the rhizomes and roots of the subject under investigation – scopoletin (0.009 %), psoralen (0.007%), and bergapten (0.008 %) were detected, identified and established using the HPLC determined. The content of the sum of coumarin derivatives in terms of psoralen, which was (1.81±0.002) % and (3.64±0.01) %, respectively was determined using the spectrophotometric method in grass and rhizomes and roots of the saxifrage pimpinella.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-70
УДК:582.52 : 543.42 : 577.118

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ РЕЙНУТРИЇ САХАЛІНСЬКОЇ (*REYNOUTRIA SACHALINENSIS* (F. SCHMIDT) NAKAI)

- А. Я. Алрікабі, аспір. каф. хім. природ. спол.
Г. С. Тартинська, к. фарм. н., асист. каф. хім. природ. спол.
І. О. Журавель, д. фарм. нф., проф. каф. хім. природ. спол.

- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ

Рейнутрія сахалінська (*Reynoutria sachalinensis* (F. Schmidt) Nakai) родини гречкові (*Polygonaceae*) є представником далекосхідної флори та вважається бур'яном, який ще називають гірчак сахалінський, або бамбук сибірський. З даних літератури відомо, що населення Далекого сходу та Японії застосовує свіжі та відварні листя в кулінарії, як силос для годування свійських тварин. В Україні рейнутрію вирощують як декоративну рослину для ландшафтного дизайну. У народній медицині надземну частину рейнутрії сахалінської використовують як жарознижувальний, сечогінний, антибактеріальний, протимікробний та відхаркувальний засіб [1, 8, 9].

Такі види активності обумовлюють зокрема і мінеральні елементи [2, 4]. Тому доцільним було проведення визначення елементного складу у сировині рейнутрії сахалінської, окрім цього, одержані дані можуть бути використані при стандартизації та розробці методів контролю якості на дану сировину.

Метою дослідження було вивчення елементного складу сировини рейнутрії сахалінської.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом нашого дослідження були корені (заготовлені після відмирання надземної частини), листя і трава рейнутрії сахалінської (заготовлені у період цвітіння рослини). Сировина була заготовлена у Харківській області у 2017-2018 роках.

Ідентифікацію та визначення кількісного вмісту елементного складу проводили з використанням методу атомно-емісійної спектроскопії з фотографічною реєстрацією.

У муфельній печі (температура не більш 500 °C) з попередньою обробкою проб розведеною сульфатною кислотою проводили підготовку проб для аналізу, яка складалася з обережного обуглювання сировини при нагріванні. Випаровування проб проводили з кратерів графітових електродів у розряді дуги перемінного струму (джерело збудження спектрів типу ІВС-28) при силі струму 16 А й експозиції 60 с. Для одержання спектрів та їх реєстрації на фотопластинках використовували спектрограф ДФС-8 з дифракційною решіткою 600 штр/мм і трилінзовою системою висвітлення щілини. За допомогою мікрофотометра МФ-1 проводили вимір інтенсивностей ліній у спектрах аналізованих проб і градувальних зразків (ГЗ).

Дотримувалися наступних умов фотографування спектрів: сила струму дуги перемінного струму – 16 А, фаза підпалу – 60 °C, частота підпалювальних імпульсів – 100 розрядів за секунду; аналітичний проміжок – 2 мм; ширина щілини спектрографа – 0,015 мм; експозиція – 60 с. Спектри фотографували в області 230-330 нм.

Фотопластинки проявляли, сушили, потім фотометрували наступні лінії (в нм) у спектрах проб і ГЗ, а також фон біля них.

Для кожного елемента за результатами фотометрування розраховували різниці почорніння лінії і фону ($S=S_{л+ф}-S_{ф}$) для спектрів проб ($S_{лн}$) і ГЗ ($S_{ГЗ}$). Потім будували градувальний графік у координатах: середнє значення різниці почорніння лінії і фону ($S_{ГЗ}$) – логарифм вмісту елемента в ГЗ ($Ig C$), де C виражено у відсотках до основи. За цим графіком знаходили вміст елемента в золі ($a, \%$). Вміст елемента в рослинному матеріалі ($x, \%$) знаходили за формулою:

Таблиця
Результати визначення елементного складу у коренях, траві та листі рейнуртії сахалінської

№ з/п	Елемент	Вміст елемента, мг/100 г		
		у корені	у траві	у листі
1.	K	1300,00	2220,0	2500,00
2.	Na	65,00	67,00	93,00
3.	Ca	430,00	740,00	930,00
4.	P	73,00	95,00	130,00
5.	Mg	130,00	280,00	300,00
6.	Si	73,00	110,00	260,00
7.	Fe	34,00	6,70	37,00
8.	Al	52,00	22,00	46,00
9.	Mn	1,30	1,80	3,70
10.	Mo	0,04	0,07	0,07
11.	Cu	0,39	0,37	0,41
12.	Zn	0,26	0,37	0,46
13.	Sr	1,70	2,60	1,90
14.	Pb	0,04	0,04	<0,03
15.	Ni	0,09	0,07	0,05
16.	Co	<0,03	<0,03	<0,03
17.	Cd	<0,01	<0,01	<0,01
18.	As	<0,01	<0,01	<0,01
19.	Hg	<0,01	<0,01	<0,01

$$x = \frac{a \cdot m}{M}, \text{ де}$$

m – маса золи (г);

M – маса сировини (г);

a – вміст елемента в золі (%).

При аналізі враховували нижні межі вмісту домішок, які становили: для Cu- $1 \cdot 10^{-4}$; Co, Cr, Mo, Mn, V- $2 \cdot 10^{-4}$; Ag, Ga, Ge, Ni, Pb, Sn, Ti- $5 \cdot 10^{-4}$; Sr, Zn- $1 \cdot 10^{-2}$ % [3, 5, 6, 7].

Література

1. Алрікабі А. Я., Процька В. В., Журавель І. О. Якісний аналіз флавоноїдів рейнуртії сахалінської. Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали III Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції, м. Харків, 26-28 листопада 2018 року. Х.: Вид-во НФаУ, 2018. – С. 30-31.

2. Башкірова Л. Біологічна роль деяких есенціальних макро- та мікроелементів (огляд) / Л. Башкірова, В. Руденко // Ліки Укр. – 2004. – № 10. – С. 59-65.

3. Вивчення елементного складу сировини моркви посівної сортів «Яскрава» та «Нантська харківська» / Д.-М. В. Пазюк, І. О. Журавель, О. А. Кисличенко, Н. С. Бурда. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. Київ, 2017. Вип. 28. – С. 93-98.

4. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия / сост. Т.П. Емельянова. СПб.: ЗАО «Весь», 2000. – 368 с.

5. Кисличенко О. А. Дослідження мінерального складу сланей пармелії перлинової / О. А. Кисличенко, В. В. Процька, І. О. Журавель // Мед. та клін. хім. – 2018. – № 1. – С. 117-122.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати визначення елементного складу наведені в таблиці.

Як видно з даних, наведених у таблиці, в усіх видах досліджуваної сировини в найбільшій кількості накопичувався калій, але слід зазначити, що даний елемент у надземній частині превалював у більшій кількості, а саме листях – 2500,00 мг/100 г і траві – 2220,00 мг/100 г, у меншій кількості у коренях – 1300,00 мг/100 г.

У траві та листях рейнуртії сахалінської переважали кальцій (740,00 мг/100 г і 930,00 мг/100 г), магній (280,00 мг/100 г і 300,00 мг/100 г), силіцій (110,00 мг/100 г і 260,00 мг/100 г) відповідно. У меншій кількості накопичувався фосфор у траві – 95,00 мг/100 г та листі – 130,00 мг/100 г.

У траві та коренях містився майже в однаковій кількості натрій (67,00 мг/100 г і 65,00 мг/100 г відповідно), у листі був знайдений в дещо більшій кількості (93,00 мг/100 г). У коренях та листі накопичувалися алюміній (52,00 мг/100 г і 46,00 мг/100 г) та ферум (46,00 мг/100 г і 52,00 мг/100 г) відповідно, у траві ці елементи були знайдені у меншій кількості (22,00 мг/100 г і 6,70 мг/100 г відповідно).

Висновки

1. У досліджуваних зразках сировини рейнуртії сахалінської методом атомно-емісійної спектроскопії з фотографічною реєстрацією було досліджено елементний склад.

2. В усіх видах досліджуваної сировини переважали калій, кальцій, магній та силіцій. У меншій кількості накопичувалися фосфор, натрій, алюміній та ферум.

3. Одержані дані можуть бути використані для подальшого фітохімічного вивчення та розробки методів контролю якості на рослинну сировину та лікарські засоби на його основі.

6. Федосов А. І. Вивчення елементного складу артишоку суцвіть та часнику цибулин / А. І. Федосов, В. С. Кисличенко // Фітотер. Час. – 2017. – №3. – С. 52-55.

7. Шиморова Ю. С. Мінеральний склад коренеплодів та плодів пастернаку посівного (*Pastinacasativa* L.) сорту «Петрик» / Ю. С. Шиморова, В. С. Кисличенко, В. Ю. Кузнєцова // Мед. та клін. хім. – 2017. – № 19 (2). – С. 101-104.

8. Antioxidant activity of anthraquinones and flavonoids from flower of *Reynoutria sachalinensis* / Xinfeng Zhang, Phuong Thien Thuong, Wen Yi Jinetal. Arch Pharm Res. – 2005. – № 28 (1). – P. 22-27.

9. Antioxidant and enzyme inhibition activities and chemical profiles of *Polygonum sachalinensis* F. Schmidtex Maxim (*Polygonaceae*) / P. Fan, L. Terrier, A. E. Hayetal // Fitoterap. – 2010. – № 81 (2). – P. 124-131.

Надійшла до редакції 08.02.2019

А. Я. Алрікабі, Г. С. Тартинська, І. О. Журавель

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ СИРОВИНИ РЕЙНУТРИЇ САХАЛІНСЬКОЇ (*REYNOUTRIA SACHALINENSIS* (F. SCHMIDT) NAKAI)

Ключові слова: рейнутрія сахалінська, елементний склад, атомно-емісійний спектроскопічний метод.

Методом атомно-емісійної спектроскопії з фотографічною ресстрацією було проведено вивчення елементного складу коренів, трави і листя рейнутрії сахалінської. Встановлено наявність 19 елементів і визначено їх кількісний вміст. В усіх видах досліджуваної сировини переважали калій, кальцій, магній та силіцій.

А. Я. Алрикаби, А. С. Тартынская, И. А. Журавель

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СЫРЬЯ РЕЙНУТРИИ САХАЛИНСКОЙ (*REYNOUTRIA SACHALINENSIS* (F. SCHMIDT) NAKAI)

Ключевые слова: рейнутрия сахалинская, элементный состав, атомно-эмиссионный спектроскопический метод.

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии с фотографической регистрацией было проведено изучение элементного состава корней, травы и листьев рейнутрии сахалинской. Установлено наличие 19 элементов и определено их количественное содержание. Во всех видах исследуемого сырья преобладали калий, кальций, магний и силиций.

A. Ya. Alrikabi, G. S. Tartynska, I. O. Zhuravel

THE STUDY OF ELEMENT COMPOSITION OF SAKHALIN KNOTWEED (*REYNOUTRIA SACHALINENSIS* (F. SCHMIDT) NAKAI) PLANT MATERIAL

Keywords: Sakhalin knotweed, element composition, atomic-emission spectrographic method.

The element composition of Sakhalin knotweed roots, herb and leaves was studied using the method of atomic-emission spectrography with photographic registration. 19 elements were identified and their quantitative content was determined. Potassium, calcium, magnesium and silicon dominated in all the types of the studied plant material.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-72

УДК: 615.11 : 615.322 : 582.794.1

РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПЛОДІВ *DAUCUS CAROTA* L. ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ В ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОЇ МОНОГРАФІЇ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

■ ¹ О. А. Кисличенко, к. фарм. н, доц., здоб. каф. ХПС

² А. Г. Котов, д. фарм. н., ст. наук. співроб., нач. відд. Держ. Фармакопеї України

² Е. Е. Котова, к. фарм. н., ст. наук. співроб., зав. сект. «Експериментальна підтримка розробки монографій на ЛРС»

¹ В. В. Процька, к. фарм. н, асис. каф. ХПС

¹ І. О. Журавель, д. фарм. н., проф., проф. каф. ХПС

■ ¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків

² ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», м. Харків

Вступ

За результатами досліджень американських генетиків та вітчизняних вчених Інституту ботаніки НАН України ім. М. Г. Холодного встановлено, що **морква посівна (*Daucus carota subsp. sativus* (Hoffm.) Arcang.)** є підвидом **моркви дикої (*Daucus carota* L.)**. Ці рослини генетично є близькими родичами та мають дуже схожу морфологічну та анатомічну будову [4, 9, 13].

Відповідно до концепції розробки монографій на лікарську рослинну сировину, плоди моркви дикої належать до лікарської рослинної сировини, що відсутня в Європейській Фармакопеї (ЄФ) та Державній Фармакопеї СРСР XI видання, але описана в ТФС 42-2817-91. Відповідно до цього, основною вимогою до розробки монографій на таку лікарську рослинну сировину є використання сучасних методів дослідження при стандарти-

зації лікарської рослинної сировини та гармонізація їх з вимогами ЄФ [2, 3]. Крім того, у Британській Трав'яній Фармакопеї описано траву моркви дикої [6]. До Фармакопеї Народної Республіки Китай включено монографію на плоди моркви дикої, які стандартизовано за вмістом фенольних сполук [12].

За даними літератури, плоди моркви дикої та плоди моркви посівної мають схожий хімічний склад, представлений речовинами терпенової природи (каротолом, дауценом, β-селініном, β-бісаболеном, α-піненом та ін.), поліацетиленовими сполуками типу фалькаринолу, каротиноїдами, аскорбіновою кислотою, токоферолом, а також жирними кислотами та мінеральними елементами [4, 5, 7, 8, 10, 11]. Крім того, польськими дослідниками в 70 % етанольних екстрактах плодів моркви виявлено апігенін, хризин, лютеолін, кемпферол, міри-

Таблиця

Відомості про місця заготівлі досліджуваних серій плодів моркви дикої та моркви посівної

№	Реєстраційний номер	Вид досліджуваної сировини	Місце заготівлі
1	878	Моркви посівної плоди	Харківська область
2	879	Моркви посівної плоди	Сумська область
3	893	Моркви посівної плоди	Полтавська область
4	901	Моркви дикої плоди	Одеська область
5	902	Моркви дикої плоди	Хмельницька область
6	903	Моркви дикої плоди	Житомирська область

цитин, кверцетин, рутин, хлорогенову, кофейну, ферулову та п-кумарову кислоти, сумарний вміст яких сягав до 15,50 % [5, 11].

Зважаючи на дані літератури щодо хімічного складу плодів моркви дикої та досвід інших країн щодо фармакопейної стандартизації цього виду сировини, доцільно було розробити методики ідентифікації фенольних сполук плодів моркви дикої та плодів моркви посівної як альтернативного виду сировини для включення в проект національної монографії Державної Фармакопеї України.

Метою роботи була розробка методик ідентифікації флавоноїдів плодів моркви дикої та моркви посівної для включення у проект національної монографії ДФУ.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення досліджень використовували серії повітряно-сухих, подрібнених плодів моркви посівної та плодів моркви дикої, які були заготовлені у 2016-2018 роках самостійно. Інформацію щодо місця заготівлі дослід-

жуваних серій сировини, а також реєстраційний номер серій в ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» подано в таблиці.

Для проведення хроматографічних досліджень використовували пластинки для тонкошарової хроматографії TLC Silica gel 60 F₂₅₄ Merck, розміром 17*10 см. Обрані пластинки витримували випробування відповідно до загальної статті ДФУ 2.0 «Ідентифікація методом тонкошарової хроматографії» [1].

Розробку методик якісного аналізу проводили одночасно з їх валідацією та відповідно до вимог загальної статті ДФУ «Валідація аналітичних методик і випробувань». Порядок розробки методик аналізу включав етапи, які передбачали вибір пластинки із шаром силікагелю, способу отримання випробовуваного розчину, вибір речовин-стандартів, вибір рухомої фази та способу детектування.

Для приготування досліджуваного розчину при проведенні хроматографічного аналізу на флавоноїди 0,5 г сировини вміщували у круглодонну колбу, додавали 5 мл метанолу. Нагрівали на водяній бані протягом 5-10 хв., охолоджували та фільтрували.

Як розчин порівняння при проведенні хроматографічного аналізу на фенольні сполуки використовували суміш стандартів кофейної кислоти, хлорогенової кислоти, гіперозиду, рутину в 10 мл метанолу (розчин порівняння А) та суміш стандартів лютеоліну в 20 мл метанолу та лютеолін-7-глікозиду в 10 мл метанолу (розчин порівняння В).

Рухомою фазою слугувала суміш розчинників *мурашина кислота Р: вода Р: метилетилкетон Р: етилацетат Р* (10:10:30:50).

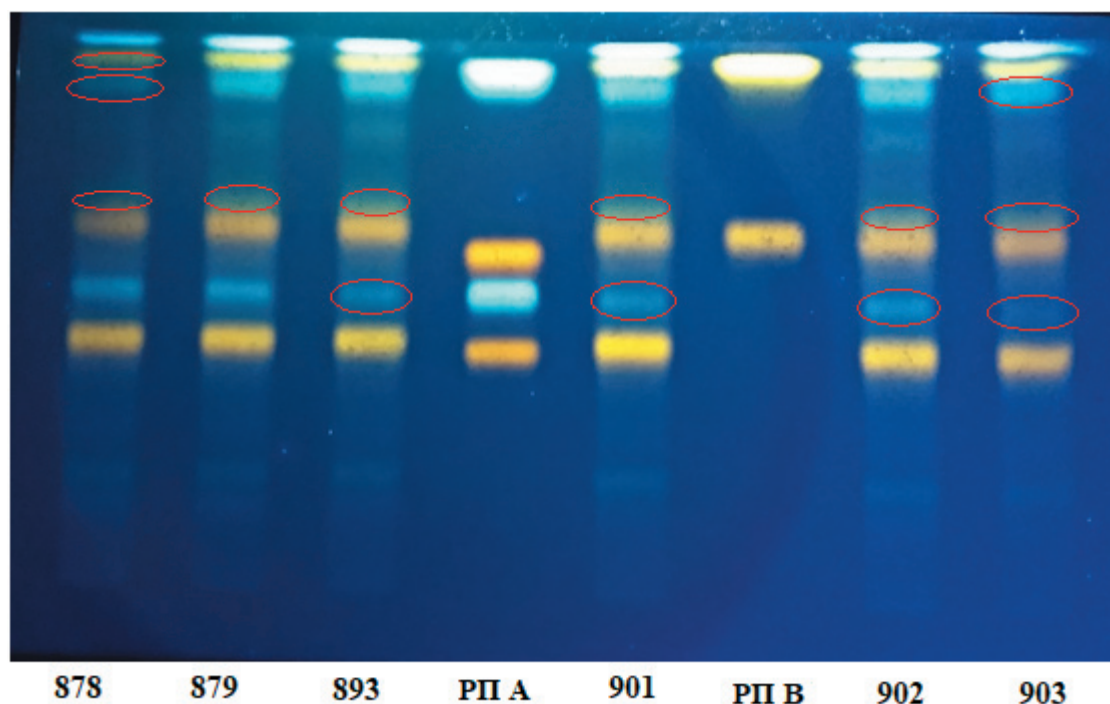


Рис. 1. Послідовність флуоресцентних зон на хроматограмах фенольних сполук досліджуваних серій плодів моркви дикої та моркви посівної, розчину порівняння А та розчину порівняння В при перегляді в УФ-світлі

Блакитна зона	Блакитна зона	Жовта зона
Жовта зона	Жовта зона	Жовта зона
Блакитна зона	Блакитна зона	
Жовта зона	Зелена зона	
	Жовта зона	
	Блакитна зона	
	Жовта зона	
Розчин порівняння А	Досліджуваній розчин	Розчин порівняння В

Рис. 2. Послідовність зон на хроматограмах фенольних сполук плодів моркви дикої та моркви посівної

20 мкл досліджуваного розчину та 10 мкл розчину порівняння наносили смугами 1 см.

Коли фронт розчинників проходив до кінця пластинки, пластинку виймали і сушили на повітрі до моменту, коли запах розчинників не відчувався.

Пластинку обробляли розчином аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти та розчином макроголу. Після цього пластинку проглядали в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм.

Результати дослідження та їх обговорення

На хроматограмах усіх досліджуваних серій моркви дикої та моркви посівної в УФ-світлі у верхній частині хроматограми спостерігали наявність блакитної та жовтої зон, які знаходились одна під одною. За кольором та розташуванням блакитна зона відповідала блакитній зоні у верхній частині хроматограми розчину порівняння А, а жовта зона – зоні у верхній частині хроматограми розчину порівняння В. Причому, на хроматограмах серій 878 та 903 інтенсивність флуоресценції блакитної зони та на хроматограмі серії 878 інтенсивність флуоресценції жовтої зони були дещо меншими у порівнянні з флуоресценцією відповідних зон інших досліджуваних зразків. Крім того, на хроматограмах усіх досліджуваних зразків спостерігали блакитну зону, яка була розташована вище описаних зон.

У середній частині хроматограми спостерігали жовту зону, яка за кольором та розташуванням відповідала зоні в середній частині хроматограми розчину порівняння В. Нижче цієї зони послідовно розташовувались блакитна та жовта зони, які за кольором та розташуванням відповідали блакитній та нижній жовтій зонам середньої частини хроматограми розчину порівняння

А. Причому, на хроматограмах серій 893, 901, 902 та 903 інтенсивність флуоресценції блакитної зони в середній частині хроматограми була дещо меншою у порівнянні з іншими досліджуваними зразками. Крім того, в середній частині вище описаних зон на хроматограмах всіх досліджуваних серій спостерігали зону із слабкою флуоресценцією зеленого кольору. Проте, зони, котрі за кольором та розташуванням відповідали б верхній жовтій зоні середньої частини хроматограми розчину порівняння А, не виявлено на жодній хроматограмі досліджуваних серій плодів моркви дикої та моркви посівної.

Послідовність зон на хроматограмах досліджуваних зразків, розчину порівняння А та розчину порівняння В при перегляді в УФ-світлі представлено на рис. 1.

За результатами хроматографічного дослідження за якісним складом фенольних сполук плодів моркви дикої та моркви посівної суттєвих відмінностей не виявлено, що свідчить про взаємозамінність сировини моркви дикої та моркви посівної.

На рис. 2 наведено послідовність зон при проведенні хроматографічного аналізу фенольних сполук плодів моркви дикої та моркви посівної.

На хроматограмах досліджуваних зразків вище та нижче зон, які відповідають зонам на хроматограмах розчинів порівняння, можуть проявлятися інші зони.

Висновки

Методом ТПХX проведено якісний аналіз фенольних сполук 3 серій моркви дикої плодів та 3 серій моркви посівної плодів.

Встановлено, що за якісним складом фенольних сполук досліджувані серії моркви дикої плодів та

моркви посівної плодів суттєво не відрізняються, що свідчить про їх можливу взаємозамінність.

Розроблено методики ідентифікації фенольних

сполук плодів моркви дикої та моркви посівної для включення у проект національної монографії ДФУ.

Література

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. X.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1130 с.
2. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослину сировину. Частина 2 / А. Г. Котов // Управл., економ. та забезпеч. якості в фармац. – 2012. – № 1 (21). – С. 4-10.
3. Котов А. Г. Правила викладання та порядок розробки монографій на лікарську рослину сировину. Частина 1 / А. Г. Котов // Управл., економ. та забезпеч. якості в фармац. – 2011. – № 2 (20). – С. 16-22.
4. Фармакопейна стандартизація плодів *Daucus Carota L.* за макроскопічними ознаками / Е. Е. Котова, О. Г. Вовк, О. А. Кисличенко [та ін.] // Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин: матеріали III міжнародної науково-практичної internet-конференції (м. Харків, 26-28 листопада 2018 р.). – 2018, Харків. – С. 116-118.
5. Al-Snafi Ali Esmail. Nutritional and therapeutic importance of *Daucus carota*- A review. // IOSR J. Of Pharm. – 2017. – Vol. 7, Iss. 2. – P. 72-88.
6. British Herbal Pharmacopea / British Herbal Medicine Association. 1996. Bournemouth, United Kingdom, British Herbal Medicine Association, 1996. 212 p.
7. Carrot (*Daucus carota L. ssp. sativus (Hoffm.) Arcang.*) assource of antioxidants / Judita Bystrická, Petra Kavalcová, Janette Musilová [et al.] // Acta agricult. Sloven. 2015. № 105 – 2. – P. 303-311.
8. Jansen G. C., Wohlmuth H. Carrot seed for contraception: a review. / G. C. Jansen, H. Wohlmuth // Australian J. of Herb. Med. – 2014. – № 26 (1). – P. 10-17.
9. Multivariate analysis of morphological diversity among closely related *Daucus* species and subspecies in Tunisia / Najla Mezghani, Jihene Ben Amor, David M. Spooner et al. // Genet. Res. Crop Evol. – 2017. – № 64. – P. 2145-2159.
10. Özcan Mehmet Musa, Chalchat Jean Claude. Chemical composition of carrot seeds (*Daucus carota L.*) cultivated in Turkey: characterization of the seed oil and essential oil // Grasas y Aceites. – 2007. – № 58 (4). – P. 359-365.
11. Pavlyuk Inessa. A Study of the Chemical composition and biological activity of extracts from Wild Carrot (*Daucus carota L.*) seeds waste. / Pavlyuk Inessa, Stadnytska Natalia, Jasicka-Misiak Izabela [et al.] // Res. J. of Pharm., Biol. and Chemic. Sci. – 2015. – № 6 (2). – P. 603-611.
12. Pharmacopea of The People's Republic of China / People's Medical Publishing House. Edition 1st. Vol. 1. – 2005. Ovid: People's Medical Publishing House, 2005. – P. 946.
13. Phylogenomics of the Carrot genus (*Daucus*, Apiaceae) / Carlos Arbizu, Holly Ruess, Douglas Senalik [et al.] // American Journal of Botany. – 2014. – № 101 (10). – P. 1666-1685.
14. Therapeutic Uses of *Daucus carota*: A Review / Mahammad Shakheel B, Triphi Saliyan, Satish S, Karunakar Hedge // Internat. J. of Pharma And Chemic. Res. – 2017. – Vol. 3, Iss. 2. – P. 138-143.

Надійшла до редакції 12.02.2019

УДК: 615.11 : 615.322 : 582.794.1

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-72

О. А. Кисличенко, А. Г. Котов, Е. Е. Котова, В. В. Процька, І. О. Журавель

РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ ПЛОДІВ *DAUCUS CAROTA L.* ДЛЯ ВКЛЮЧЕННЯ В ПРОЕКТ НАЦІОНАЛЬНОЇ МОНОГРАФІЇ ДЕРЖАВНОЇ ФАРМАКОПЕЇ УКРАЇНИ

Ключові слова: *Daucus carota*, плоди, фенольні сполуки, ДФУ, ТШХ.

Результати досліджень американських та вітчизняних вчених свідчать, що морква посівна (*Daucus carota* subsp. *sativus* (Hoffm.) Arcang.) є підвидом моркви дикої (*Daucus carota L.*) і обидві рослини мають ідентичну генетичну структуру та морфолого-анатомічну будову.

Спираючись на дані літератури щодо хімічного складу плодів моркви дикої та моркви посівної, а також світовий досвід в розробці монографій на плоди моркви дикої, було запропоновано розробити методики ідентифікації плодів моркви дикої за фенольними сполуками.

Для проведення досліджень використовували серії плодів моркви дикої та моркви посівної. Розробку та валідацію методик ідентифікації фенольних сполук проводили сумісно.

Розроблено методики ідентифікації фенольних сполук методом ТШХ, при цьому як рухому фазу використовували суміш розчинників мурашина кислота Р : вода Р : метилетилкетон Р : етилацетат Р (10:10:30:50).

Як розчини порівняння використовували розчин порівняння А, який складався з суміші стандартів кофеїної кислоти, хлорогенової кислоти, гіперозиду та рутину в 10 мл метанолу, а також розчину порівняння В, який складався з суміші стандартів лютеоліну в 20 мл метанолу та лютеолін-7-глікозиду в 10 мл метанолу. Як проявляючі реактиви використовували розчин аміноетилового ефіру дифенілборної кислоти та розчин макроголу. При перегляді в УФ-світлі на хро-

матограмах досліджуваних серій проявлялось не менше шести зон, що за кольором та розташуванням відповідали зонам на хроматограмах розчинів порівняння.

Експериментальні дані підтвердили, що склад фенольних сполук плодів моркви дикої та моркви посівної ідентичний, на основі чого можна зробити висновок про їх можливу взаємозамінність.

Розроблені методики ідентифікації фенольних сполук будуть включені до розділу «Ідентифікація С» національної частини монографії ДФУ на плоди моркви дикої.

А. А. Кисличенко, А. Г. Котов, Э. Э. Котова, В. В. Процька, И. А. Журавель

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ИДЕНТИФИКАЦИИ ПЛОДОВ *DAUCUS CAROTA L.* ДЛЯ ВКЛЮЧЕНИЯ В ПРОЕКТ НАЦИОНАЛЬНОЙ МОНОГРАФИИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ УКРАИНЫ

Ключевые слова: *Daucus carota*, плоды, фенольные соединения, ГФУ, ТСХ.

Результаты исследований американских и отечественных ученых свидетельствуют, что морковь посевная (*Daucus carota* subsp. *sativus* (Hoffm.) Arcang.) является подвидом моркови дикої (*Daucus carota L.*) и оба растения имеют идентичную генетическую структуру и морфолого-анатомическое строение.

Опираясь на данные литературы касательно химического состава плодов моркови дикої и моркови посевной, а также мировой опыт в разработке монографий на плоды моркови дикої, было предложено разработать методики идентификации плодов моркови по фенольным соединениям.

Для исследований использовали серии плодов моркови дикой и моркови посевной. Разработку и валидацию методов идентификации фенольных соединений проводили совместно.

Разработаны методики идентификации фенольных соединений методом ТСХ, при этом в качестве подвижной фазы использовали смесь растворителей муравьиная кислота P: вода P: метилкетон P: этилацетат P (10:10:30:50).

В качестве раствора сравнения использовали раствор сравнения А, который состоял из смеси стандартов кофейной кислоты, хлорогеновой кислоты, гиперозида и рутина в 10 мл метанола, а также раствор сравнения В, который состоял из смеси стандартов лютеолина в 20 мл метанола и лютеолин-7-гликозида в 10 мл метанола. В качестве проявляющих реактивов использовали раствор аминотилового эфира дифенилборной кислоты и раствор макрогола. При рассмотрении в УФ-свете на хроматограммах исследуемых серий проявлялось не менее шести зон, которые по цвету и расположению отвечали зонам на хроматограммах растворов сравнения.

Экспериментальные данные подтвердили, что состав фенольных соединений плодов моркови дикой и моркови посевной идентичен, на основании чего можно сделать вывод об их взаимозаменяемости.

Разработанные методики идентификации фенольных соединений будут включены в раздел «Идентификация С» национальной части монографии ДФУ на плоды моркови дикой.

O. A. Kyslychenko, A. G. Kotov, E. E. Kotova, V. V. Protska,
I. O. Zhuravel

DEVELOPMENT OF THE IDENTIFICATION METHODS OF DAUCUS CAROTA L. FRUITS FOR INCLUSION IN THE PROJECT OF NATIONAL MONOGRAPH OF THE STATE PHARMACOPOEIA OF UKRAINE

Keywords: *Daucus carota*, fruits, phenolic compounds, SPhU, TLC.

The results of research by American and domestic scientists indicate that *Daucus carota* subsp. *sativus* (Hoffm.) Arcang. is a subspecies of *Daucus carota* L. and both plants have identical genetic structure and morphological and anatomical structure.

Based on the literature data on the chemical composition of *Daucus carota* and *Daucus carota* subsp. *sativus*, as well as the world experience in the development of monographs on *Daucus carota* fruits, it was suggested to develop the identification methods of *Daucus carota* fruits by phenolic compounds.

A series of *Daucus carota* and *Daucus carota* subsp. *sativus* fruits was used for the research. The development and validation of phenolic compounds' identification methods were carried out simultaneously.

Methods of identification of phenolic compounds by the TLC method were developed. A mixture of solvents formic acid P: water P: methyl ethyl ketone P: ethyl acetate P (10: 10: 30: 50) was used as a mobile phase.

As comparison solutions the comparison solution А, which consisted of a mixture of standards of caffeic acid, chlorogenic acid, hyperoside and rutin in 10 ml of methanol, as well as the comparison solution В, which consisted of a mixture of luteolin standards in 20 ml of methanol and luteolin-7-glycoside in 10 ml of methanol were used. As developing agents, a solution of aminomethyl ester of diphenylboric acid and a macrogol solution was used. When viewed under the UV-light on chromatograms of the studied series, there were at least six zones, which, in color and location, corresponded to the zones on the chromatograms of the comparison solutions.

Experimental data confirmed that the chemical composition of the phenolic compounds of the *Daucus carota* and of the *Daucus carota* subsp. *sativus* fruits were identical, on the basis of which their possible interchangeability can be concluded.

The developed methods for the identification of phenolic compounds will be included in the section "Identification С" of the national part of the monograph of SPhU on *Daucus carota* fruits.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-76
УДК 615.322:[582.998.16-119.2:547.814.5]

ДОСЛІДЖЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ ДЕРЕВІЮ ГОРБКОВОГО (*ACHILLEA COLLINA* J. BECKER EX REICHENB.)

- ¹ І. Ф. Дуюн, асист. каф. фармакогн., фармхім. і технол. лік.
- ¹ О. В. Мазулін, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн., фармхім. і технол. лік.
- ¹ Г. В. Смойловська, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн., фармхім. і технол. лік.
- ^{1,2} Т. В. Опрошанська, к. фарм. н., ст. викл. каф. якості, стандартиз. та сертифік. лік.
- ¹ Г. В. Мазулін, к. фарм. н., ст. викл. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.

- ¹ Запорізький державний медичний університет
- ² ІПКСФ Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Вступ

Народна медицина має багатий досвід лікування численних захворювань за допомогою лікарських засобів з рослинної сировини. Фітопрепарати мають більш м'яку та пролонговану дію, дуже рідко викликають ускладнення. При цьому зазвичай їх застосовують тривалий час з вираженою терапевтичною ефективністю лікування. Дослідження і впровадження в медичну практику дикорослих рослин вітчизняної флори, які широко використовуються

в народній медицині, є перспективним напрямком сучасної фармації. Значний науковий та практичний інтерес мають види філогенетично близькі до лікарських, які широко розповсюджені в Україні, але на наш час досліджені недостатньо.

Рід *Achillea* L. (деревій) з ботанічної точки зору відносять до родини *Asteraceae* L. (айстрові), триби *Anthemideae* Cass., підтриби *Anthemidae* O. Hoffm. Він відрізняється надзвичайною морфологічною різноманіт-

ністю, яка налічує у світі більше 200 видів. Вони широко розповсюджені в Північній півкулі, де на наш час ідентифіковано до 120 основних, з котрих в Україні виростає до 23 [5, 7].

Трава та суцвіття деревію звичайного є фармакопейними для медичного та гомеопатичного застосування в Україні, Британії, Швейцарії, Румунії, Швеції, Фінляндії. Вони є компонентами зборів: проносного, урологічного, протигеморойного, апетитних та шлункових, лікувально-профілактичних № 2, 3, 5, «Гастрофіт», «Детоксифіт». Екстракти з рослинної сировини видів роду *Achillea* L. входять до складу комплексних препаратів: бальзаму «Бітнера», бальзаму «Вігор», «Вундехіл», «Гемороль», «Гінекофіт», «Імупрет», «Клотрекс», «Лів 52», «Фітокан», «Менодорон», «Ротокан», «Тонзілгон-А», «Угрин», «Фітокан», «Фітон-СД», «Холафлукс», «Енерготонік Дюпельгерц» [6]. На фармацевтичному ринку України добре відомі численні достатньо ефективні рослинні дієтичні добавки: «Вігор», «Вігастім», «Гастровіол», «Деревію екстракт», «Деревію екстракт олійний», «Деревію екстракт рідкий», «Туссивіол», «Джерело», «Джерело-пі» та ін.

У науковій та народній медицині настої та відвари (1:10), лікарські засоби з рослинної сировини видів роду *Achillea* L. широко застосовують для прискорення загоєння ран, зупинення кровотеч різної етіології, як протизапальні та антигельмінтні засоби. При цьому вони тонізують мускулатуру внутрішніх органів, підвищують процес згортання крові та секреції шлункового соку. Як кровоспинні, ранозагоювальні та антимікробні засоби призначають при маткових, кишкових, носових кровотечах, інфекціях сечовивідних шляхів, дизентерії. В гінекології ефективні при лікуванні фіброміоми матки, запальних процесів яєчників і слизової піхви, підвищення рівня лактації під час годування. Виражену заспокійливу дію встановлено при лікуванні неврастенії, істерії, гіпертонії та безсоння. Антимікробні і протизапальні властивості притаманні їм при лікуванні грипу, бронхітів, бронхіальної астми, ревматизму, туберкульозу легень і лімфатичних вузлів, захворювань шкіри [8, 9, 10].

Великий теоретичний і практичний інтерес мають види роду *Achillea* L. пізнього терміну цвітіння (липень-жовтень), які накопичують під час вегетації високі концентрації біологічно активних речовин. До них слід віднести розповсюджений в Україні деревій горбковий, який філогенетично близький до деревію звичайного, але не розрізняється заготівниками під час збирання рослинної сировини.

Деревій горбковий (*Achillea collina* J. Becker ex Reichenb.) це багаторічна трав'яниста рослина з роду *Achillea* L. родини айстрові (*Asteraceae*). Широко розповсюджений по всій території Європи, Азії, у Північній Америці. Цвіте з червня до жовтня. Найчастіше зустрічається по луках, степах, пустошах, узліссях, біля доріг [7]. Має горизонтальне повзуче, рідко опушене або голе кореневище, з довгими підземними пагонами

(столонами). Стебла прямостоячі, від основи висхідні, прості або малогіллясті вгорі, сірувато опушені, біля основи часто червонуваті, висотою до 80 см. Листки до 11 см довжиною, 0,5-2,3 мм шириною, двічі-перисто розсічені, довгасто-ланцетні, з цілокраїм стрижнем. Часточки їх яйцеподібні, верхівкові – трикутні або трикутно-ланцетні, з хрящуватим вістрям, уздовж складені і щільно притиснуті один до одного. Кошики яйцеподібні або циліндричні 3-4 мм завширшки; зібрані у відносно щільні щитовидні суцвіття діаметром 5-10 см. Листочки обгортки жовтувато-зелені, з ледь помітною буруватою облямівкою. Крайові язичкові квітки білі або рожеві. Сім'янки довгасто-клиновидні, 1,6 мм завдовжки, дозрівають у жовтні. У сучасній народній медицині траву деревію горбкового застосовують у формі настоїв та відварів (1:10) для зупинки кишкових, легеневих, носових, маткових, гемороїдальних кровотеч. Призначають для підвищення секреторної активності шлунка, розширення жовчних протоків, гіпоацидному гастриті, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки. Фармакологічна активність лікарських засобів значною мірою обумовлена накопиченням біологічно активних поліфенольних речовин, зокрема флавоноїдів та гідроксикоричних кислот [3, 9].

Флавоноїди – це численний клас нетоксичних природних поліфенольних сполук, похідних бензо- γ -пірону, котрим властиве структурне різноманіття, висока і різнобічна біологічна активність та мала токсичність. Вони виявляють виражену протизапальну, антиоксидантну, спазмолітичну, кровоспинну, гепатопротекторну, гастропротекторну, жовчогінну, капілярозміцнювальну активність [4].

Гідроксикоричні кислоти – це фенольні сполуки структури ряду C_3-C_6 з бензольним кільцем, зв'язаним з карбоксильною етиленовою групою. Їм притаманна виражена протівірусна, імуномодельюча, антигістамінна, антиоксидантна, спазмолітична, гепатозахисна, жовчогінна та антимікробна дія [3, 9, 10].

На наш час компонентний склад та кількісний вміст поліфенольних сполук у рослинній сировині деревію горбкового майже не встановлені. У Державній Фармакопеї України 2 вид. у монографії «Деревій (*Millefolii herba*)» для трави деревію звичайного не передбачено визначення поліфенольних сполук, що обумовлює актуальність досліджень у даному напрямку [2].

Використання у практиці методу ВЕРХ дозволяє успішно проводити ідентифікацію і кількісне визначення флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у рослинній сировині та багатокомпонентних фітопрепаратах [3, 8, 9, 10].

Метою нашої роботи було дослідження якісного складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук (флавоноїдів та гідроксикоричних кислот) у траві деревію горбкового (*Achillea collina* J. Becker ex Reichb.).

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була повітряно-суха трава (суц-

віття та прилегле листя) **деревію горбкового (*Achillea collina* J. Becker ex Reichb.)**, заготовлена під час цвітіння (липень-жовтень, 2017 р.), відповідно до загальноприйнятих вимог ДФУ 2.0 вид. (т.1). Сушіння проводили у сушильній шафі "Termolab СНОЛ 24/350" за температурою не більше 30-35 °С протягом 10 год. [1].

Для ідентифікації флавоноїдів застосовували метод ТШХ на пластинках «Merk silicagel F₂₅₄» у системах: бензол–етилацетат–кислота оцтова–формаїд (70:30:2:1), етилацетат–кислота оцтова–вода очищена (10:2:3); для гідроксикоричних кислот: хлороформ–етанол–кислота оцтова льодяна–вода очищена (6:2:0,1:0,1), кислота мурашина безводна–вода очищена–метилетилкетон–етилацетат (10:10:30:50). Використовували РСЗ досліджуваних речовин. Хроматограми висушували на сушарці УСП-2 ООО «ИМИД» (t=300 °С), проглядали в УФ-промені.

Дослідження компонентного складу речовин проводили методом ВЕРХ на хроматографі Agilent Technologies (модель 1100), укомплектованому проточним вакуумним дегазатором G1379A, чотирирохканальним насосом градієнту низького тиску G13111A, автоматичним інжектором G1313A, термостатом колонок G13116A та діодноматричним детектором G1316A.

Методика: 1,0 г (точна наважка) подрібненої рослинної сировини (d=0,1 мм) вносили в колбу місткістю

100 мл, додавали 25 мл етанолу, нагрівали на киплячому водяному огрівнику (t=70-80 °С) «ВБ-4 micromed» протягом 15 хв. Одержані витяги фільтрували в мірну колбу місткістю 100 мл.

Екстракцію повторювали ще двічі в таких же умовах, по 30 мл протягом 15 хв. Розчини охолоджували, об'єднані витяги фільтрували крізь фільтр "Filtrak (FN 14)" у колбу місткістю 100 мл. 5 мл витягу вносили до мірної колби місткістю 50 мл і доводили об'єм тим же розчинником до позначки. Отриманий розчин вводили в колонку приладу. Хроматографічна колонка «ZORBAX-SB C-18» діаметром 2,1 та довжиною 150 мм була заповнена октадецилсилільним сорбентом (d=3,5 мкм). За рухомої фази використовували: кислоту трифтороцтову 0,2 %, метанол безв. та суміш кислоти трифтороцтої 0,2 % зі спиртом метиловим 70 %. Режим хроматографування: швидкість подачі рухомої фази 0,25 мл/хв.; робочий тиск елюента 240-300 кПа; температура термостату колонки 32 °С; об'єм проби 5 мкл. Параметри детектування: масштаб вимірювань 1,0; час сканування 0,5 сек.; параметри зняття спектра – кожен пік 190-600 нм; λ = 313 нм, 350 нм. Дані результатів досліджень піддавали статистичній обробці за допомогою програми Statistica версія 13 Copyright 1984-2018 TIBCO Software Inc.

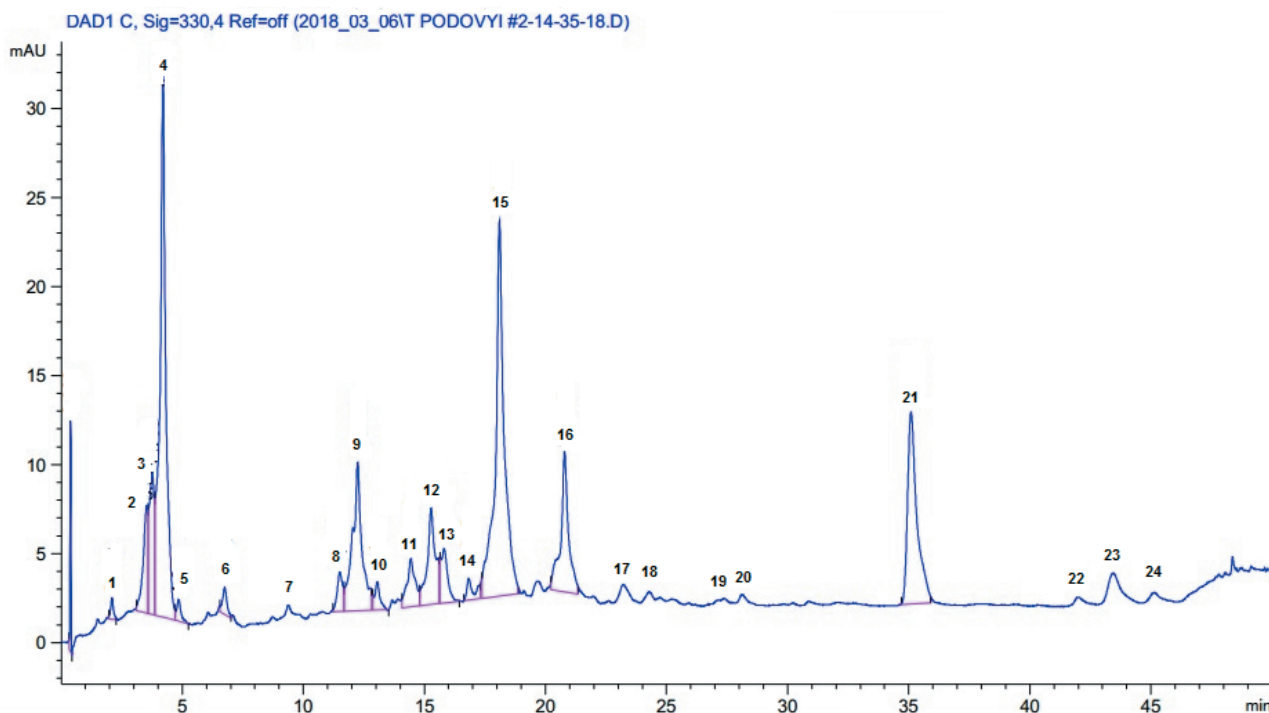


Рис. Хроматографічний профіль (ВЕРХ) складу поліфенольних сполук у траві *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb. 1. *n*-Кумарова кислота; 2. ферулова кислота; 3. кавова кислота; 4. хлорогенова кислота; 5. ізохлорогенова кислота; 6. неохлорогенова кислота; 7. криптохлорогенова кислота; 8. ізовітексин; 9. лутеолін-6-С-глюкозид; 10. сапонарін; 11. лутеолін -7, 3'-диглюкозид; 12. кверцетин-3-О-рутинозид; 13. рутин; 14. ізорамнетін-О-ацетилгексозид; 15. апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид; 16. лутеолін-7-О-глюкозид; 17. 3,4-О-дикавоїл хінна кислота; 18. 3,5-О-дикавоїл хінна кислота; 19. 4,5-О-дикавоїл хінна кислота; 20. розмаринова кислота; 21. апігенін-7-О-глюкозид; 22. лутеолін; 23. апігенін; 24. хрізаріол.

Результати кількісного визначення поліфенольних сполук у траві *Achillea collina* J. Becker ex Reichenb., (липень-жовтень) 2017 р., Запорізька обл., с. Біленьке ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$), n=6

№	Компонентний склад	Кількісний вміст, %	Час утримання флавоноїдів, хв.	λ max., nm
1.	п-Кумарова кислота	0,069 \pm 0,005	2,10	228; 310
2.	Ферулова кислота	0,010 \pm 0,001	3,53	235; 295; 325
3.	Кавова кислота	0,011 \pm 0,001	3,75	240; 298; 325
4.	Хлорогенова кислота	0,420 \pm 0,031	4,20	218; 245; 300; 326
5.	Ізохлорогенова кислота	0,082 \pm 0,007	4,85	219; 235; 245; 300; 329
6.	Неохлорогенова кислота	0,040 \pm 0,003	6,75	218; 245; 300; 326
7.	Криптохлорогенова кислота	0,172 \pm 0,015	9,45	218; 245; 300; 326
8.	Ізовітексин	0,020 \pm 0,002	11,51	275; 329
9.	Лютеолін- 6- С-глюкозид	0,170 \pm 0,015	12,25	256; 265; 346
10.	Сапонарін	0,026 \pm 0,003	11,51	271; 336
11.	Лютеолін - 7, 3'-диглюкозид	0,017 \pm 0,002	12,25	255; 266; 349
12.	Кверцетин- 3-0-рутинозид	0,038 \pm 0,003	14,44	259; 369
13.	Рутин	0,032 \pm 0,003	15,28	259; 362,5
14.	Ізорамнетін -О-ацетил- гексозид	0,061 \pm 0,007	18,10	261; 380
15.	Апігенін-7, 4'-ди-О- глюкозид	0,340 \pm 0,040	16,84	267; 339
16.	Лютеолін-7-О-глюкозид	0,190 \pm 0,021	19,79	257; 268; 348
17.	3,4-О-дикавоїл хінна кислота	0,028 \pm 0,002	20,79	220; 245; 300; 326
18.	3,5-О-дикавоїл хінна кислота	0,021 \pm 0,002	23,39	221; 247; 302; 327
19.	4,5-О-дикавоїлхінна кислота	0,044 \pm 0,003	27,50	222; 248; 303; 328
20.	Розмаринова кислота	0,035 \pm 0,003	35,10	215; 275; 325
21.	Апігенін-7- О- глюкозид	0,250 \pm 0,021	28,34	268; 339
22.	Лютеолін	0,031 \pm 0,003	42,01	242; 254; 266; 291; 350
23.	Апігенін	0,050 \pm 0,004	43,29	267; 338
24.	Хрїзаріол	0,032 \pm 0,002	45,18	207; 258; 271; 350
25.	Флавоноїди,%	1,257 \pm 0,110	-	
26.	Гідроксикоричні кислоти,%	0,932 \pm 0,082	-	

Результати дослідження та їх обговорення

Результати ідентифікації та визначення кількісного вмісту поліфенольних сполук у траві деревію горбкового під час цвітіння (липень-жовтень, 2017 р.) наведені на рис. та в таблиці.

Одержані дані свідчать про досить високий рівень накопичення поліфенольних сполук з класів флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у досліджуваній траві деревію горбкового під час цвітіння.

Метами ТШХ та ВЕРХ встановлено, що трава деревію горбкового накопичує до 7 флавоноїдів (до 1,257+0,110 %) та 8 гідроксикоричних кислот (до 0,932+0,082 %).

У складі суми флавоноїдів переважали речовини глікозидної природи: апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид (0,340+0,040 %), лютеолін-7-О-глюкозид (0,190+0,021 %), апігенін-7-О-глюкозид (0,250+0,021 %), лютеолін-6-С-глюкозид (0,170+0,015 %).

З гідроксикоричних кислот найбільший кількісний вміст спостерігали у сполук похідних кавової кисло-

ти: хлорогенової (0,420+0,031 %), криптохлорогенової (0,172+0,015 %), ізохлорогенової (0,082+0,007 %) а також п-кумарової (0,069+0,005 %).

Результати проведених досліджень свідчать про доцільність дослідження рослинної сировини та екстрактів з неї деревію горбкового для отримання лікарських засобів з вираженою протизапальною, антиоксидантною, спазмолітичною, кровоспинною, гепатопротекторною, гастропротекторною активністю.

Висновки

1. Методом ТШХ та ВЕРХ досліджено якісний склад та кількісний вміст флавоноїдів та гідроксикоричних кислот у траві деревію горбкового.

2. Встановлено присутність та накопичення 7 флавоноїдів до 1,303 % + 0,110 % з переважаючими похідними лютеоліну та апігеніну.

3. Ідентифіковано 8 гідроксикоричних кислот до 0,478+0,052 % з переважаючим компонентом хлорогеновою кислотою.

4. Одержані дані свідчать про доцільність стандартизації рослинної сировини видів роду деревій за кількісним вмістом поліфенольних сполук.

5. Трава деревію горбкового є перспективним дже-

релом для отримання екстрактів з вираженою проти- запальною, антиоксидантною, спазмолітичною, кро- воступиною, гепатопротекторною, гастропротекторною активністю.

Література

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Х.: Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів. – 2-е вид. – Х.: Держ. п-во «Укр. наук. фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 416 с.
3. Верникова Н. А. Идентификация и хроматографическое определение фенольных соединений в тысячелистнике обыкновенном / Н. А. Верникова, З. А. Темердашев // Аналит. и контроль. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 188-195.
4. Куркин В. А. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений / В. А. Куркин, А. В. Куркина, Е. В. Авдеева // Фундамент. исследов. – 2015. – № 11. – С. 1897-1901.
5. Кьосев П. А. Лекарственные растения: самый полный справочник / П. А. Кьосев. – М.: Эксмо – Пресс. – 2011. – 939 с.

6. Машиковский М. Д. Лекарственные средства. М.: Медицина, 16-е изд., перераб. и доп. – М.: ООО «Изд-во Новая волна», 2012. – С. 1216.
7. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Добровичева [и др.]; под. ред. Ю. Н. Прокудина. – К.: Наук. Думка, 1987. – 548 с.
8. Characterization of Volatile Compounds of Eleven Achillea Species from Turkey and Biological Activities of Essential Oil and Methanol Extract of *A. hamzaoglu Arabact&Budak* / F. P. Turkmenoglu, O. T. Agar, G. Akaydin, M. Hayran [et al.] // *Molecules*. – 2015. – Vol. 26, № 20. – P. 11432-11458.
9. Kyslychenko O. A. Flavonoids determination in the aboveground part of *Achillea millefolium* / O. A. Kyslychenko // *Укр. мед. альм.* – 2014. – Т. 17, № 3. – С. 46-48.
10. In Vitro Antioxidant and Antifungal Properties of *Achillea millefolium* L. / I. Fierascu, C. Ungureanu, S. M. Avramescu [et al.] // *Roman. Biotechnol. let.* – 2015. – Vol. 20, № 4. – P. 10626-10636.

Надійшла до редакції 06.02.2019

УДК 615.322:[582.998.16-119.2:547.814.5]

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-76

І. Ф. Дуюн, О. В. Мазулін, Г. П. Смойловська,
Т. В. Опрошанска, Г. В. Мазулін

ДОСЛІДЖЕННЯ НАКОПИЧЕННЯ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ ДЕРЕВІЮ ГОРБКОВОГО (*ACHILLEA COLLINA* J. BECKER EX REICHENB.)

Ключові слова: деревій горбковий, лікарська рослина сировина, трава, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти.

Проведено фітохімічне дослідження складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук у траві деревію горбкового (*Achillea collina* J. Becker ex Reichb.) Методами ТЛХ та ВЕРХ встановлено накопичення 7 флавоноїдів (до 1,257+0,110 %) та 8 гідроксикоричних кислот (до 0,932+0,082 %). У складі суми флавоноїдів, які містить досліджувана рослина сировина, переважали речовини глікозидної природи: апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид (0,340+0,040 %), лутеолін-7-О-глюкозид (0,190+0,021 %), апігенін-7-О-глюкозид (0,250+0,021 %), лутеолін-6-С-глюкозид (0,170+0,015 %). Зі складу гідроксикоричних кислот найбільший кількісний вміст встановлено у похідних кавової кислоти: хлорогенової (0,420+0,031 %), криптохлорогенової (0,172+0,015 %), ізохлорогенової (0,082+0,007 %) а також п-кумарової (0,069+0,005 %). Результати проведених експериментів свідчать про доцільність дослідження рослинної сировини та екстрактів з неї деревію горбкового для отримання лікарських засобів з вираженою протизапальною, антиоксидантною, спазмолітичною, кровоступиною, гепатопротекторною, гастропротекторною активністю.

І. Ф. Дуюн, А. В. Мазулін, Г. П. Смойловская,
Т. В. Опрошанская, Г. В. Мазулин.

ИЗУЧЕНИЕ НАКОПЛЕНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ТРАВЕ ТЫСЯЧЕЛИСТНИКА ХОЛМОВОГО (*ACHILLEA COLLINA* J. BECKER EX REICHENB.)

Ключевые слова: тысячелистник холмовой, лекарственное растительное сырье, трава, флавоноиды, гидроксицикоричные кислоты.

Проведено фітохімічне дослідження складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук у траві тысячелистника холмового (*Achillea collina* J. Becker ex Reichb.) Методами ТЛХ та ВЕРХ встановлено накопичення 7 флавоноїдів (до 1,257+0,110 %) та 8 гідрок-

сикоричних кислот (до 0,932+0,082 %). В складі суми флавоноїдів, що містяться в досліджуваній рослинній сировині, переобладали сполуки глікозидної природи: апігенін-7,4'-ди-О-глюкозид (0,340+0,040 %), лутеолін-7-О-глюкозид (0,190+0,021 %), апігенін-7-О-глюкозид (0,250+0,021 %), лутеолін-6-С-глюкозид (0,170+0,015 %). Найвище кількісне вміст гідроксикоричних кислот встановлено для похідних кавової кислоти: хлорогенової (0,420+0,031 %), криптохлорогенової (0,172+0,015 %), ізохлорогенової (0,082+0,007 %), а також п-кумарової (0,069+0,005 %). Результати проведених експериментів свідчать про перспективність вивчення рослинної сировини та екстрактів з неї тысячелистника холмового для отримання лікарських засобів з вираженою протизапальною, антиоксидантною, спазмолітичною, кровоступиною, гепатопротекторною, гастропротекторною активністю.

I. F. Duiyun, O. V. Mazulin, G. P. Smoilovska, T. V. Oproshanska,
G. V. Mazulin

THE STUDY OF THE POLYPHENOLIC COMPOUNDS ACCUMULATION IN *ACHILLEA COLLINA* J. BECKER EX REICHB. HERBS.

Keywords: *Achillea collina* J. Becker ex Reichb., herbal raw material, herbs, flavanoids, hydroxycinnamic acids.

The phytochemical study of the composition and quantitative content of polyphenolic compounds in the *Achillea collina* J. Becker ex Reichb. herbs were carried out. Using the methods of TLC and HPLC the quantitative accumulation of 7 flavonoids (up to 1,257+0,110 %) and 8 hydroxycinnamic acids (up to 0,932+0,082 %) were established. The composition of the amount of flavonoids contained in the herbs glycosidic compounds were dominated: apigenin-7,4'-bi-O-glucoside (0,340+0,040 %), luteolin-7-O-glucoside (0,190+0,021 %), apigenin-7-O-glucoside (0,250+0,021 %), luteolin-6-C-glucoside (0,170+0,015 %). From the composition of hydroxycinnamic acids, the highest quantitative content of caffeic acid derivatives was found: chlorogenic acid (0,420+0,031 %), cryptochlorogenic acid (0,172+0,015 %), isochlorogenic acid (0,082+0,007 %) and p-coumaric acid (0,069+0,005 %). The results of the experiments indicate the promise of studying herbal raw materials and extracts of *Achillea collina* J. Becker ex Reichb. for obtaining drugs with pronounced antiinflammatory, antioxidant, spasmolytic, hemostatic, hepatoprotective and gastroprotective activities.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-81
УДК582.711.712 + 61 + 615.1

ЗАЛІЗНЯК КОЛЮЧИЙ – *PHLOMIS PUNGENS* WILLD. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

- ¹ Ю. Т. Конечний, аспір. каф. мікробіол.
- ² Є. В. Базавлук, студ.-бакалавр каф. технол. біолог. актив. фармац. та біотехнол.
- ¹ Р. Т. Конечна, к. фарм. н., доц., каф. технол. біолог. актив.
- ¹ О. П. Корнійчук, д. мед. н., зав. каф. мікробіол.
- ¹ Р. Г. Шикуча, к. мед. н., доц., каф. мікробіол.
- ² В. П. Новиков, д. хім. н., проф., зав. каф. технол. біолог. актив. сполук фармац. та біотехнол.
- ¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
- ² Національний університет «Львівська політехніка»

Залізник колючий *Phlomis pungens* Willd. (рис. 1) (залізник гостро-кінцевий, вербник російський, козачий залізник, зопник колючий; синонім – *Phlomis herba-venti* subsp. *pungens* (Willd.) Maire ex DeFilipps.) відноситься до роду залізник, порядку губоцвітих (*Lamiales*), родини глухокропиви (*Lamiaceae*). Рід *Phlomis* L. складається з понад 100 видів, ареал яких простягається від Китаю через Євразію до Середземномор'я [1]. На території України відомо близько 12 видів [2], частина з яких є притаманними цьому регіону, частина є рідкісними та занесеними (наприклад, *Phlomis fruticosa*, основний ареал якого обмежено Середземномор'ям) у Червону книгу України. Латинська назва роду походить від грецького **phlox** (φλόξ) – вогонь, можливо тому, що шерстисте листя деяких видів використовувалося як гніт. У роді виділяють два філогенетично незв'язаних безпосередньо підроди: *Euphlomis* Benth. та *Phlomidopsis* Link., або *Phlomooides* Moench. Останній вважають самостійним родом, залишаючи за першим родову назву *Phlomis* L. (обговорення див. у [3]; підтверджуючі молекулярно-філогенетичні та морфологічні дослідження див. у [4-5]).

Актуальними для народної медицини України та перспективними для сучасної фармації є два види: залізник колючий (*Phlomis pungens* Willd., підрід *Euphlomis*) та залізник бульбистий (*Phlomis tuberosa* L., підрід *Phlomooides*).

Історія медичного застосування. Перші письмові згадки про медичне застосування представників роду *Phlomis* віднайдено в трактаті давньоримського лікаря та фармаколога Педанія Діоскорида (40-90 роки н.е.) «De materia medica», з чого можна зробити висновки про понад дві тисячі років практичного використання цих рослин у етнофітотерапії [6].

Традиційною фітотерапією і досі широко застосовується для лікування захворювань дихальних шляхів та як ранозагоювальні засоби. У народній медицині траві *Phlomis pungens* приписують наступні терапевтичні ефекти: в'язучий, рубцюючий, тонізуючий, імуностимулюючий, седативний тощо.

Відомо про використання *Phlomis pungens* в етно-

медицині інших країн, зокрема, етномедициною Сирії *Phlomis pungens* застосовується для лікування болів у шлунку, застуди, грипу, закріпів та для підвищення апетиту [7]. Народною медициною Туреччини – для лікування кашлю, а також у ветеринарній медицині для лікування діареї [8]. Східнослов'янські народи використовували сировину *Phlomis pungens* для лікування інфекцій сечостатевої системи, виразки шлунка, хронічних гастритів, пневмонії, бронхіту, респіраторних інфекцій, анемії, гіпертонії, астенії, гнійних ран, геморою та набряків [9].



Рис. 1. *Phlomis pungens* Willd.

Найбільш активне фітотерапевтичне застосування *Phlomis pungens* відмічено в радянській медицині та фармації: сировина використовувалася для приготування офіційного протипухлинного збору за прописом М.Н. Здренко [10].

Клінічні дослідження лікування хронічного гастриту з використанням 5-10 % відвару трави *Phlomis pungens*, проведені М. І. Соломченко, свідчать про зникнення болів, печії та інших симптомів; нормалізується кислотність шлункового соку (підвищена кислотність знижувалася, а у хворих на секреторну недостатність спостерігалася підвищення кислотності) [11].

Ботанічний опис. *Phlomis pungens* – багаторічна трав'яниста рослина, яка має стебло 30-80 см заввишки, з нижньої частини галузисте, сіро-повстисте від густого опушення з коротких зірчастих волосків і, крім того, вкрите більш-менш рясними простими довгими волосками. Всі листки з плоскими, зірчасто-опушеними і довговолосистими черешками, черешки прикореневих і найнижчих стеблових листків довші за листову пластинку. Стеблові листки з порівняно короткими черешками, яйцевидно-ланцетні або ланцетні, черешок у них 1-4 см завдовжки, пластинка 8-13 см завдовжки, 2-4 см завширшки, при основі округла або широко-клиновидна, рідко невиразносерцевидна, на верхівці загострена, біля основи цілокрая, вище – зарубчасто-пилчаста. Верхівкові листки до середини або до нижньої третини цілокраї. Всі листки зісподу сірувато- або білувато-повстисті від густих зірчастих волосків, зверху лискучі, шорсті від розсіяних дрібних трипромінних волосків. Квітки по 3-10 у несправжньому кільці, у пазухах верхівкових листків, які їх завжди перевищують. Кільця розсунуті одне від одного на 2-4 см. Приквітки лінійно-шиловидні, 9-18 мм завдовжки, засіяні рясними короткими зірчастими і рідкими простими волосками до 1-1,5 мм завдовжки. Чашечка майже трубчаста, 7-9 мм завдовжки, близько 3 мм завширшки, зовні густо зірчасто опушена і негусто вкрита волосками до 1-1,5 мм завдовжки, всередині навколо зіва густоволосиста. Зубці чашечки закінчуються відігнутих шиловидних вістрям, 3-9 мм довжиною. Віночок 19-23 мм завдовжки, рожевий, зірчасто-опушений. Верхня шиловидна губа віночка на верхівці з помітною виїмкою до 3 мм глибиною, з країв і всередині коротковолосиста. Середня частка нижньої трилопатевої губи з повздовжнім кілем, трохи виїмчаста. Бокові лопаті трикутні з кінцевим вістрям або ланцетні і довгозагострені. Лопаті приймочки дуже нерівні, одна 0,9 мм, інша – 0,1 мм довжиною. Плоди – горішки, 5-5,5 мм завдовжки, 2,5-3 мм завширшки, темнобурі, дрібногорбочкуваті, на верхівці голі.

Діагностичною ознакою рослин роду *Phlomis* є форма віночка. Для підроду *Euphlomis* Benth. характерні наступні ознаки: верхня губа дуже опукла, велика, шоломовидна, всередині та по краю порівняно коротковолосиста; бокові лопаті спідньої губи віночка дрібні, а середня в багато разів більша за них, округла,

на верхівці виїмчаста або майже дволопатева; у підроду *Phlomidopsis* Link. верхня губа віночка майже пряма, з країв і всередині бородчаста від довгих волосків; середня лопать нижньої губи лише приблизно вдвічі більша за бокові лопаті [2, 12].

Цвітіння – червень-липень, період досягання плодів – липень-серпень [2].

Географічне поширення. Ареал зростання *Phlomis pungens* простягається від південної Європи та північно-західної Африки до центральної Азії [1]. Знайдено популяції в Криму, Болгарії, Туреччині, Кавказі, півдні Росії [13].

В Україні зустрічається (рис. 2) у степах, степових схилах та кам'янистих відслоненнях переважно в степовій частині, рідше в південному лісостепу (Київська, Полтавська, Запорізька, Донецька області тощо) [2].



Рис. 2. Поширення *Phlomis pungens* Willd. на території України

Лікарська сировина. Рослина неофіційна, проте широко застосовується у фітотерапії. З лікувальною метою використовують траву *Phlomis pungens*, яку заготовляють на початку та протягом періоду цвітіння рослини, рідше кореневище і насіння. Сушіння трави відбувається при кімнатній температурі в закритих приміщеннях з хорошою вентиляцією [14]. Вміст сторонніх домішок не має перевищувати 2 % [15].

Біологічно активні речовини. Рослинна сировина *Phlomis pungens* багата на вміст ефірних олій, основними компонентами яких є монотерпени (α -пінен, ліналоол, лімонен), сесквітерпени (β -каріофілен, α -кадинол, гермакрен-D, каріофілену оксид, β -фарнезен), гексадеканова кислота, гексагідрофарнезил ацетон, транс-фітол, 9,12,15-октадекатрієн-1-ол тощо [16, 17].

Проведені дослідження свідчать про те, що основними складовими є гермакрен-D (24,5 %), біциклогермакрен (14,1 %), α -пінен (13,5 %) та (E)- β -фарнезен (13,4 %). Є повідомлення [16] про найбільший вміст у ефірній олії гермакрену-D (7,2 %) та гексадеканової кислоти.

Окрім ефірних олій, комплекс біологічно активних сполук представлений іридоїдами, флавоноїдами,

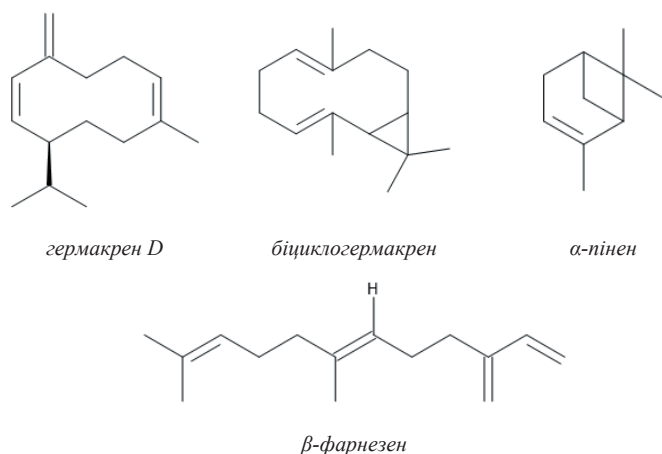


Рис. 3. Складові ефірної олії – гермакрен-D, біциклогермакрен, α-пінен, (E)-β-фарнезен.

фенілпропаноїдами, фенілетаноїдами, лігнанами, неолігнанами, терпеноїдами, алкалоїдами [18], мікро- та макроелементами (в тому числі біологічно активними елементами: кальцієм, магнієм, купрумом, манганом, цинком, кобальтом) [19].

Фенольна група компонентів комплексу біологічно активних сполук представлена в основному протокатеховою, парагідроксибензойною, хлорогеновою, кавовою, феруловою, розмариноювою кислотами та (+)-катехіном [20].

Найбільш поширеними флавоноїдами залізняка колючого є апігенін, лутеолін та генкванін.

Однією з найцікавіших для дослідження групою сполук є іридоїди, які в даних рослинах представлені наступним рядом речовин: ламіід, форзитозид В, алізозид, гарпагід, 8-О-ацетилгарпагід, прокумбід, ламалбід, сезамозид, дезоксисезамозид, актеозид тощо [21-23].

Фармакологічні властивості. Серед лікарських форм *Phlomis pungens* найбільшого практичного застосування набули водні настої, спиртові екстракти та ефірні олії.

Аналіз літературних джерел свідчить про успішні дослідження протизапальних [18], антиоксидантних [24], антимуtagenних [20], антибактеріальних, протигрибкових, противірусних [25] та протипухлинних властивостей [26] екстрактів та ефірної олії *Phlomis pungens*.

Екстракти *Phlomis pungens* проявляють інгібуючу активність по відношенню до видів *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter cloacae* [27] та *Pseudomonas aeruginosa* [28]. Протигрибкова активність екстрактів *Phlomis pungens* малодосліджена. Основним компонентом ефірних олій, що зумовлює антибактеріальні властивості рослин роду *Phlomis*, вважають α-пінен. Противірусна активність протестована на вірусах простого герпесу 1-го типу (HSV-1) та

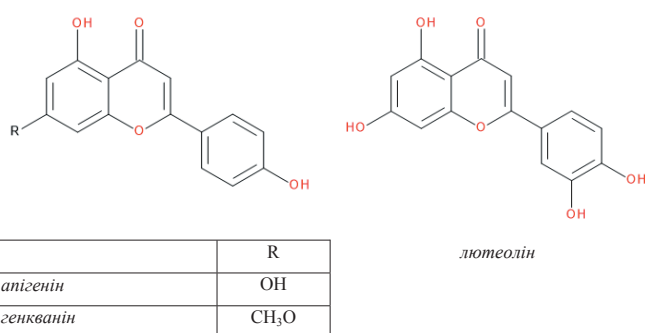


Рис. 4. Флавоноїди залізняка колючого – апігенін, лутеолін та генкванін.

парагрипу 3-го типу (PI-3); найкращі показники отримано при використанні метанольних екстрактів [29].

Попередньо доведено високий антиоксидантний потенціал за допомогою наступних методів: ABTS•+ radicals scavenging capacity, DPPH• radical scavenging capacity, superoxide anion scavenging capacity, metal chelating activity. Вважається, що використання антиоксидантів забезпечує біологічну стійкість до вільних радикалів, затримує процес старіння та знижує ризик виникнення пов'язаних з віком асоційованих дегенеративних захворювань, таких як рак, серцево-судинні захворювання, порушення діяльності імунної системи та дегенеративних захворювань нервової системи [24].

Спільні дослідження, проведені вченими Національного фармацевтичного університету України та Азербайджанського медичного університету на моделі гострої гіпобаричної гіпоксії у білих мишей, свідчать про наявність потенціалу для розробки антигіпоксичних засобів на основі *Phlomis pungens* Willd. [29].

Токсикологія, побічні ефекти та протипоказання. Згадок про дослідження токсичності ефірної олії та екстрактів *Phlomis pungens* в літературних джерелах не знайдено, проте повідомляється, що ефірні олії представників флори Ірану *Phlomis olivieri* та *Phlomis persica*, які також відносяться до підроду *Euphlomis* Benth. та мають подібний до *Phlomis pungens* комплекс біологічно активних сполук, проявляють помірну токсичність ($LD_{50} = 24,2 \pm 0,5$ мг/мл та $41,6 \pm 0,8$ мг/мл, відповідно при brine shrimp lethality test). Вважається, що токсичний ефект може бути викликаний основними сесквітерпеновими складовими ефірних олій, такими як гермакрен D, δ-елемен, біциклогермакрен, β-каріофілен та (E)-β-фарнезен тощо [30].

Висновок

Наразі рослина вважається неофіційною; відсутність сучасної нормативно-аналітичної документації та стандартів робить актуальним питання дослідження *Phlomis pungens* перспективним та важливим для сучасної фармації.

Література

1. Mathiesen C. Phylogeny and biogeography of the lamioid genus *Phlomis* (Lamiaceae) / C. Mathiesen, A. Scheen, C. Lindqvist // *Kew Bulletin*. – 2011. – Vol. 66. – P. 83-99.
2. Флора УРСР. В 12 т. – К.: Вид-во АН УРСР, 1936-1965.; Т. 9 – К.: Наукова думка, 1960.
3. Номенклатурно-таксономічні зміни, що стосуються деяких видів судинних рослин, занесених до «Червоної книги України» / С. Л. Мосякін // *Укр. ботан. журн.* – 2013. – Т. 70, № 2. – С. 238-247.
4. Ryding O. Pericarp structure and phylogeny of the *Phlomis* group (Lamiaceae subfam. Lamioidae) / O. Ryding // *Botan. J. fur System.* – 2008. – № 127. – P. 299-316.
5. Salmaki Y. Phylogeny of the tribe Phlomideae (Lamiaceae: Lamiaceae) with special focus on *Eremostachys* and *Phlomis*: New insights from nuclear and chloroplast sequences / Y. Salmaki, S. Zarre, O. Ryding [et al] // *Taxon.* – 2012. – Vol. 61 (1). – P. 299-316.
6. Aliyannis N. Essential oils of *Phlomis* species growing in Greece: chemical composition and antimicrobial activity / N. Aliyannis, E. Kalpoutzakis, I. Kyriakopoulou [et al] // *Flav. and Fragr. J.* – 2004. – Vol. 19. – P. 320-324.
7. Öztürk M. Herbs from the High Mountains in the East Mediterranean / M. Öztürk, V. Altay, T. M. Günenz // *Drug Discovery from Herbs: Approaches and Applications.* – 2016. – Conference Volume, Chapter 24. – P. 327-367.
8. Dalar A. Phenolic contents, antioxidant capacities and inhibitory activities against key metabolic syndrome relevant enzymes of herbal teas from Eastern Anatolia / A. Dalar, I. Konczak // *Industr. Crops and Prod.* – 2013. – Vol. 44. – P. 383-390.
9. Ciocarlan N. Family Lamiaceae: main important spontaneous medicinal and aromatic species in the Republic of Moldova / N. Ciocarlan // *J. of Botany.* – Vol. VIII, № 1 (12). – 2016. – P. 86-91.
10. Spiridonov N. A. Russian Medicinal Plants in Treatment of Cancer / N. A. Spiridonov // *Botan. med. in clinic. pract.* / R. R. Watson, V. R. Preedy. – Trowbridge: Cromwell Press, 2008. – P. 421-429.
11. Губергрциц А. Я. Лекарственные растения Донбасса / А. Я. Губергрциц, Н. И. Соломченко. – Донецк: Донбасс, 1990. – 280 с.
12. Yüzbaşıoğlu E. Estimation of phylogenetic relationships of *Phlomis* species based on seed protein polymorphism / E. Yüzbaşıoğlu, M. Y. Dadandi, S. Özcan // *Electr. J. of Biotechnol.* – Vol. 12 (2). – 2009. – P. 1-9.
13. Protopopova V. V. The history of introduction and present distribution of *Elaeagnus angustifolia* L. in the Black Sea Region of Ukraine / V. V. Protopopova, M. V. Shevera, S. L. Mosyakin // *Чорномор. ботан. журн.* – Т. 2, № 2. – 2006. – С. 5-13.
14. Ивашин Д. С. Лекарственные растения Украины / Д. С. Ивашин, З. Ф. Катина, И. З. Рыбачук. – Киев: Урожай, 1974. – 376 с.
15. Державна Фармакопея України. – Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 1-е видання. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. – 540 с.
16. Sarikurku C. Chemical composition, antioxidant, and enzyme inhibitory activities of the essential oils of three *Phlomis* species as well as their fatty acid compositions / C. Sarikurku, M. C. Uren, M. C. Kocak [et al] // *Food Sci. and Biotechnol.* – 2016. – Vol. 25 (3). – P. 687-693.
17. Kirimer N. Essential oil constituents of *Phlomis pungens* Willd. from Azerbaijan / N. Kirimer, T. A. Suleymanov, M. Kurkuoglu [et al] // *J. of Essent. Oil Bear. Plan.* – 2017. – Vol. 20 (6). – P. 1492-1501.
18. Таюкэн Т. Antioxidant and anti-inflammatory activities of *Phlomis pungens* and *Coridothymus capitatus* / T. Таюкэн, М.Е. Зам, G. Bulut [et al] // *Marmara Pharmac. J.* – 2018. – Vol. 22 (1). – P. 80-85.
19. Круглая А. А. Макро- и микроэлементный состав травы зонника колючего и зонника клубненосного, произрастающих на северном Кавказе / А.А. Круглая // *Вест. ВГУ, Серия: химия, биология, фармация.* – 2006. – № 2. – С. 294-296.
20. Uysal A. New prospective materials for chemoprevention: three *Phlomis* / A. Uysal, E. Gunes, C. Sarikurku [et al] // *Brit. J. of Pharmac. Res.* – 2016. – Vol. 10 (3). – P. 1-13.
21. Li M.-X. Phytochemical and biological studies of plants from the genus *Phlomis* / M.-X. Li, X.-F. Shang, Z.-P. Jia [et al] // *Chem. & Biodiver.* – 2010. – Vol. 7. – P. 283-301.
22. Amor I. L.-B. Phytochemistry and biological activities of *Phlomis* species / I. L.-B. Amor, J. Boubaker, M. B. [et al] // *J. of Ethnopharmacol.* – 2009. – Vol. 125. – P. 183-202.
23. Alipieva K. I. Iridoid glucosides from *Phlomis tuberosa* L. and *Phlomis herba-ventis* L. / K. I. Alipieva, S. R. Jensen, H. Franzyk [et al] // *Zeitschrift. Naturforsch.* – 2000. – Vol. 55. – P. 137-140.
24. Keser S. Determination of antioxidant capacities of *Phlomis pungens* Willd. var. *hispidula* Hub.-Mor. / S. Keser, S. Turkoglu, S. Celik [et al] // *Asian J. of Chem.* – 2012. – Vol. 24 (6). – P. 2780-2784.
25. Özcelik B. In vitro testing of antiviral, antibacterial, antifungal effects and cytotoxicity of selected Turkish *Phlomis* species / B. Özcelik, I. Orhan, M. Kartal [et al] // *Acta Alimentar.* – 2010. – Vol. 39 (2). – P. 119-125.
26. Yildirim A. B. In vitro antibacterial and antitumor activities of some medicinal plant extracts, growing in Turkey / A. B. Yildirim, F. P. Karakas, A. U. Turker // *Asian Pacific J. of Tropical Med.* – 2012. – Vol. 6. – P. 616-624.
27. Ulukanli Z. Antibacterial activities of *Marrubium catarifolium* and *Phlomis pungens* var. *hirta* grown wild in Eastern Anatolia, Turkey / Z. Ulukanli, A. Akkaya // *Internat. J. of Agricul. & Biol.* – 2011. – Vol. 13 (1). – P. 105-109.
28. Özkan O. In vitro evaluation of antimicrobial activities of *Salvia verticillata* and *Phlomis pungens* / O. Özkan, H. Aydin, A. F. Bağcıgil // *Kafkas Üniver. Veterin. Fakül. Derg.* – 2009. – Vol. 15 (4). – P. 587-590.
29. Takhirov I. A. The effect of the mixtures with biologically active substances from *Fraxinus excelsior* and *Phlomis pungens* on the resistance to hypoxia in white rats compared to the action of α -tocopherol and mexidol / I. A. Takhirov, V. Y. Asmetov, T. A. Suleymanov [et al] // *Вісн. фармац.* – 2016. – № 4 (88). – P. 62-65.
30. Mohammadifar F. Chemical analysis and toxicity screening of *Phlomis olivieri* Benth. and *Phlomis persica* Boiss. essential oils / F. Mohammadifar, M.-R. Delnavazi, N. Yassa // *Pharmac. Sci.* – 2015. – Vol. 21. – P. 12-17.

Надійшла до редакції 11.12.2018

УДК 615.322+582.949.2

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-81

Ю. Т. Конечний, Є. В. Базавлук, Р. Т. Конечна,
О. П. Корнійчук, Р. Г. Шикунда, В. П. Новіков

ЗАЛІЗНЯК КОЛЮЧИЙ – *PHLOMISPUNGENS* WILLD. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

Ключові слова: *Phlomis pungens*, ботанічний опис, вміст біологічно активних речовин, фармакологічна дія, застосування.

Проаналізовано літературні джерела та узагальнено дані щодо ареалу, вмісту біологічно активних сполук та спектра використання у фармації та медицині *Phlomis pungens*. Враховуючи значний досвід застосування в етномедицині, широкий спектр фармакологічної активності, вміст цінних біологічно активних речовин *Phlomis pungens* є перспективною та цінною сировиною для одержання та виробництва фітохімічних препаратів та впровадження їх у практичне застосування.

Ю. Т. Конечный, Е. В. Базавлук, Р. Т. Конечна,
Е. П. Корнийчук, Р. Г. Шыкула, В.П. Новиков

ЗОПНИК КОЛЮЧИЙ – *PHLOMIS PUNGENS* WILLD.
АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Ключевые слова. *Phlomis pungens*, ботаническое описание, содержание биологически активных веществ, фармакологическое действие, применение.

Проанализированы литературные источники и обобщены данные об ареале, содержании биологически активных соединений и спектре использования в фармации и медицине *Phlomis pungens*. Учитывая значительный опыт использования в этномедицине, широкий спектр фармакологической активности, содержание ценных биологически активных веществ *Phlomis pungens* является перспективным и ценным сырьем для получения и производства фитохимических препаратов и внедрения их в практическое использование.

Y. Konechnyi, Y. Bazavluk, R. Konechna,
O. Korniiuchuk, R. Shikula, V. Novikov

JERUSALEM SAGE – *PHLOMISPUNGENS* WILLD.
ANALYTICAL REVIEW

Keywords: *Phlomis pungens*, botanical description, content of biologically active substances, pharmacological effect, application.

Literary sources were analysed and data on the range, the content of biologically active compounds and the spectrum of *Phlomis pungens* use in pharmacy and medicine were summarized. Considering the significant experience of using in ethnomedicine, the wide range of pharmacological activity, the content of valuable biologically active substances *Phlomis pungens* is a promising and valuable raw material for the obtaining and production of phytochemical drugs and their introduction into practical use.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-85
УДК615.32-071:616-002]-092.4

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО (*SPINACIA OLERACEA* L.)

■ ¹ А. Я. Никифорок, асист. каф. біохім., фармакол., фіз. метод. лікув. з курсом аналіт. мед.

² Л. С. Фіра, д. біол. н., проф., зав. каф. фармац. ННІ ПО

² П. Г. Лихацький, к. біол. н., доц. каф. мед. біохім.

■ ¹ ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

² ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Однією з груп лікарських препаратів, які найчастіше використовують у терапії запальних захворювань, є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) [1]. Але відомо, що попри клінічну ефективність використання НПЗЗ має певні обмеження, які можна пояснити серйозними побічними ефектами та ускладненнями, пов'язаними з механізмом їх дії [6].

В основі механізму дії більшості НПЗЗ лежить властивість інгібувати синтез в організмі простагландинів (ПГ) [3]. Під впливом циклооксигенази (ЦОГ) блокуються реакції арахідонового каскаду і порушується синтез простагландинів, тромбоксану А₂, простагліну, лейкотрієнів, пригнічується агрегація тромбоцитів [9].

Дослідження потенційних протизапальних засобів проводяться з урахуванням патогенезу запальних захворювань (ексудація, альтерація) [4, 12]. Тому при доклінічному вивченні фармакологічних ефектів потенційних протизапальних засобів одним із інформативних критеріїв їх активності є дослідження протинабряжових властивостей на різних моделях ексудації [11].

Альтерація є першою фазою запального процесу, запускає весь каскад запалення, зумовлюючи деструктивні зміни в ураженій тканині [9]. Саме тому пригнічення

запалення на стадії його ініціації є важливою складовою успіху протизапальної терапії.

Механізм дії більшості протизапальних препаратів пов'язаний зі здатністю пригнічувати синтез простагландинів шляхом блокади ензимів циклооксигенази (ЦОГ) обох типів: ЦОГ1 і ЦОГ2 [6]. Крім того, деякі НПЗЗ здатні інгібувати утворення вільних радикалів, результатом чого є їх антиокиснювальна, антиоксидантна та мембраностабілізувальна дія [13]. На жаль, позитивний вплив НПЗЗ супроводжується великою кількістю побічних ефектів (ульцерогенна дія, бронхоспастичні реакції, пригнічення тканинного метаболізму тощо), що суттєво обмежує можливість їх застосування. Тому у світі зберігається підвищена зацікавленість у пошуку нових протизапальних засобів, можливо, з нетрадиційним механізмом дії і, безумовно, з мінімальними побічними ефектами. Перспективними у цьому відношенні є субстанції рослинного походження [10, 14].

Шпинат городній (*Spinacia oleracea* L.) родини лободові (*Chenopodiaceae*) користується великою популярністю серед овочевих культур. Споживати рослину в їжу рекомендують при захворюваннях нервової системи, шлунково-кишкового тракту, порушенні росту в дітей, анемії, ожирінні. У народній медицині рослину вико-

ристовують для посилення перистальтики кишечника, зміцнення стінок капілярів. Відомо про антисклеротичні й протизапальні властивості шпинату. Рекомендують споживати шпинат при гіпоацидному гастриті й ентероколіті [2], порушеннях секреторної функції щитоподібних та надниркових залоз, а також при м'язово-суглобовому ревматизмі з больовими відчуттями і набряками нижніх кінцівок.

Оскільки у фітохімічному складі листя шпинату городнього певне місце належить фенольним сполукам (флавоноїдам, гідроксикоричним кислотам) [2], можна передбачити наявність у лікарських засобах із листя шпинату протизапальної та антиоксидантної активності [7].

Об'єктом наших досліджень став густий екстракт з листя шпинату городнього. Дослідження його протизапальної активності є актуальним, оскільки дасть змогу розширити асортимент протизапальних засобів рослинного походження та оптимізувати протизапальну фармакотерапію.

Метою даної роботи було дослідити антиексудативну активність густого екстракту з листя шпинату городнього на моделі карагенінового набряку лапи шурів.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення протизапальної активності проводили на ексудативній фазі гострого асептичного запалення, яке було викликане субплантарним уведенням розчину карагеніну. В експерименті використовували безпородних білих шурів-самців вагою 180-200 г. Індукцію гострого асептичного запалення проводили шляхом субплантарної ін'єкції 0,1 мл 1% розчину карагеніну [8]. Досліджуваний зразок густого екстракту з листя шпинату вводили дослідним щурам внутрішньошлунково у профілактичному режимі одноразово за 1 год до індукції запалення у дозі 150 мг/кг маси тварини. Контрольні тварини отримували відповідний об'єм води. Як препарат порівняння використовували диклофенак натрію (інгібітор циклооксигенази) у дозі 8 мг/кг. Вираженість запального процесу оцінювали за збільшенням об'єму ураженої кінцівки, який вимірювали до введення флогогену та через 1, 3, 6 та 24 години після

введення флоготропного агента за допомогою механічного онкометра. Це дозволяє зробити припущення про характер та вираженість впливу досліджуваного засобу на утворення простагландинів. Ступінь пригнічення набряку під дією препаратів визначали у порівнянні з нелікованими тваринами згідно з методичними рекомендаціями ФК МОЗ України [4]. Дослідні тварини були розподілені на 3 групи: 1-а – контрольні тварини (із запаленням); 2-а – тварини, які до введення карагеніну отримували екстракт зі шпинату; 3-я – тварини, які до введення флоготропного агента отримували диклофенак натрію.

Вплив екстрактів оцінювали за здатністю пригнічувати набряк лапки шурів. Протизапальну ефективність розраховували за формулою:

$$\% \text{ пригнічення запалення} = (V_k - V_0) / V_k \cdot 100 \%, \text{ де}$$

V_k – середнє збільшення об'єму набряклої лапки у контролі;

V_0 – середнє збільшення об'єму набряклої лапки у лікованих тварин.

Усі дослідження проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми «STATISTICA 6,0» з використанням параметричного критерію Ст'юдента. Зміни вважали вірогідними при $p < 0,05$ [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Фармакологічна активність природних сполук зумовлена їх низькою токсичністю, здатністю комплексно впливати на організм і рідко викликати серйозні побічні реакції. Це дозволяє проводити тривале лікування при хронічних захворюваннях. Безумовною перевагою рослинних препаратів є доступна сировина та економічний спосіб отримання лікарського засобу [14].

Дослідження, які проведені з вивчення протизапальної активності екстракту зі шпинату показали, що у контроль-

Таблиця

Протизапальна активність густого екстракту з листя шпинату городнього, (M±m; n = 18)

Групи тварин		Динаміка розвитку запалення, години				
		До введення флогогену	1	3	6	24
Контрольні тварини	ΔV	3,70 ± 0,06	6,07 ± 0,22*	8,50 ± 0,20*	7,83 ± 0,19*	7,13 ± 0,32*
	Активність, %		2,30	18,80	30,70	30,90
Екстракт, 100 мг/кг	ΔV	3,85 ± 0,08	5,93 ± 0,22*	6,90 ± 0,20*#	5,43 ± 0,13*#	4,93 ± 0,12*#
	Активність, %		2,30	18,80	30,70	30,90
Диклофенак натрію, 8 мг/кг	ΔV	3,70 ± 0,08	5,30 ± 0,16*#	5,27 ± 0,14*#	5,00 ± 0,09*#	4,43 ± 0,14*#
	Активність, %		12,70	38,00	36,10	37,90

Примітка: ΔV – величина набряку; * – відхилення показника вірогідно по відношенню до контрольної групи, $p < 0,05$.

– відхилення показника тварин з корекцією по відношенню до щурів з карагеніновим набряком (не лікованих).

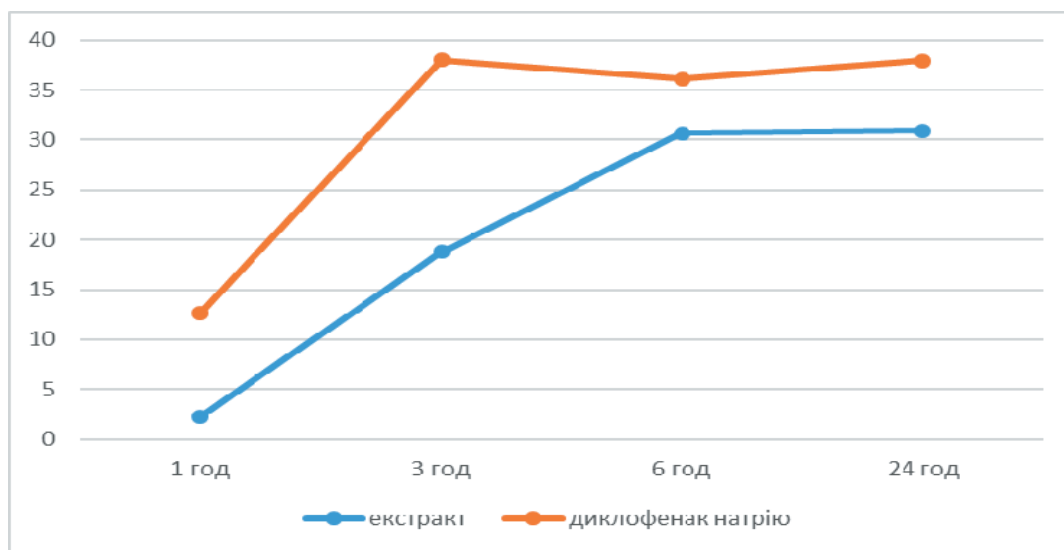


Рис. Порівняльна характеристика протизапальної активності екстракту з листя шпинату та диклофенаку натрію в динаміці карагенінового набряку лапи щурів (%)

ній групі тварин, яким вводили тільки розчин карагеніну, максимальний об'єм набряку лапи (в 2,3 раза більший у порівнянні з початковим розміром) був зареєстрований на третю годину після введення флогогену (табл.).

Через 6 годин набряк зменшився, але величина лапи тварин ще перевищувала початковий розмір у середньому в 2,1 раза. До кінця експерименту (24 год) набряк ще більше зменшився, але перевищував початковий об'єм лапи в 1,9 раза.

На максимальному піку запалення (3 год) у щурів, які отримували екстракт зі шпинату городнього, набряк зменшився в 1,2 раза. У групі тварин, які отримували препарат порівняння диклофенак натрію об'єм лапи зменшився у цей термін у 1,6 раза. Протизапальна активність екстракту у цей термін становила 18,8%, у препарату порівняння – 38%.

На 6-у та 24 год дослідження ефективність застосування екстракту була максимальною і відмічалась майже на одному і тому ж рівні (30,70-30,90 %).

У тварин, які отримували диклофенак натрію, починаючи з 3-ї години дослідження до кінця експерименту протизапальна активність трималась на рівні 36-38% (рис.).

З літератури відомо, що диклофенак натрію може інгібувати активність простагландинів, перешкоджати

міграції лейкоцитів у вогнище запалення [1]. Встановлено, що в патогенезі розвитку запального процесу на моделі карагенінового набряку в перші 30-90 хв беруть участь гістамін і серотонін, в інтервалі 1,5-2,5 год – кініни, 2,5-5,5 год – простагландини [6].

Після застосування обох досліджуваних засобів набряк спадав, але ще не досяг вихідного рівня. У два кінцеві терміни (6-а та 24 год) екстракт дещо поступався референс-препарату, але все-таки проявляв антиексудативну активність, зменшуючи розмір набряку лапи щурів.

Висновки

Результати проведених досліджень свідчать про помірну протизапальну активність густого екстракту з листя шпинату городнього, який найбільш активно пригнічує розвиток набряку лапи щурів на 6 та 24 години. Досліджуваний екстракт за наявності значної кількості біологічно активних речовин, ймовірно, інгібує процеси утворення прозапальних цитокінів.

Отже, досліджуваний густий екстракт з листя шпинату городнього є перспективним фармакологічним засобом, який можна рекомендувати для подальшого дослідження з метою створення на його основі нових лікарських препаратів.

Література

1. Бабак О. Я. Применение нестероидных противовоспалительных средств в терапии / О. Я. Бабак, И. И. Князькова, И. А. Нестерцова // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 2. – С. 4-11.
2. Бензель Л. В. Харчові лікарські рослини в медицині та кулінарії / Л. В. Бензель, П. В. Олійник, В. Є. Бабій, І. Л. Бензель. – Л.: Галицька Видавнича Спілка, 2004. – 292 с.
3. Вікторов О. П. Профілактика та фармакотерапія гастропатій, пов'язаних із застосуванням нестероїдних, протизапальних засобів (ме-

тодичні рекомендації) / О. П. Вікторов, Н. В. Харченко, Л. І. Омельченко, В. Б. Ніколаєнко [та ін.] – К. – 2005. – 30 с.

4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / За ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – С. 263-261.

5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

6. Мамчур В. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВС / В. Мамчур, Е. Подлетняя, О. Макаренко [и др.] // Вісн. фармакол. та фармац. – 2005. – № 4. – С. 3-17.

7. Формазюк В. И. Энциклопедия пищевых лекарственных растений: Культурные и дикорастущие растения в практической медицине / В. И. Формазюк; под. ред. Н. П. Максютинной. – К.: А.С.К., 2003. – 792 с.

8. Хохлова К. О. Фармакологічне вивчення протизапальної активності і гострої токсичності настойки складної «Атерофіт-норма» / К. О. Хохлова, Л. І. Вишневіська, О. І. Набока, С. В. Гарна // Укр. мед. альманах. – 2012. – Т. 5 (5). – С. 60-62.

9. Штрыголь С.Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопасности применения НПВП – селективных и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 / С.Ю. Штрыголь // Провизор. – 2005. – №2. – С. 37-42.

10. Щокіна К.Г. Експериментальне обґрунтування раціонального

вибору сучасних та перспективних препаратів з протизапальною дією: автореф. дис.... фарм. наук. – Харків, 2006. – 19 с.

11. Anti-inflammatory effects of red pepper (*Capsicum baccatum*) on carrageenan- and antigen-induced inflammation / F. Spiller, M. K. Alves, S. M. Vieira [et al.] // J. of Pharm. and Pharmacol. – 2008. – Vol. 60, №4. – P. 473-478.

12. Hawkey C. J. Nonsteroidal antiinflammatory drugs: overall risk and management.

Complementary roles for COX 2 inhibitors and proton pump inhibitors / C. J. Hawkey, M. J. S. Langman // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 600-808.

13. Jain P. Inflammation: Natural resources and its applications / P. Jain, R. Pandey, S. S. Shukla. – Springer, 2015. – 175 p.

14. Mueller M. Anti-inflammatory activity of extracts from fruits, herbs and spices / M. Mueller, S. Hobiger, A. Jungbauer // Food Chem. – 2010. – Vol. 122, №4. – P. 987-996.

Надійшла до редакції 21.02.2019

УДК 615.32-071:616-002]-092.4

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-85

А. Я. Никифорок, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО (*SPINACIA OLERACEA L.*)

Ключові слова: карагениновий набряк, протизапальна активність, густий екстракт, шпинат городній, диклофенак натрію, білі щури.

В експерименті на щурах, яким моделювали набряк лапи шляхом субплантарного введення 1% розчину карагенину, досліджено протизапальну активність густого екстракту з листя шпинату городнього. Встановлено, що пік запалення припадає на 3 год після введення флогогену. Досліджуваний екстракт проявляє протизапальну активність уже в цей термін і до кінця експерименту (24 год) активність його найвища (30,90%). Щодо препарату порівняння диклофенаку натрію ефективність від його застосування проявляється уже на першу годину розвитку запалення і триває протягом 24 годин. Густий екстракт зі шпинату дещо поступається за ефективністю референс-препарату, що дозволяє стверджувати про помірну антиексудативну активність досліджуваного засобу.

А. Я. Никифорок, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ШПИНАТА ОГОРОДНОГО (*SPINACIA OLERACEA L.*)

Ключевые слова: карагениновый отек, противовоспалительная активность, густой экстракт, шпинат огородный, диклофенак натрия, белые крысы.

В эксперименте на крысах, которым моделировали отек лапы путем субплантарного введения 1% раствора карагенина, исследова-

на противовоспалительная активность густого экстракта из листьев шпината огородного. Установлено, что пик воспаления приходится на 3 час после введения флогогена. Исследуемый экстракт проявляет противовоспалительную активность уже в этот срок и до конца эксперимента (24 ч) активность его наивысшая (30,90%). Относительно препарата сравнения диклофенака натрия эффективность от его применения проявляется уже на первый час развития воспаления и продолжается в течение 24 часов. Густой экстракт из шпината несколько уступает по эффективности референс-препарату, что позволяет утверждать об умеренной антиэкссудативной активности исследуемого средства.

A. Ya. Nykyforuk, L. S. Fira, P. H. Lykhatskyi

RESEARCH OF THE INFLAMMATORY PROPERTIES OF THE THICK EXTRACT FROM LEAVES OF SPINATE GARDEN

Keywords: carrageenan edema, anti-inflammatory activity, thick extract, garden spinach, diclofenac sodium, white rats.

In the experiment on rats which the paw edema was modeled, by subplantar administration of a 1% solution of carrageenin, the anti-inflammatory activity of a thick extract of garden spinach leaves was investigated. It is established that the peak of inflammation occurs at 3 hours after the introduction of the phlogogen. The studied extract shows anti-inflammatory activity already at this time and until the end of the experiment (24 hours) its highest activity (30.90%). Regarding the comparison drug diclofenac sodium, the effectivity of its use is manifested already in the first hour of inflammation and lasts for 24 hours. Thick spinach extract is somewhat inferior in terms of the lower efficiency the reference preparation, which suggests that the antiexudative activity of the test drug is moderate.



ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

13-14 квітня 2019 року.

**Відбудеться Конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ /
АЛЬТЕРНАТИВНОЇ (НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ)
МЕДИЦИНИ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ»**

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-89

УДК: 615.014.07:543.544.5:582.543:547.631.4

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ І БУЛЬБАХ СМКАВЦЮ ЇСТІВНОГО (ЧУФИ) (*Cyperus esculentus* L.) МЕТОДОМ ВЕРХ

- С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.
Л. В. Слободянюк, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн. з мед. ботан.
І. М. Івасюк, аспір. каф. фармакогн. з мед. ботан.

- ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль

Смикавець їстівний (*Cyperus esculentus* L.), (чуфа, земляний мигдаль) – багаторічна бульбоплідна рослина родини осокові (*Cyperaceae*). Її вирощують у Бразилії, Іспанії, Африці та Португалії. В Україні смикавець культивують на дослідних та присадибних ділянках [1, 3]. Вирощують *Cyperus esculentus* L. заради дрібних, солодких, мигдального смаку бульбочок, які є джерелом харчової олії. Бульби смикавцю їстівного, що утворюються на коренях, мають тверду оболонку й хрустку м'якоть та приємний солодкуватий смак. Застосування бульб чуфи в їжу відоме з давніх часів, через їх високу харчову цінність. Вони містять: 20-25 % ліпідів, 20-35 % крохмалю, 12-28 % цукрів, 5-9 % білків. Олію використовують безпосередньо в їжу, в переробній промисловості та в медицині [4]. Бульби смикавцю їстівного вважаються перспективними для виробництва продуктів дієтичного, дитячого та спеціального призначення, завдяки вмісту їх біологічно активних речовин. Підземні органи чуфи використовують у медичній практиці для лікування і профілактики гіпертонії, цукрового діабету та варикозів [2].

Відомостей про хімічний склад флавоноїдів та кислот гідроксикоричних у траві та бульбах смикавцю їстівного у доступній літературі не знайдено, хоча ці речовини є одними з важливих класів природних сполук і мають широкий спектр біологічної та фармакологічної дії. Тому метою нашої роботи було виявлення

та кількісне визначення методом ВЕРХ окремих компонентів сполук фенольної природи у смикавцю їстівному (*Cyperus esculentus* L.).

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами для досліджень були трава та бульби смикавця їстівного, який заготовляли на дослідних ділянках відділу нових культур Національного ботанічного саду ім. М.М. Гришка НАН України. Кореневі бульби заготовляли восени після відмирання надземної частини рослини, траву – у липні-серпні 2017 року.

Компонентний склад фенольних сполук досліджували методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ) [5-7] на рідинному хроматографі Agilent 1200 (Agilent Technologies, USA). Розділення проводили на хроматографічній колонці Zorbax SB-C18 (3,5 мкм, 150 x 4,6 мм) (Agilent Technologies, USA).

Для визначення компонентів кислот гідроксикоричних як рухому фазу використовували метанол (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді Р (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (25 %) : В (75 %); 25 хв – А (75 %) : В (25 %); 27 хв – А (100 %) : В (0 %); 35 хв – А (100 %) : В (0 %). Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 250 та 275 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [5, 6].

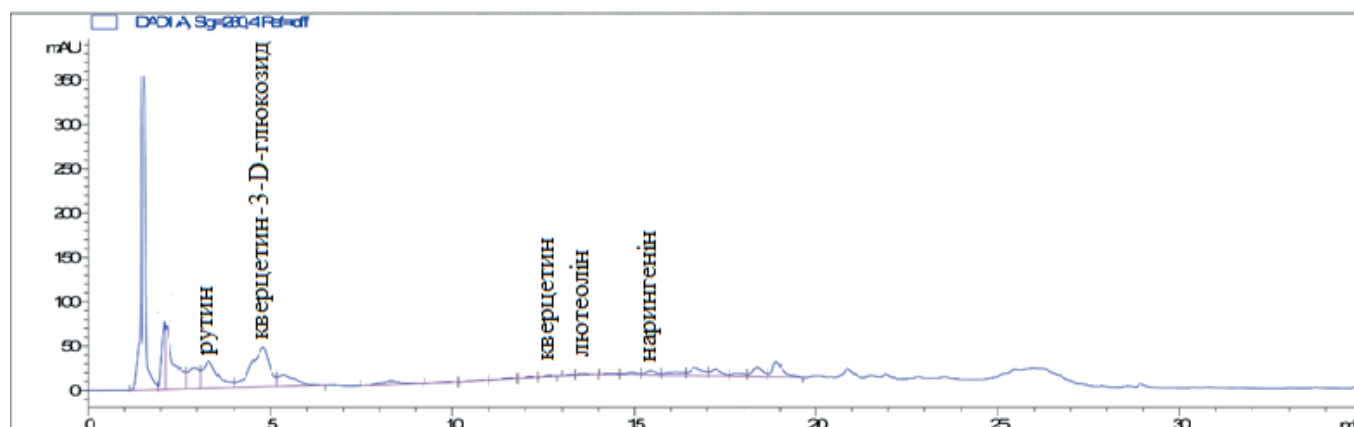


Рис 1. ВЕРХ-хроматограма компонентного складу флавоноїдів у траві *Cyperus esculentus* L.

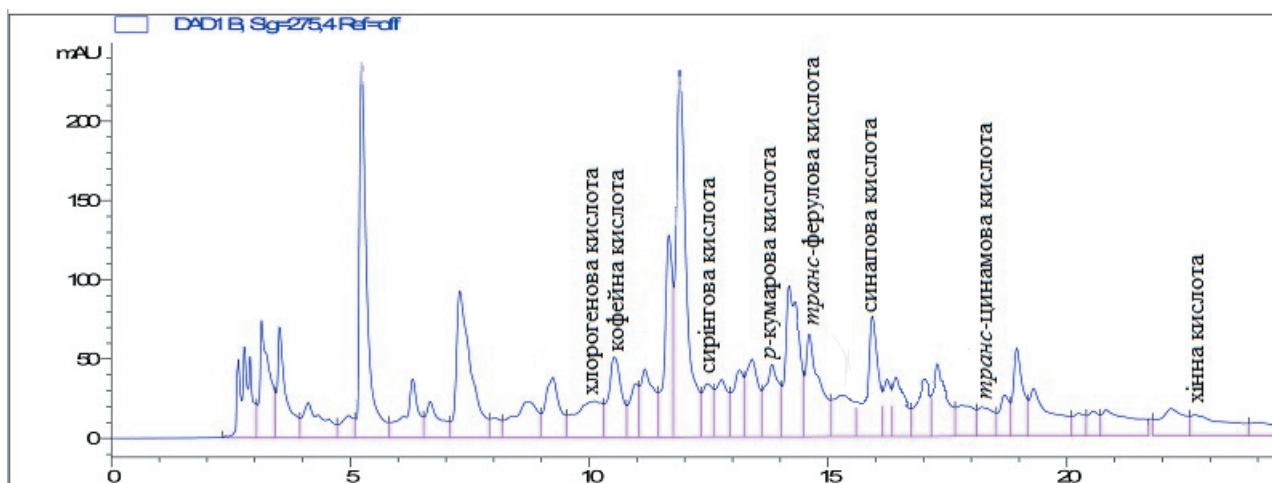


Рис 2. ВЕРХ-хроматограма компонентного складу кислот гідроксикоричних у траві *Cyperus esculentus L.*

За рухому фазу для дослідження флавоноїдів використовували ацетонітрил (А) та 0,1 % розчин мурашиної кислоти у воді Р (В). Елюювання проводили в градієнтному режимі: 0 хв – А (30 %) : В (70 %); 20 хв – А (70 %) : В (30 %); 22 хв – А (100 %) : В (0 %); 30 хв – А (100 %) : В (0 %). Детекцію проводили з використанням діодно-матричного детектора з реєстрацією сигналу при 280 та 365 нм та фіксацією спектрів поглинання в діапазоні 210-700 нм [7].

Піки ідентифікували методом зіставлення зі стандартними зразками за часом виходу відповідних сполук фенольної природи (флавоноїдів та кислот гідроксикоричних), їх кількісний вміст визначали, обчислюючи площу піків на відповідних хроматограмах.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень методом ВЕРХ у траві смикавцю їстівного виявлено 5 флавоноїдів (рутин, кверцетин-3-*D*-глюкозид, кверцетин, лютеолін, нарингенін) та 8 кислот гідроксикоричних (хлорогенова, ко-

фейна, сірінгова, р-кумарова, транс-ферулова, синапова, транс-цинамова та хінна кислоти) (рис. 1, 2).

У кореневих бульбах чуфи ідентифіковано 2 флавоноїди (рутин, кверцетин-3-*D*-глюкозид) та 4 кислоти гідроксикоричні (кофейна, сірінгова, транс-ферулова та транс-цинамова кислоти) (рис. 3, 4).

Результати кількісного визначення методом ВЕРХ компонентного складу фенольних сполук (флавоноїдів та кислот гідроксикоричних) смикавцю їстівного наведено у таблиці.

Серед сполук флавоноїдної природи найбільша кількість припадала на рутин – у траві 663,58 мкг/г та 102,92 мкг/г у бульбах смикавцю їстівного. Також у надземній і підземній частинах досліджуваного об'єкту встановлено наявність кверцетин-3-*D*-глюкозиду, вміст якого становив 139,82 мкг/г та 46,45 мкг/г відповідно. У траві смикавцю їстівного, окрім зазначених сполук флавоноїдів, виявлено і встановлено вміст кверцетину (28,33 мкг/г), лютеоліну (30,57 мкг/г) та нарингеніну (100,29 мкг/г) (табл.).

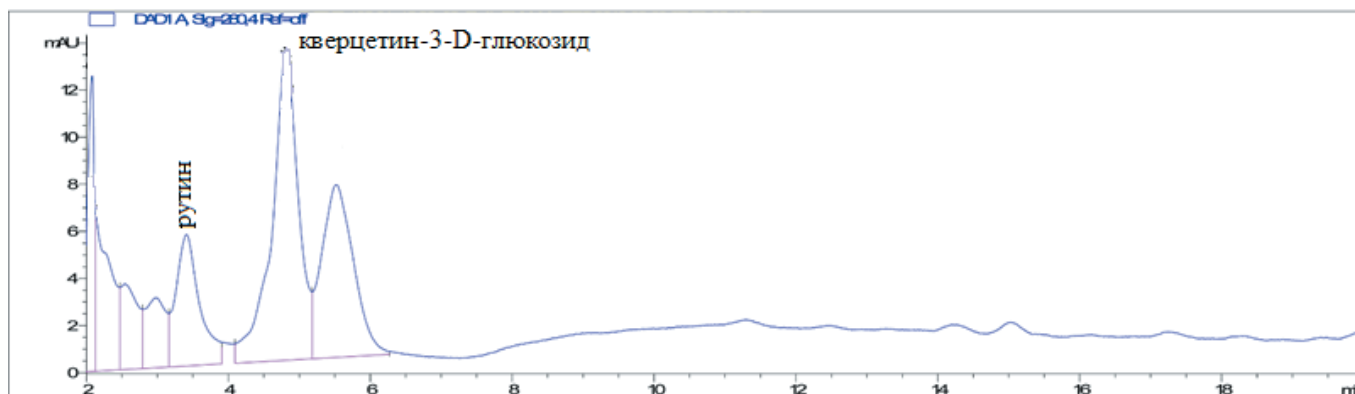


Рис 3. ВЕРХ-хроматограма компонентного складу флавоноїдів у бульбах *Cyperus esculentus L.*

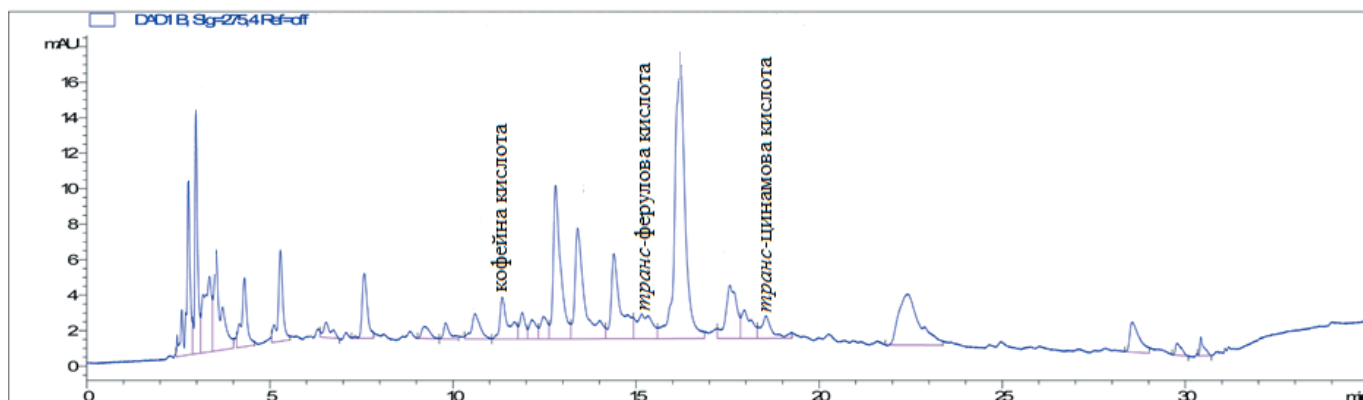


Рис 4. ВЕРХ-хроматограма компонентного складу кислот гідроксикоричних у бульбах *Cyperus esculentus* L.

Таблиця

Кількісний вміст фенольних сполук у смикавцю їстівному (*Cyperus esculentus* L.)

БАР	Час виходу, хв	Кількісний вміст у траві, мкг/г	Кількісний вміст у бульбах, мкг/г
<i>флавоноїди</i>			
рутин	3.31	663,58	102,92
кверцетин-3-D-глюкозид	4.79	139,82	46,45
кверцетин	12.66	28,33	н/в
лютеолін	13.25	30,57	н/в
нарингенін	15.43	100,29	н/в
<i>кислоти гідроксикоричні</i>			
хлорогенова	10.10	3454,18	н/в
кофейна	10.52	1167,99	23,44
сирінгова	12.47	345,18	8,38
p-кумарова	13.82	669,91	н/в
транс-ферулова	14.60	915,31	21,74
синапова	15.92	739,61	н/в
транс-цинамова	18.22	113,70	5,12
хінна	22.67	42,72	н/в

Примітка. н/в – не виявлено.

З гідроксикоричних кислот у траві чуфи домінували такі компоненти як хлорогенова (3454,18 мкг/г), кофейна (1167,99 мкг/г), транс-ферулова (915,31 мкг/г) та синапова (739,61 мкг/г) кислоти. У бульбах смикавцю їстівного переважали кофейна (23,44 мкг/г) та транс-ферулова (21,74 мкг/г) кислоти (табл.).

Фенольні речовини з трави та бульб смикавцю їстівного є сильними антиоксидантами, та можуть проявляти протизапальну, антимікробну та противірусну дію.

Отримані результати створюють основу для подальшого хімічного та фармакологічного дослідження та можуть бути використані для стандартизації смикавцю їстівного (чуфи).

Висновки

1. Вперше методом ВЕРХ досліджено якісний склад та встановлено кількісний вміст речовин феноль-

ної природи у траві та бульбах смикавцю їстівного. Встановлено, що досліджувана сировина містить 13 фенольних сполук, з них 5 флавоноїдів та 8 кислот гідроксикоричних.

2. Домінуючим компонентом серед флавоноїдів у надземних і підземних органах чуфи був рутин, вміст якого становив 663,58 мкг/г та 102,92 мкг/г відповідно. Серед кислот гідроксикоричних у траві досліджуваного об'єкту переважала хлорогенова кислота (3454,18 мкг/г), у бульбах – кофейна (23,44 мкг/г), що можна використати для стандартизації даної сировини.

3. Отримані результати свідчать про перспективність подальших поглиблених фітохімічних та фармакологічних досліджень біологічно активних речовин трави та бульб смикавцю їстівного (*Cyperus esculentus* L.).

Література

1. Використання смикавця їстівного у виробництві горіхових мас / С. Бажай-Жежерун, А. Рибачок, О. Хома, Д. Рахметов // *Оздоровчі харчові продукти та дієтичні добавки : технології, якість та безпека : матер. Міжнар. наук.-практ. конф., 22-23 травня 2014 р. – К. : НУХТ, 2014. – С. 119-120.*
2. Миколайчук В. Г. Динаміка фотосинтетичних пігментів залежно від росту та розвитку рослин *Cyperus esculentus L.* при інтродукції в правобережному лісостепу України. / В. Г. Миколайчук, О. М. Вергун, Д. Б. Рахметов // *Пробл. екол. та охор. природи техноген. регіону. – 2011. – № 1 (11). – С. 242-249.*
3. Морфолого-анатомічне вивчення підземних органів смикавця їстівного (чуфи) *Cyperus esculentus L.* / С. М. Марчишин, І. М. Івасюк, Д. Б. Рахметов, Л. М. Сіра // *Фармац. час.* – 2018. - № 3. – С. 22-28.
4. Рахметов Д. Чуфа – перспективна культура комплексного використання / Д. Рахметов, С. Рахметова, В. Миколайчук // *Пропозиція. – 2008. – № 11. – С. 54-56.*
5. Combining pressurized liquids with ultrasound to improve the extraction of phenolic compounds from pomegranate peel (*Punica granatum L.*) / Sumere B. R. [et al.] // *Ultrason. sonochem.* – 2018. – Vol. 48. – P. 151-162.
6. Identification of phenolic compounds in strawberries by liquid chromatography electrospray ionization mass spectroscopy / Seeram N. P. [et al.] // *Food Chem.* – 2006. – Т. 97. – №. 1. – P. 1-11.
7. Pyrzyńska K., Sentkowska A. *Chromatographic Analysis of Polyphenols. Polyphenols in Plants.* – Academic Press, 2019. – P. 353-364.

Надійшла до редакції 12.02.2019

УДК: 615.014.07:543.544.5:582.543:547.631.4

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-89

С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, І. М. Івасюк

ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК У ТРАВІ І БУЛЬБАХ СMIKAВЦЮ ЇСТІВНОГО (ЧУФИ) (*CYPERUS ESCULENTUS L.*) МЕТОДОМ ВЕРХ

Ключові слова: смикавець їстівний, чуфа, трава, бульби, фенольні сполуки, флавоноїди, кислоти гідроксикоричні, високоефективна рідинна хроматографія.

Вперше вивчено якісний склад та встановлено кількісний вміст фенольних сполук (флавоноїдів та кислот гідроксикоричних) у траві та бульбах смикавцю їстівного. Методом ВЕРХ у траві *Cyperus esculentus L.* виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст індивідуальних сполук флавоноїдної природи – рутину (663,58 мкг/г), кверцетин-3-Д-глюкозиду (139,82 мкг/г), кверцетину (28,33 мкг/г), лютеоліну (30,57 мкг/г), нарингеніну (100,29 мкг/г), у бульбах – рутину (102,92 мкг/г) та кверцетин-3-Д-глюкозиду (46,45 мкг/г). Серед кислот гідроксикоричних у траві чуфи домінувала кислота хлорогенова (3454,18 мкг/г), у бульбах – кофейна (23,44 мкг/г).

С. М. Марчишин, Л. В. Слободянюк, І. Н. Івасюк

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ТРАВЕ И КЛУБНЯХ СЫТИ СЪЕДОБНОЙ (ЧУФЫ) (*CYPERUS ESCULENTUS L.*) МЕТОДОМ ВЭЖХ

Ключевые слова: сыть съедобная, чуфа, трава, клубни, фенольные соединения, флавоноиды, кислоты гидроксикоричные, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Впервые изучен качественный состав и установлено количественное содержание фенольных соединений (флавоноидов и кислот

гидроксикоричных) в траве и клубнях сыти съедобной. Методом ВЭЖХ в траве *Cyperus esculentus L.* обнаружено, идентифицировано и установлено количественное содержание индивидуальных соединений флавоноидной природы – рутин (663,58 мкг/г), кверцетин-3-Д-глюкозида (139,82 мкг/г), кверцетина (28,33 мкг/г), лютеолина (30,57 мкг/г), нарингенина (100,29 мкг/г), в клубнях – рутин (102,92 мкг/г) и кверцетин-3-Д-глюкозида (46,45 мкг/г). Среди кислот гидроксикоричных в траве чуфы доминировала кислота хлорогеновая (3454,18 мкг/г), в клубнях – кофейная (23,44 мкг/г).

S. M. Marchyshyn, L. V. Slobodianiuk, I. M. Ivasiuk

STUDY OF PHENOLIC COMPOUNDS IN THE HERB AND BULBS OF THE CHUFA (*CYPERUS ESCULENTUS L.*) USING THE HPLC METHOD

Keywords: *Cyperus esculentus L.*, chufa, herb, bulbs, phenolic compounds, flavonoids, hydroxycinnamic acids, high performance liquid chromatography.

For the first time, a qualitative composition was studied and the quantitative content of phenolic compounds (flavonoids and hydroxycinnamic acids) in herb and bulbs of the *Cyperus esculentus L.* was determined. Using the HPLC method in the *Cyperus esculentus L.* herb we revealed, identified and established the quantitative content of individual compounds of flavonoid nature – rutin (663.58 µg/g), quercetin-3-D-glucoside (139.82 µg/g), quercetin (28.33 µg/g), luteolin (30.57 µg/g), naringenin (100.29 µg/g), in bulbs – rutin (102.92 µg/g) and quercetin-3-D-glucoside (46.45 µg/g). Chlorogenic acid (3454.18 µg/g) dominated among the hydroxycinnamic acids in the chufa herb, in the bulbs – caffeic acid (23.44 µg/g).



Шановні жінки!

*Редакція і редакція журналу
щиро вітає вас*

з міжнародним жіночим днем!

DOI:10.33617/2522-9680-2019-1-93
УДК 615.244.07:615.322:582.991

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ КОТЯЧИХ ЛАПОК ДВОДОМНИХ (*ANTENNARIA DIOICA* (L.) GAERTN.)

- ¹ С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- ² Р. Ю. Басараба, асист. каф. фармац.
- ¹ О. Л. Демидяк, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- ¹ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»
- ² ВНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Рід Котячі лапки (*Antennaria Gaertn.*) охоплює 100 видів, поширених в Європі, Азії, Австралії, Північній Африці, Північній і Південній Америці – переважно в арктичній смугі і в гірських районах. В Україні рід представлений двома видами – **котячими лапками дводомними** (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.) і **котячими лапками карпатськими** (*Antennaria carpatica* (Wahlenb.) R.Br.) [11]. Поширенішим видом є котячі лапки дводомні, які у народній медицині застосовуються як жовчогінні та кровоспинні засоби [3, 4]. Настій трави котячих лапок дводомних допомагає від кашлю, гіпертонії та проносів. Крім того, котячі лапки широко застосовуються як зовнішній засіб в дерматології. Настой на основі рослини використовують для поліпшення зору, лікування глаукоми і катаракти, вони мають заспокійливий ефект [2, 6].

У доступних наукових джерелах літератури відсутня інформація про дослідження фармакологічної активності трави котячих лапок дводомних, тому метою наших досліджень було вивчення гострої токсичності і жовчогінної дії сухого екстракту, одержаного з досліджуваної трави.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження гострої токсичності сухого екстракту котячих лапок дводомних (СЕКЛ) проводили за методом В. Б. Прозоровського на 10 білих нелінійних щурах обох статей масою 170-190 г, яких було розділено на групи по 5 тварин (самок і самців) у кожній. Тваринам внутрішньошлунково вводили СЕКЛ у максимальній дозі 5000 м/кг. Для розрахунку середньої летальної дози (ЛД₅₀) через 14 днів визначали відсоток летальності в кожній групі відповідно до методу пробіт-аналізу кривих летальностей за В. Б. Прозоровським [7].

Дослідження жовчогінної активності сухого екстракту трави котячих лапок дводомних (СЕКЛ) проведено на білих безпородних щурах самцях масою тіла 220-270 г. До початку експерименту тварин рандомізували на групи в залежності від маси їх тіла. Протягом 5 діб тваринам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду вводили СЕКЛ та препарат порівняння, аналог за фармакологічною дією, фламін (виробництва АТ «Галичфарм», м. Львів, Україна) один раз на добу в дозі 50 мг/кг маси тварини,

що становить 1/100 від максимально припустимої дози (5000 мг/кг), яку вводили внутрішньошлунково тваринам для визначення її ЛД₅₀. Останнє введення здійснювали за 1 годину до тестування жовчогінної дії препаратів.

Для оцінки виразності жовчоутворювальної функції печінки тварин наркотизували, проводили розтин їх черевної порожнини, знаходили загальну жовчну протоку, в яку одним кінцем вставляли канюлю діаметром 1 мм, а другий кінець виводили в пробірку, в яку збирали жовч. Жовч збирали щогодини, вимірювали її об'єм та розраховували швидкість секреції жовчі відносно маси тіла тварин [1].

В усіх дослідних тварин визначали показники жовчовиділення, холато- та жовчоутворення: інтенсивність жовчовиділення, вміст жовчних кислот та холестеролу в жовчі, як показників синтетичної функції органу. Вміст загального холестеролу оцінювали за допомогою стандартного набору фірми «Філісіт-Діагностика, Україна». Рівень загальних жовчних кислот визначали спектрофотометричним методом з використанням стандартного набору фірми «Cormay, Польща».

Також визначали літогенні властивості жовчі шляхом розрахунку холато-холестеролового коефіцієнту. Для кожної тварини окремо розраховували загальну кількість жовчі, виробленої печінкою протягом усього експерименту.

Експерименти проводили у відповідності з директивою Ради ЄС 2010/63/EU про дотримання законів, постанов та адміністративних положень держав ЄС з питань захисту тварин, які використовуються для експериментальної та іншої наукової мети [5, 8].

Результати дослідження та їх обговорення

Після однократного внутрішньошлункового введення тест-зразків щурам обох статей протягом усього періоду спостережень не зареєстровано загибелі дослідних тварин. Після введення тест-зразка та до кінця терміну спостережень жодних відхилень у зовнішньому вигляді та токсичних проявів дії тест-зразків не спостерігалось. Усі тварини були активні, мали гладеньку шерсть та чисту шкіру, харчова поведінка не змінена. Відсутність летальності у тварин дозволяє вважати, що значення ЛД₅₀ при ентерально-

Таблиця 1

Дослідження жовчогінної дії сухого екстракту трави котячих лапок дводомних ($M \pm m$, $n=7$)

Умови експерименту	Об'єм жовчі за 3 години (мл/100 г)	Коефіцієнт маси печінки
Інтактний контроль	0,76±0,05	2,2±0,11
СЕКЛ (50 мг/кг)	1,12±0,06*	2,6±0,22
Фламін (50 мг/кг)	1,21±0,08*	2,1±0,17

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно контролю

му введенні екстрактів перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у щурів $LD_{50} > 5000$ мг/кг. Дане значення LD_{50} дозволяє віднести досліджувані екстракти за класифікацією К. К. Сидорова до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини [9].

Результати дослідження жовчогінної дії СЕКЛ наведено у таблиці 1.

За результатами вивчення жовчогінної дії СЕКЛ встановлено, що його введення сприяло помірному достовірному стимулюванню виділення жовчі у здорових тварин. За показником об'єму жовчі, виділеної за 3 години експерименту, відмічено, що під впливом СЕКЛ об'єм виділеної жовчі зріс у 1,5 рази, під впливом фламину – в 1,6 рази (табл. 1). Показник середньої швидкості секреції жовчі порівняно з інтактним контролем також достовірно зростав (табл. 2, рис.).

Важливою властивістю жовчогінного засобу вважають збільшення вмісту жовчних кислот у жовчі.

Застосування СЕКЛ у дозі 50 мг/кг маси тварини призвело до статистично достовірного збільшення у 1,6 рази вмісту жовчних кислот у жовчі порівняно з тваринами групи інтактного контролю. З джерел літератури відомо, що однією із функцій жовчних кислот є сприяння екскреції холестеролу, запобігання утворенню каменів у жовчному міхурі, тому дослідження їх вмісту є інформативним лабораторним маркером, зокрема, при вивченні потенційних засобів антиатерогенної та літолітичної дії [10].

Відносний вміст холестеролу змінився в 1,3 рази щодо інтактного контролю. У 1,2 рази підвищився холато-холестероловий коефіцієнт, що характеризувало літогенні властивості біологічно активних речовин досліджуваного екстракту (табл. 3).

Препарат порівняння «Фламін» – препарат цмину піскового, що використовували як референс-препарат, за результатами даного дослідження, сприяв підвищенню вмісту у жовчі жовчних кислот у 1,5 рази у порівнянні з даними інтактного контролю та супроводжувався зростанням холато-холестеролового коефіцієнта в 1,2 рази. За рівнем впливу на вміст жовчних кислот у жовчі фламін дещо поступався СЕКЛ ($1192 \pm 26,4^*$ мг% і $1280 \pm 29,2^*$ мг% відповідно). Фламін також статистично

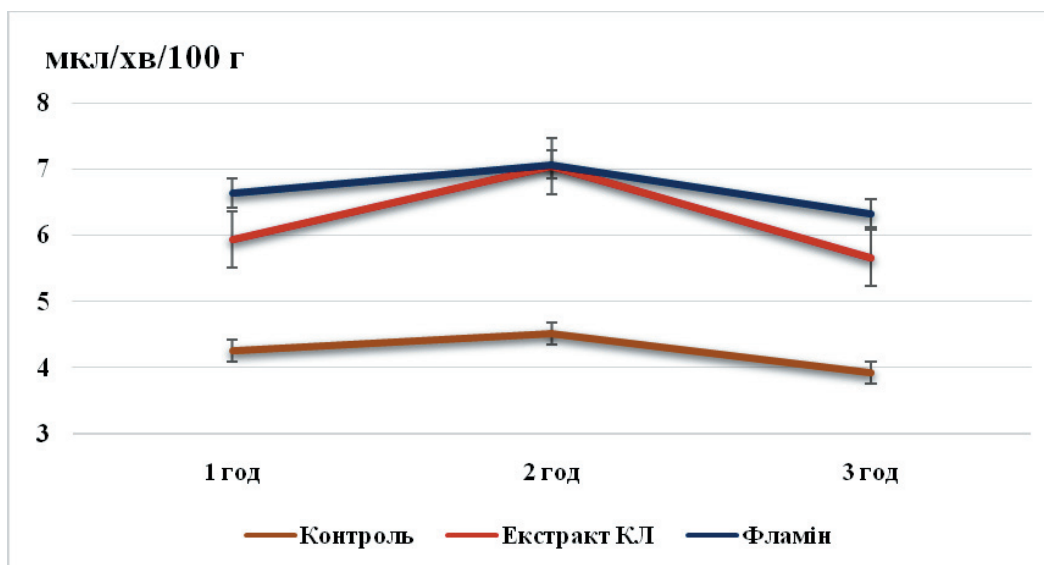


Рис. Середня швидкість жовчовиділення у щурів під впливом сухого екстракту трави котячих лапок і референс-препарату фламін

Таблиця 2

Результати оцінки холерезу сухого екстракту трави котячих лапок дводомних ($M \pm m$, $n=7$)

Групи тварин	Середня швидкість жовчовиділення, мкл/хв на 100 г маси	1 година	2 година	3 година
Інтактний контроль	4,25±0,26	4,26±0,32	4,51±0,26	3,93±0,23
СЕКЛ, 50 мг/кг	6,22 ± 0,33*	5,94 ± 0,41*	7,04 ± 0,4*	5,66 ± 0,29*
Фламін, 50 мг/кг	6,71±0,43*	6,64±0,42*	7,07±0,44*	6,33±0,46*

Примітка. * – $p < 0,05$ відносно контролю

Вплив сухого екстракту трави котячих лапок дводомних та фламіну на біохімічні показники жовчі в інтактних щурів ($M \pm m$, $n=7$)

Біохімічні показники жовчі	Групи тварин		
	Інтактний контроль	СЕТКЛД, 50 мг/кг	Фламін, 50 мг/кг
Загальні жовчні кислоти, мг%	795±19,3	1280±29,2*	1192±26,4*
Загальний холестерол, мг%	25,8±0,63	33,5±0,87*	31,8±0,83*
Холато-холестероловий коефіцієнт	30,9±0,72	38,3±0,55*	37,6±0,90*

Примітка: * – статистично вірогідна відмінність ($p < 0,05$) відносно показників контрольної групи тварин

достовірно підвищував вміст холестеролу у жовчі досліджуваної групи тварин у 1,2 рази відносно тварин інтактного контролю.

Таким чином, проведене дослідження показало, що сухий екстракт трави котячих лапок дводомних виявив властивості, що характерні для істинних холеретиків, оскільки підсилював утворення жовчі за рахунок стимуляції синтезу жовчних кислот. Він також підвищу-

вав холато-холестероловий коефіцієнт.

Висновок

Досліджуваний сухий екстракт трави котячих лапок дводомних проявляє жовчогінну активність, яка за сукупністю проявів не поступається препарату порівняння – рослинному холеретичному засобу фламіну.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за редакцією О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Досвід застосування антенарії дводомної у народній медицині та перспективи створення на її основі нових фітогемостатиків / Д. В. Семенів, Г. В. Белік, Т. О. Кучеренко [та ін.] // Укр. біофармац. журн. – 2016. – № 6 (47). – С. 37-41.
3. Котячі лапки дводомні (*Antennaria dioica*) [Електронний ресурс] // Лекарственные растения, фитотерапия, лечение травами. – Режим доступу: <http://fitoapteka.org/herbs-k/2811-antennariadioica>.
4. Марчишин С. М., Сушко Н. О. Лікарські рослини Тернопільщини / С. М. Марчишин, Н. О. Сушко. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, – 2007. – С. 126-127.
5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (видання офіційне) / О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко та ін. – К.: Моріон, 2009. – С. 37-68.
6. Нестерчук Ю. Рослинний світ Українських Карпат. Чорногора.

Екологічні Мандрівки / Ю. Нестерчук. – Львів, 2003. – 520 с.

7. Прозоровский В. Б. Практическое пособие по ускоренному определению средних эффективных доз и концентрации биологически активных веществ / В. Б. Прозоровский. – СПб, 1992. – 42 с.

8. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. I / Под ред. А. Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

9. Сидоров К. К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения / К. К. Сидоров // Токсикол. новых промыш. хим. веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 47-57.

10. Стремоухов О. О. Вплив жовчних кислот на процеси травлення / О. О. Стремоухов // Запороз. мед. журн. – 2013. – № 6 (81). – С. 47-49.

11. Флора УРСР. К.: Вид-во АН УРСР, 1962. – Т. 11. – С. 86-87.

Надійшла до редакції 12.02.2019

УДК 615.244.07:615.322:582.991

Doi:10.33617/2522-9680-2019-1-93

С. М. Марчишин, Р. Ю. Басараба, О. Л. Демидяк

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ЖОВЧОГІННОЇ ДІЇ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ КОТЯЧИХ ЛАПОК ДВОДОМНИХ (*ANTENNARIA DIOICA* (L.) GAERTN.)

Ключові слова: котячі лапки дводомні, гостра токсичність, жовчогінна дія, сухий екстракт, холеретик.

Робота присвячена вивченню гострої токсичності та жовчогінної дії лікарської рослини, яку здавна використовують у народній медицині як жовчогінний і кровоспинний засіб – котячі лапки дводомні (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.). Враховуючи, що на фармацевтичному ринку України рослинних засобів з жовчогінною активністю небагато, дослідження є актуальними. Експериментально доведено, що сухий екстракт з трави котячих лапок дводомних за класифікацією К. К. Сидорова належить до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини. У дозі 50 мг/кг він сприяє помірному достовірному стимулюванню виділення жовчі у здорових тварин, статистично достовірно збільшує вміст жовчних кислот у жовчі, підвищує холато-холестероловий коефіцієнт, що характеризує літогенні властивості біологічно активних речовин досліджуваного екстракту.

Таким чином, досліджуваний сухий екстракт трави котячих лапок дводомних можна віднести до істинних холеретиків, який

за сукупністю проявів не поступається препарату порівняння – рослинному холеретичному засобу «Фламіні».

С. М. Марчишин, Р. Ю. Басараба, О. Л. Демидяк

ИЗУЧЕНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ЖЕЛЧЕГОННОГО ДЕЙСТВИЯ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ КОШАЧИХ ЛАПОК ДВУДОМНЫХ (*ANTENNARIA DIOICA* (L.) GAERTN.)

Ключевые слова: кошачья лапка двудомная, острая токсичность, желчегонное действие, сухой экстракт, холеретики.

Работа посвящена изучению острой токсичности и желчегонного действия лекарственного растения, которое издавна используют в народной медицине как желчегонное и кровоостанавливающее средство – кошачья лапка двудомная (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.). Учитывая, что на фармацевтическом рынке Украины растительных средств с желчегонным активностью немного, исследования являются актуальными. Экспериментально доказано, что сухой экстракт из травы кошачьих лапок двудомных по классификации К. К. Сидорова относится к VI классу токсичности – относительно безвредные вещества. В дозе 50 мг/кг он способствует умеренно достоверному стимулированию выделения желчи у здоровых животных, статистически достоверно увеличивает содержание желчных кислот в желчи, повышает холато-холестероловый

коэффициент, характеризующий литогенные свойства биологически активных веществ исследуемого экстракта.

Таким образом, исследуемый сухой экстракт травы кошачьих лапок двудомных можно отнести к истинным холеретикам, который по совокупности проявлений не уступает препарату сравнения – растительному холеретическому средству «Фламин».

S. M. Marchyshyn, R. Yu. Basaraba, O. L. Demydiak

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND CHOLERETIC ACTION OF THE COMMON PUSSYTOES HERB DRY EXTRACT

Keywords: common pussytoes, acute toxicity, choleric action, dry extract, choleric.

The work is devoted to the study of acute toxicity and choleric effect of medicinal plant, which has long been used in folk medicine as a

choleric and hemostatic agent – common pussytoes (*Antennaria dioica* (L.) Gaertn.). Taking into account that the Ukrainian pharmaceutical market has a small amount of herbal medicine with choleric action, research is relevant. It has been experimentally proved that the common pussytoes herb dry extract classified by K.K. Sydorov belongs to the class VI of toxicity – relatively harmless substances. At a dose of 50 mg/kg, it promotes moderate reliable stimulation of biliary excretion in healthy animals, statistically significantly increases the bile acid content in bile, increases the cholate-cholesterol ratio, which characterizes the lithogenic properties of the biologically active substances of the studied extract.

Thus, the studied dry extract of the common pussytoes herb can be attributed to true choleric, which, in the aggregate of manifestations, is not inferior to the reference drug – the plant choleric medicine Flamin.



Конференція з міжнародною участю «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ /АЛЬТЕРНАТИВНОЇ (НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ) МЕДИЦИНИ У ПІДГОТОВЦІ ФАХІВЦІВ» 13-14 квітня 2019 р.

Шановні колеги!

Оргкомітет конференції з міжнародною участю «Актуальні питання комплементарної / альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини в підготовці фахівців» (далі - Конференція), має честь запросити Вас до участі в роботі наукового заходу в якості доповідачів та слухачів. Конференцію внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, які проводимуться в 2019 році МОН України» (Свідоцтво № 181 від 02 липня 2018 р.). Конференція буде проводитися 13 квітня 2019 року з 10.00 до 18.00 на Інтернет платформі e-tutorium з майданчиків у Києві, Львові, Харкові, Дніпрі, Запоріжжі, Одесі, Стамбулі (Туреччина). Посилання на Інтернет майданчики для репетиції та конференції будуть надіслані додатково після заповнення Вами анкети учасника.

Мета Конференції – обговорення сучасного стану комплементарної медицини (КМ), яку також називають народною та нетрадиційною медициною (НіНМ), як цілісного медичного спрямування, так і окремих методів і практик у контексті рекомендацій Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) «Стратегія розвитку народної медицини на 2014-2023 рр.», впровадження найбільш ефективних методів КМ в професійну освіту фахівців на до дипломному та післядипломному етапах.

Важливим є обмін досвідом між країнами і різними регіонами, для чого ми плануємо знову застосувати досвід проведення он-лайн - конференцій за допомогою навчальної платформи. Найбільший «очний» майданчик для учасників буде перебувати в Стамбулі, Туреччина. На зв'язку через навчальну систему E-tutorium будуть майданчики в Україні (Київ, Львові, Харкові, Дніпрі, Запоріжжі, Одесі) на базі кафедр / установ комплементарної (народної і нетрадиційної) медицини. Доповіді на першому пленарному засіданні будуть мати субтитри або синхронний переклад. У рамках Конференції 14 квітня 2019 р. на окремих майданчиках будуть проведені очні Майстер-класи з різних напрямків НіНМ.

Форми участі в Конференції

- Усна доповідь з можливістю презентації в PowerPoint (Стамбул)
- Усна доповідь через систему он-лайн - конференції E-tutorium (майданчики в Україні: Київ, Львів, Харків, Дніпро, Запоріжжя)
- Презентація компанії (ролик або міні презентація PowerPoint)
- Учасник очно
- Учасник через систему он-лайн - конференції
- Майстер-клас
- Публікація тез, статей
- Заочна участь

Терміни: Анкету учасника, тези, квитанцію про сплату публікації необхідно надіслати до **01 квітня 2019 р.**
на e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com, www.uanm.org.ua

Місце проведення Конференції: Майданчик з Інтернет-трансляцією № 1: м Київ, Льва Толстого 9, ауд 20
Адреси інших майданчиків будуть повідомлені додатково.

Посилання на Інтернет майданчики будуть вислані після заповнення АНКЕТИ і оплати участі.

Стамбул 34662 Baglarbasi Kultur Merkezi Üsküdar "Altunizade"

Контактні телефони в Києві:

(044) 560-88-27 Матюшко Наталія Миколаївна
+38(066) 217 13 21 Парчами Сепідех Газас
+38 (050) 581 18 91 Козименко Тамара Миколаївна

Інтернет майданчики:

Головаха Марина Олександрівна
Вайбер +38 (050) 351-80-50
Стамбул: Івашкін Олександр Вікторович
Вайбер +38(050) 330 66 31