

ФІТОТЕРАПІЯ

науково-практичний
часопис

3'2018

ISSN 2522-9680

Передплатний індекс 06684

Заснований у березні 2002 року
Виходить щоквартально
УДК 615.322.61:57.014

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)

Геращенко 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)

Івнєв Б. Б. (м. Київ)

Князевич В. М. (м. Київ)

Козименко 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
(Свідectво про державну реєстрацію друкованого засобу
масової інформації Серія KB № 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 № 2 від 02.10.2018).

Підписано до друку: 02.10.2018

Формат 60х90/8. Ум. друк. арк.
Облік.-видав. арк. Зам. № 1639 від 05.10.18
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

Свідectво 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

Н. О. Горчакова

Фітопрофілактика порушень зору при виникненні комп'ютерного зорового (моніторного) синдрому
(Огляд літератури) 4

О. О. Добровольний, А. С. Шаламай

Естрогенна активність поліфенольних сполук суплідь хмелю та перспектива створення лікарських засобів на їх основі
(Огляд літератури) 8

**Т. П. Гарник, Л. В. Андріюк,
О. І. Волошин, К. В. Гарник,
В. О. Петріщева, Парчамі Газає Сепідех**

Історичні аспекти розвитку, організації, визначення фітотерапії та її роль і місце у сучасній медицині
(Методичні рекомендації для самостійного опрацювання теми) 15

Т. М. Козименко, Л. М. Кіркільєвська

Гомеопатія як метод комплементарної (доповнюючої, підтримуючої) терапії в онкології
(Огляд літератури) 19

Медицина

О. М. Олещук, Г. І. Фещенко

Вивчення гепатопротекторної дії ліофілізованого екстракту з трави хамерію вузьколистого 22

**Є. Х. Заремба, О. В. Заремба,
Н. О. Рак, М. І. Прокоса,
М. М. Вірна, С. Р. Чех**

Вплив кверцетину на ліпідний спектр крові, гострофазові реакції та рівень сечової кислоти у хворих на артеріальну гіпертензію поєднаною з недиференційованою дисплазією сполучної тканини 26

**І. В. Лоскутова, Р. Г. Бічевська,
Н. В. Мацюх**

Ефективність натуральних фосфоліпідів в профілактиці не виношування у жінок із хронічними захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів 30

О. О. Копчак

Тривожні розлади: клінічні прояви та особливості лікувальної тактики
(Огляд літератури) 34

Біологія та фармація

БІОЛОГІЯ ТА ФАРМАЦІЯ

**А. Я. Никифорук, Л. С. Фіра,
П. Г. Лихацький**

Встановлення ефективної дози густого екстракту з листя шпинату городнього на моделі токсичного ураження печінки.38

**Н. В. Шаповалова, К. І. Сметаніна,
М. І. Тарнавська**

Місце і значення препаратів рослинного походження у сучасній терапії ожиріння43

**І. О. Гуртовенко, О. Ю. Коновалова,
Н. В. Гудзенко, О. І. Гудзенко,
Т. К. Шураєва, В. О. Меньшова**

Дослідження вмісту поліфенольних сполук трави агастахе фенхельного *Agastache foeniculum* (Pursch) O. Kuntze46

**А. О. Кініченко, В. С. Кутик,
С. Д. Тржецинський**

Гіпоглікемічна активність трави портулаку городнього за умов високожирової дієти у щурів 50

Матеріали конференції

**О. А. Кисличенко, В. В. Процька,
І. О. Журавель**

Дослідження первинних метаболітів сланей пармелії бороздчатої53

Т. П. Гарник, В. О. Зубицька

Звіт за результатами участі у міжнародному конгресі «Природне харчування і здоровий спосіб життя», 12 липня 2018 р., м. Анкара (Туреччина).59

ФОРУМ

Науковий форум з міжнародною участю «Сучасні теоретико – практичні аспекти у розв’язанні послідовності реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» у первинну ланку охорони здоров’я»63

ЮВІЛЕЇ

До 60-річчя від дня народження
Кисличенко Вікторія Сергіївна72

Інформація для авторів74

УДК: 615.322-617.7.045

ФІТОПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ ЗОРУ ПРИ ВИНИКНЕННІ КОМП'ЮТЕРНОГО ЗОРОВОГО (МОНІТОРНОГО) СИНДРОМУ (Огляд літератури)

■ Н. О. Горчакова, д. мед. наук, проф. каф. фармакол.

■ Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

У структурі загальної захворюваності у дітей одне з провідних місць займає патологія органу зору. Зазначено, що діти молодшого віку, починаючи з 3 років, учні шкіл і вищих навчальних закладів широко використовують комп'ютери, смартфони, планшети та інші технічні прилади, які вимагають напруги зору, пам'яті, підвищеної уваги та процесів мислення [11, 15, 26, 31, 37, 42]. В кінці 90-х років виникло повне визначення стану напруги при роботі з комп'ютером, яке отримало назву «комп'ютерний синдром» [29, 30]. «Комп'ютерний синдром» включає в себе зміни опорно-рухового апарату, синдром зап'ястного каналу та комп'ютерний зоровий синдром («моніторний синдром»). Головною ланкою в цьому синдромі вважають астенію, коли відчувається біль у ділянці шиї, спині, верхніх кінцівок, в'ялість, плівка перед очима та деякі інші симптоми [9, 10].

Термін «комп'ютерний зоровий (моніторний) синдром» являє собою симптомокомплекс порушень зору та очей, пов'язаних з тривалою роботою за комп'ютером.

Діагностували, що комп'ютерний зоровий синдром у дорослих і дітей перебігає односпрямовано, хоча симптоматика може проявлятися по-різному. Водночас, усі користувачі технічних приладів зазначають зменшення працездатності, підвищення стомлення [41]. Правила зобов'язують працюючих за комп'ютером дотримуватися вимог щодо зручного приміщення, освітлення, місця роботи. Періодично необхідно проходити дослідження в офтальмолога, проводити масаж ціліарного м'язу, щоб підвищити рівень функціонування нейрорецепторного відділу зорового аналізатора, запобігати спазму акомодції. Крім дотримання певних гігієнічних норм при виникненні «комп'ютерного зорового синдрому» рекомендовано лікарські засоби, фіто- та вітамінотерапія [2], частіше у вигляді дієтичних добавок. Зараз існує більше 10 зареєстрованих дієтичних добавок, які рекомендують з профілактичною метою приймати тим, хто працює з комп'ютерами та застосовує смартфони [19]. З перших днів життя з молоком матері діти отримують лютеїн і зеаксантин, що надходять в кровообіг та накопичуються в тканинах ока. Гострота зору, сенситизація кольору визначається щільністю молекулярного пігменту – кількістю лютеїну і зеаксантину в жовтій плямі. Саме на макулу надходить світлове навантаження при роботі з комп'ютером, тому методи профілактики виникнення «комп'ютерного синдрому»

повинні одночасно впливати на макулу, імунну систему, життєдіяльність організму в цілому [16].

Однією з сучасних дієтичних добавок, яка вміщує необхідні фітокомпоненти, є «Візомаркс», який випускається в саше, що містить екстракт чорниці звичайної 200 мг, екстракт обліпихи крушиноподібної 100 мг, вітамін С (L-аскорбінова кислота) 50 мг. Користь чорниці для органу зору вперше визначили французькі дослідники. Вони звернули увагу на те, що в період Другої світової війни пілоти британських ВПС перед польотом вживали джем з чорниці [4]. Екстракт чорниці складає базову речовину дієтичної добавки «Візомаркс». У плодах і листі чорниці звичайної ідентифікували флавоноїди, антоціанідини, дубильні речовини, каротиноїди, вітаміни групи В, С, Р, органічні кислоти. Головні лікувальні ефекти чорниці реалізуються завдяки флавоноїдам і антоціанідинам [3, 4, 5, 6, 7]. Серед фармакологічних ефектів чорниці першими визначили її антиоксидантні, антирадикальні властивості, можливість діяти подібно скавенджеру вільних радикалів [35]. При цьому не тільки пригнічується утворення первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів, маркерів окисного пошкодження білків [1, 21, 24], а й зростає активність антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази, каталази, глутатіон-S-трансферази. Усуваючи токсичний вплив вільних радикалів на сітківку, екстракт чорниці може бути корисним при первинній відкритокутовій глаукомі та макулярній дегенерації [14]. Блокуючи натрієвий потік у мембранах клітин, екстракт чорниці реалізує мембраностабілізуючу дію.

Протизапальний вплив чорниці реалізується також завдяки флавоноїдам, антоціанідинам (дельфінідину, мальвідину та іншим) [67]. Ці самі сполуки можуть впливати на реологічні властивості крові, попереджати тромбоутворення. Регуляція тонусу судин під впливом екстракту чорниці, поліпшення кровообігу, що спостерігається при ретинопатії, макулярній дегенерації є наслідком зниження вмісту ендотеліального фактора росту [34, 39], набряку сітківки, кількості твердих ексудативних вогнищ [21], гіпоглікемічної дії [17, 18]. Цей ефект може реалізуватися за допомогою таких флавоноїдів як гіперин, астрагалін, кверцетин, рутин та інші. Нормалізації кровообігу сітківки сприяє здатність екстракту чорниці понижувати вміст

реніну [12, 36], паралельно зміцнюючи судини сітківки за рахунок активації синтезу колагену. При прийомі екстракту чорниці може проявлятися також десенсибілізуюча дія, яка реалізується внаслідок зниження вмісту індикаторів запалення: С-реактивного білка, розчинного фактора клітинної адгезії, ліпопротеїдів низької щільності, антоціанідинів [33, 34]. Антоціанідини можуть змінювати чутливість клітин до інсуліну завдяки впливу на активність АМР-активованої протеїнкінази [22, 23]. При цьому можлива модуляція активності N-кінцевої кінази за рахунок впливу на рецептори активаторів пероксисом [38, 39].

При вживанні екстракту чорниці спостерігається захист макромолекулярної структури дезоксирибонуклеїнової кислоти, яка порушується при прийомі блокаторів топоізомерази [20]. Фітопрепарати чорниці реалізують також нейропротекторний вплив завдяки мембраностабілізуючій дії та попередженню утворення зв'язку амілоїдного пептиду з плазматичною мембраною, що є підставою для рекомендації засобів, які містять чорницю, пацієнтам з хворобою Альцгеймера [41]. Є відомості про те, що включення чорниці до харчування знижує ризик онкозахворювань [28]. Імуномодулюючий вплив чорниці пояснюють пригніченням продукції прозапальних цитокінів – фактора некрозу пухлин- α , інтерлейкіну, медіаторів запалення -NO, простагландинів, зниження активності синтезу оксиду азоту, циклооксигенази-2. Діючі речовини рослин можуть також впливати на сигнальні шляхи – ядерний фактор транскрипції, мітоген-активовану протеїнкіназу [40, 46]. Отримані експериментальні та клінічні дані доповнюють відомості про позитивний вплив діючих речовин чорниці. Установлено, що регуляторний вплив антоціанідинів чорниці здійснюється через сигнальні шляхи, що ведуть до змін ядерного чинника транскрипції NF- κ B та мітоген-активованої протеїнкінази, які беруть участь в експресії генів запальних процесів. Пригнічення активності NF- κ B може бути пов'язано з пригніченням фосфорилування ядерного фактора I κ B α , який запобігає зв'язку фактора транскрипції NF- κ B з молекулою ДНК. Пригнічення експресії генів NF- κ B та прозапальних цитокінів може пояснити захисну дію чорниці, особливо її антоціанідинів щодо розвитку ревматоїдного артриту [41, 46].

Встановлена ефективність чорниці при ожирінні завдяки пригнічувальному впливу на активність ліпопротеїніпази [44, 45] та при діабеті 2-го типу внаслідок зниження засвоєння цукру [17, 18], синергізму з акарбозою, а також можливості впливу на рецептори активаторів пероксисом, фактор транскрипції FOXO1, що бере участь в інсулінозалежній регуляції глюконеогенезу [22, 23, 39].

Щоб посилити антиоксидантну, протизапальну, імуномодулюючу дії екстракту чорниці, до складу дієтичної добавки «Візормакс» додали екстракт обліпихи крушиноподібної в дозі 100 мг. Обліпиху в різних лікарських формах призначали в народній і науковій медицині завдяки широкому спектру показань [13]. В олії обліпихи

містяться ненасичені жирні кислоти (олеїнова, лінолева та інші), які рекомендують призначати з екстрактом чорниці в офтальмологічній практиці [8, 43]. Відоме застосування обліпихи в офтальмології [24, 43]. У плодах обліпихи містяться фітостероли (бета-ситостерол та інші), органічні кислоти – яблучна, лимонна та інші, вітаміни E, B $_1$, B $_2$, B $_6$, PP, P, C, каротиноїди, флавоноїди, дубильні речовини, сполуки заліза, марганця, алкалоїди – гіпофеїн (серотонін), 5-окситриптамін [5].

Третім додатковим компонентом візормаксу є вітамін C у дозі 50 мг для посилення антиоксидантної, мембраностабілізуючої дії. Вітамін C підтримує тонус м'язів ока, допомагає регулювати внутрішньоочний тиск, знижує розвиток глаукоми. У кислоти аскорбінової (вітаміну C) є й інші корисні властивості – участь у синтезі колагену, проколагену, нормалізація проникності капілярів, поліпшення функції симпатичної нервової системи, антистресовий вплив. Кислота аскорбінова має антианемічні властивості (сприяє всмоктуванню заліза, включенню до складу гема, бере участь у перетворенні фолієвої кислоти у фолієву). Імуномодулюючий вплив кислоти аскорбінової пов'язаний з її участю у синтезі інтерферону, кортикостероїдів.

Механізм дії візормаксу з метою покращання обмінних процесів в оці може бути пов'язаний з пригніченням явищ оксидативного стресу, антиоксидантною, антирадикальною дією за рахунок ліквідації вільних радикалів і пригнічення процесів перекисного окиснення ліпідів, підвищенням активності антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутази, глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази. При прийомі візормаксу поліпшується кровообіг сітківки за рахунок усунення спазму судин внаслідок пригнічення ендотеліального фактора росту та зменшення секреції реніну. Підвищенню опору зорового аналізатора сприяє нормалізація цитокінового профілю – вмісту інтерлейкінів, зниження фактора пухлин-альфа, пригнічення активного чинника транскрипції NF- κ B, мітоген-активованої протеїнкінази. Поліпшенню зорового аналізатора сприяє гіпохолестеринемічна дія (пригнічення активності ліпопротеїніпази), а також гіпоглікемічна дія, яка реалізується за рахунок рецепторів-активаторів пероксисом, фактора транскрипції, FOXO1, що бере участь в інсулінозалежній регуляції глюконеогенезу внаслідок блокування механізмів всмоктування глюкози.

Завдяки реалізації цього впливу візормакс можна рекомендувати як дієтичний раціон харчування, як додаткове джерело біологічно активних речовин рослинного походження (флавоноїдів, каротину, антиціанідинів, органічних кислот). Візормакс сприяє нормалізації функції зору внаслідок оптимізації обмінних процесів і в цілому – поліпшить адаптаційні властивості організму. Прийом дієтичної добавки дітьми особливо важливий у період інтенсивного росту, після офтальмологічних операцій, під час навантажень на зоровий апарат.

Дітям і дорослим рекомендують розчиняти саше в 50 мл теплої питної води і приймати цей розчин 1 раз на добу за терміном, який визначає лікар. Протипоказаннями до прийому є підвищена індивідуальна чутливість до будь-якого компоненту препарату, період вагітності і лактації.

Висновки

Таким чином, ефективний натуральний комплекс у вигляді дієтичної добавки «Візормакс» захищає зір дорослих і дітей від комп'ютерного зорового (моніторного) синдрому, зорової втоми, підтримує нормальну функцію організму дорослих, у тому числі похилого віку, і, що важливо, дітей у період активного росту. Завдяки високій концентрації активних компонентів, при його застосуванні відбувається відновлення механізмів захисної дії сітківки ока на клітинному рівні.

Література

1. Барчук О. З. Визначення вмісту біологічно активних речовин в екстрактах листя чорниці / О.З. Барчук, Г.І. Воронков // Фармац. час. – 2012. – № 1. – С. 60-63.
2. Вішневська Л. І. Аналіз ринку полівітамінних препаратів для використання в офтальмології / Л.І. Вішневська, К.О. Хохлова // Клін. фармац. – 2010. – Т. 14, № 2. – С. 27-30.
3. Воробьева И. В. Современные данные о роли антоцианидов и флавоноидов в лечении заболеваний глаз / И.В. Воробьева // Вест. офтальмол. – 2015. – № 5. – С. 104-105.
4. Воронов Г. Г. Лекарственные средства на основе черники в современной офтальмологии / Г.Г. Воронов, Л.И. Покаяйло, Д.А. Рождественский [и др.] // Международ. обз.: клин. практ. и здор. – 2014. – № 4. – С. 130-138.
5. Гарник Т. П. Основы фармакогнозии и фитотерапии. Навчальний посібник / Т.П. Гарник, В.М. Князевич, В.А. Туманов [та інші]. – Житомир: Вид. ПП Рута. – 2012. – 456 с.
6. Гольдина И. А. Полифенольные соединения черники: особенности биологической активности и терапевтических свойств / И.А. Гольдина, И.В. Сафронова, К.В. Гайдюль // Intern. j. of appl. and fundament. res. – 2015. – № 10. – Р. 221-228.
7. Готтих М. Б. Роль антоцианидиновых пигментов в клинической офтальмологии: определение их профиля в лекарственных препаратах и пищевых добавках, содержащих экстракт черники / М.Б. Готтих, И.В. Воробьев, В.Н. Таишацкий // Офтальмол. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 83-90.
8. Гузун О. В. Эффективность лазерной стимуляции и нутриентной терапии в лечении астенопии студентов / О.В. Гузун, Н.И. Храменко // Офтальмол. журнал. – 2018. – № 1. – С. 19-25.
9. Евтушенко А. С. Оценка структуры связей между функциональными показателями операторов при зрительном труде с использованием факторных моделей / А.С. Евтушенко, Л.М. Козак, М.Л. Кожна // Киб. и вычисл. техн. – 2016. – С. 60-74.
10. Железних М. Б. Визначення мінімальної експозиції розпізнавання тест-об'єктів для оцінки зорового стомлення у школярів / М.Б. Железних, В.І. Сердюченко // Офтальмол. журн. – 2017. – № 5. – С. 8-11.
11. Исакова Е. В. Работа с компьютером и компьютерный зрительный синдром / Е.В. Исакова // Вятск. мед. вест. – 2011. – № 3-4. – С. 32-35.
12. Йозефович О. В. Выбираем витамины / О.В. Йозефович, А.А. Рулева, С.М. Харит, Н.Н. Муравьева // Вопр. соврем. педиатр. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 172-176.
13. Караматов И. Д. Облечиха – лечебное и профилактическое средство / И.Д. Караматов // Электрон. журн. «Биол. и интеракт. мед.». – 2017. – № 8. – С. 41-76.
14. Мирабекова К. А. Новые возможности в коррекции метаболических нарушений сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и возрастной макулярной дегенерацией / К.А. Мирабекова // Офтальмол. – 2014. – Т. 14, № 4. – С. 41-46.
15. Овечкин И. Г. Применение функциональной коррекции органа зрения пациентам-операторам зрительного профиля с позиции современных трендов к медицинской реабилитации / И.Г. Овечкин, Н.Н. Агафонова, Н.И. Овечкин, В.Е. Юдин // Росс. офтальмол. журн. – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 90-97.
16. Сухина Л. А. Новые подходы к органу зрения, профилактика и развитие компьютерного синдрома / Л.А. Сухина, К.Э. Голубов, Г.В. Котлубей // Сучас. мед. технол. Матер. наук. конф. з міжнар. участю «Пробл. первин. глаукоми та судинних патол. органу зору. – Запоріжжя, 2012. – № 2. – С. 254.
17. Adisakwattana S. Cyanidin-3-rutinoside alleviates post prandial hyperglycemia and its synergism with acarbose by inhibition of intestinal α -glucosidase / S. Adisakwattana, S. Yibchok-Anan, P. Chazoentertkul, N. Wongasiripat // J. Clin. Biochem. Nutr. – 2011. – Vol. 49. – P. 36-41.
18. Akkarachiyasit S. Inhibitory activities of cyaniding and its glycosides and synergic effect with acarbose against intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase / S. Akkarachiyasit, P. Charoenlertkul, S. Yibchokamin, S.A. Adisakwattana // Int. J. Mol. Sci. – 2010. – Vol. 11. – P. 3387-3396.
19. Bernstein P.S. Identification and quantitation of carotenoids and their metabolites in the tissue in the human eye / P.S. Bernstein, F. Krachik, L. Skarvalho [et al.] // Exp. Eye Res. – 2001. – N 3. – P. 210-222.
20. Essellen J.M. Anthracyanin-rich blackberry extract suppresses the DNA damaging properties of topoisomerase and poisons in colon carcinoma cells / J.M. Essellen, U. Boettler, N. Teller [et al.] // Agric Food Chem. – 2011. – Vol. 59. – P. 966-973.
21. Fernandes I. On the bioavailability of flavonoids and anticyanitis: flavanol anthocyanitisdimers / I. Fernandes, F. Nave, R. Gonsales [et al.] // Food Chem. Elsevier B.V. – 2012. – Vol. 11. – P. 812-818.
22. Guo H. Cyanidin-3-O- β -glucoside, a typical anthocyanin exhibits antilipolytic effects in 3T3-L1 adipocytes during hypoglycemia: involvement in FOXO1-mediated transcription of adipose triglyceride lipase / H. Guo, J. Guo, X. Jiang [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2012. – Vol. 50. – P. 3046-3047.
23. Guo H. Cyanidin-3-O- β -glycoside regulation fatty acid metabolism via an AMP-activated protein-kinase-dependent signaling pathway in human Her G₂ cells / H. Guo, O. Lin, R. Zhong [et al.] // Lipids Health Dis. – 2012. – Vol. 11. – P. 10-11.
24. Hwang J. W. Antioxidant activity and effect of anthocyanin oligomers on H₂O₂ triggered G₂/M arrest in retinal cells / J.W. Hwang, E.K. Kim, S. J. Leo // J. Agric Food Chem. – 2012. – Vol. 60. – P. 4282-4288.
25. Kaur T. A review on pharmacognostic phytochemical and pharmacological data of various species of Hippophae (Sea buckthorn) // Internat. J. of Green Pharmacy. – 2017. – Vol. 11. – P. 62-67.
26. Kim D. J. Visual fatigue induced by viewing a tablet computer with a high-resolution display / D.J. Kim, C.Y. Lym, N. Gu, C.Y. Park // Korean J. Ophthalmol. – 2017. – Vol. 31, № 5. – P. 388-392.
27. Klammer J. Computer vision syndrome: a review of literature / J. Klammer, K.O. Tarma // Med. Surg. Nurs. – 2015. – Vol. – P. 89-93.
28. Kontou N. The Mediterranean diet in cancer prevention: a review / N. Kontou, T. Psaltopoulou, D. Panagiotacos [et al.] // J. Mol. Food. – 2010. – Vol. 14. – P. 1065-1078.
29. Kozeis N. Impact of computer use a children in vision / N. Kozeis // Hyppo Kratia. – 2009. – Vol. 13, №4. – P. 51-52.
30. Lam C .S. Y. Prevalence of myopia among Kong Kong Chinese

school children: changes over two decades / C.S.Y. Lam, Ch.H. Lam, S.C.K. Cheng, Ly. L. Chan // *Ophthalmic Physiological Optics*. – 2012. – Vol. 32. – P. 17-24.

31. Logaray M. Computer vision syndrome and associated factor among medical and engineering students in China / M. Logaray, V. Madhupriga, S. Heyde // *Ann. Med. Health. Sci. Rec.* – 2014. – Vol. 2. – P. 179-185.

32. Mauray A. Nutrigenomic analysis of the protective effect of bilberry anthocyanin – rich extract in apo-E-deficient – mice / A. Manray, C. Felpnes, C. Morand [et al.] // *Genes and Nutrition*. – 2010. – Vol. 5. – P. 343-353.

33. Mauray A. Billberry anthocyanin-rich extract alters expression of genes related to atherosclerosis development in aorta of apo-E-deficient mice / A. Mauray, C. Telgines, C. Morand [et al.] // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2012. – Vol. 22. – P. 72-80.

34. Monte D. M. Indirect blockade of vascular endothelial growth factor. The potential for eye disease therapy / D.M. Monte, G. Casini // *Exper. Rev. Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. 1-4.

35. Murapa P. Anticyanin – rich fractions of blackberry extracts reduce UV – included free radicals and oxidative damage in keratinocytes / P. Murapa, J. Dai, M. Chunglet [et al.] // *Phytother. Res.* – 2011. – Vol. 26. – № 1. – P. 106-112.

36. Parichatikanond W. Blockade of the renin-angiotensin system in dephinidin, cyanin and quercetin / W. Parichatikanond, D. Pinthong, S. Mangmool // *Planta Med.* – 2012. – Vol. 78. – P. 1626-1632.

37. Reddy S. C. Computer vision syndrome: a study of knowledge and practices in university students / S. C. Reddy, C.K. Low, Y.P. Lim [et al.] // *Nepal. J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 5, № 2. – P. 161-168.

38. Riva A. The effect of a natural standardized bilberry extract (Mirtoselect) in dry eye: a randomized double blinded placebo controlled trial / A. Riva, S. Togni, F. Francescitol // *Europ. Rev. for Med. and Pharmacol. Sci.* – 2017. – Vol. 21. – P. 2518-2525.

39. Scazzocchio B. Ceamidin-3-O-β-glucoside and protocatechuate cholesteryl PPAR activity in human mental adipocytes / B. Scazzocchio, R. Vari, C. Tilesitetal // *Diabetes*. – 2011. – Vol. 60. – P. 2234-2244.

40. Seony A. R. Delphinidin a specific inhibitor of histone acetyltransferase, suppresses inflammatory signaling in a prevention of NF-κB-acetylation in fibroblast like synovocyte MH/7A cells / A.R. Seony, J.Y. Yoo, K. Choi [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2011. – Vol. 410. – P. 581-586.

41. Torozzi A. Neuroprotective effects of cyanidin-3-O-glucopyranoside on amyloid beta (25-35) oligomer included toxicity / A. Torozzi, T. Morroni, A. Malicco [et al.] // *Neurosci. Lett.* – 2010. – Vol. 473. – P. 72-76.

42. Valcheva K. P. Computer eye syndrome in children aged 3 to 6 years / K.P. Valcheva, E.K. Krivoskiska-Valcheva, B.V. Stateva, K.N. Statev // *J. of IMAB*. – 2016. – Vol. 32. – P. 1075-1077.

43. Wang Y. Protective effect of total flavonoids from Hippophae hamnoides against visible light –induced retina; degradation in pigment rabbits / Y. Wang, F. Huang, L. Zao [et al.] // *Agric. Food Chem.* – 2016. – Vol. 64. – P. 101-1070.

44. Wei X. Cyanidin-3-O-β-glycoside improves obesity and triglyceride metabolism in KK-Ay mice by regulating lipoprotein-lipase activity / X. Wei, D. Wang, Y. Yang [et al.] // *J. Sci. Food Agric.* – 2011. – Vol. 91. – P. 1006-1913.

45. Yogendra Kumar M.S. Antioxidant and antimicrobial properties of phenolic rich fraction of Sea buckthorn (Hippophae rhamnoides) leaves in vitro / M.S. Yohendra Kumar, R.J. Tirpude, D.T. Macheswan [et al.] // *Food Chem.* – 2013. – Vol. 141, № 4. – P. 3443-3450.

46. Zhu Y. Anti-inflammatory effect of purified dietary anthocyanin in adults with hypercholesterolemia. A randomized controlled trial / Y. Zhu, W. Ling, H. Guo [et al.] // *Nutr. Metab. Cardiovasc.* – Vol. 23. – P. 843-849.

Надійшла до редакції 26.06.2018

УДК: 615.322-617.7.045

Н. О. Горчакова

ФІТОПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ ЗОРУ ПРИ ВИНИКНЕННІ КОМП'ЮТЕРНОГО ЗОРОВОГО (МОНІТОРНОГО) СИНДРОМУ (Огляд літератури)

Ключові слова: візормакс, екстракт чорниці, екстракт обліпихи, вітамін С, комп'ютерний зоровий (моніторний) синдром.

В літературному огляді наведені дані щодо доцільності призначення дорослим і дітям з метою профілактики комп'ютерного зорового (моніторного) синдрому дієтичної добавки «Візормакс», яка містить екстракт чорниці та обліпихи, вітамін С. Зазначені головні фармакологічні властивості компонентів.

Н. А. Горчакова

ФІТОПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ЗРЕНИЯ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРИТЕЛЬНОГО (МОНИТОРНОГО) СИНДРОМА (Обзор литературы)

Ключевые слова: визормакс, экстракт черники, экстракт облепихи, витамин С, компьютерный зрительный (мониторный) синдром.

В литературном обзоре приведены данные относительно целесообразности назначения взрослым и детям с целью профилактики компьютерного зрительного (мониторного) синдрома диетической добавки «Визормакс», которая содержит экстракт черники, облепихи и витамин С. Обозначены основные фармакологические свойства компонентов.

N. A. Gorchakova

PHYTOPROPHYLACTICS OF BLURRED VISION IN COMPUTER VISION SYNDROME (Literature review)

Key words: vizormax, blueberry extract, sea-buckthorn extract, vitamin C, computer vision syndrome.

Facts about purposefulness of application in adults and children the dietary supplement «Vizormax» with the prophylactic aim in computer vision syndrome were given in the literary review. Vizormax consists of the extracts of blueberry, sea-buckthorn and vitamin C. Main pharmacological properties of components were shown.



ЕСТРОГЕННА АКТИВНІСТЬ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СУПЛІДЬ ХМЕЛЮ ТА ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ЇХ ОСНОВІ (Огляд літератури)

- О. О. Добровольний, к. фарм. н., зав. фітохім. лаб.
А. С. Шаламай, к. хім. н., заст. генер. дир. з науки
- ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ», м. Київ

Жіночі квітки (шишки) хмелю (*Humulus lupulus* L.) впродовж багатьох століть використовуються як консерванти та ароматизатори пива. Проте, дане використання хмелю є не єдиним. З часом виявилось, що супліддя хмелю та продукти на його основі проявляють потужну естрогенну активність. Так, хмелюві ванни традиційно застосовують при лікуванні гінекологічних розладів, а екстракти хмелю здатні ефективно зменшувати приливи у менопаузальних жінок.

Зазвичай, естрогенну активність хмелю пов'язували із пренілованим халконом ксантохумолом, хоча експериментального підтвердження даної дії до сьогодні немає. Початкові наукові дослідження естрогенної активності (ЕА) хмелю призвели до суперечливих висновків, так деякі ранні дослідження звітували про досить високу його активність, а інші взагалі не фіксували естрогеноподібної дії. Ймовірно, дані розбіжності щодо потенційної ЕА хмелю були пов'язані із

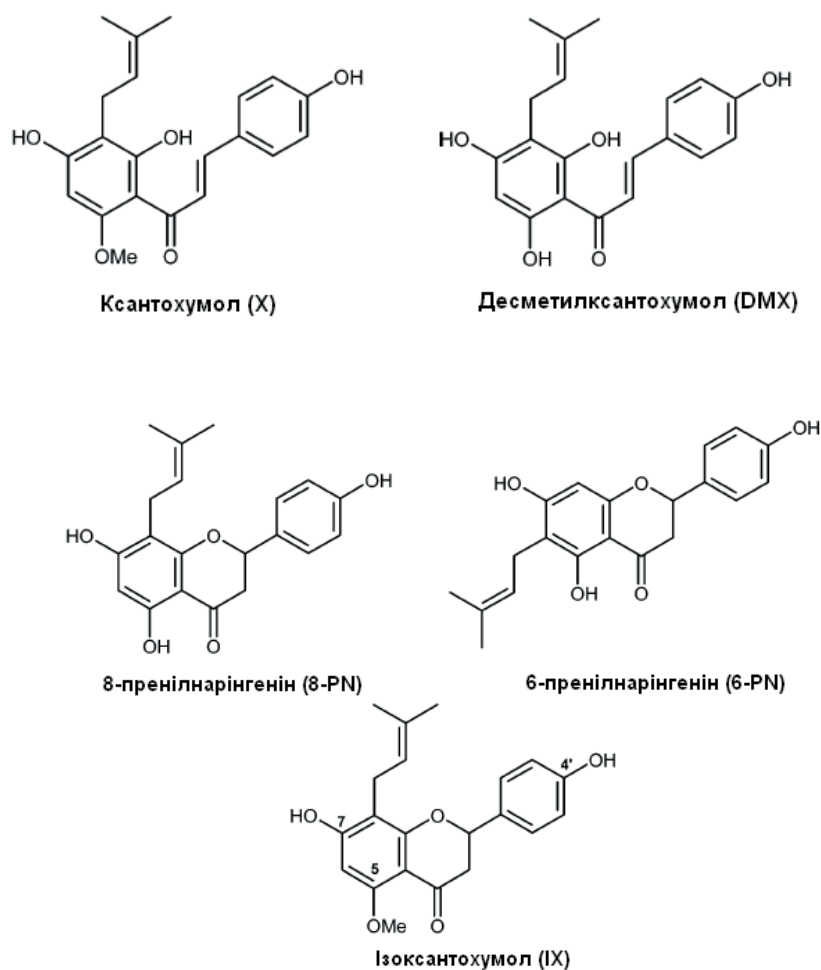


Рис. 1. Структура основних пренілованих поліфенолів хмелю

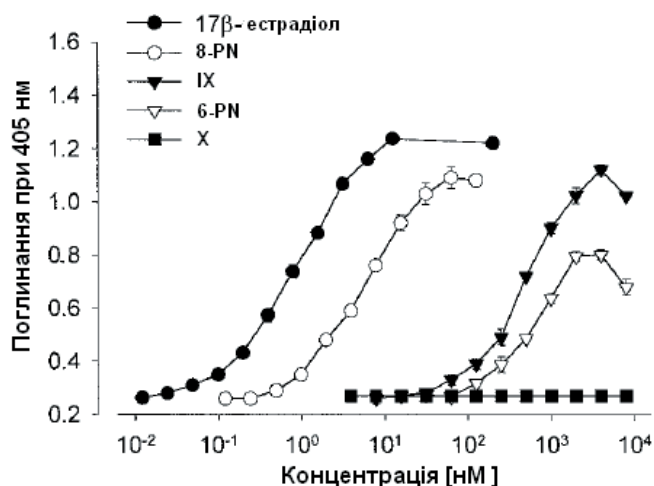


Рис. 2. ЕА 17β -естрадіолу та пренілованих поліфенолів хмелю, оцінена за стимулюванням активності лужної фосфатази в клітинах *Ishikawa Var-I*. (всі точки є середніми ($\pm$ sem) щонайменше для 4 визначень)

варіабельністю складу екстрактів та з неоднозначністю кількісних методів аналізу [16, 35, 36].

Дослідженнями ЕА екстрактів хмелю *in vitro* з використанням клітинної лінії ендометрію людини *Ishikawa Var-I* та естроген-індукованих дріжджових клітин (*Saccharomyces cerevisiae*) встановлено, що дана активність обумовлена саме полярною поліфенольною фракцією. Методом ВЕРХ фракціонування зазначених полярних екстрактів хмелю показано, що виражена ЕА (>95%) пов'язана з відносно неполярною поліфенольною фракцією, складовими якої є два пренілованих халкона: десметилксантохумол (DMX) і ксантохумол (X) та три пренілованих флаванони: ізоксантохумол (IX), 6-пренілнarinгенін (6-PN) та 8-пренілнarinгенін (8-PN) (рис. 1).

Після виділення індивідуальних компонентів цієї фракції встановлено, що основний прояв ЕА належить

8-PN (рис. 2), який повністю блокував дію анти-естрогену ICI 182,780 в клітинах *Ishikawa*. Щодо інших компонентів у тому ж тесті, то 6-PN проявляв дуже слабку естрогенну активність (<1/100 до 8-PN), IX був слабо активним ($\approx$ 1/100 до 8-PN) та неактивним у дріжджових клітинах. Ксантохумол (X), який до цього вважався «класичним естрогеном хмелю», взагалі був неактивний в обох визначеннях [21].

Для фітоестрогенів (ФЕ) важливими є дослідження оцінки співвідношення «користь-ризик». Враховуючи потенційний вплив 8-PN на організм людини та його високу ЕА, необхідними стали дослідження природи активності даної сполуки в комбінації *in vivo* та *in vitro* та здатності зв'язування 8-PN з обома ізоформами ЕР α та ЕР β . 8-PN містить R(-) та S(+) енантіомерні форми, тому їх ЕА потім була вивчена [12, 23].

Дослідження порівняльної ЕА природного та напівсинтетичного 8-PN в клітинах *Ishikawa Var-I* та дріжджовому тесті показали еквівалентну активність обох речовин (рис. 3). Величина EC₅₀ для естрадіолу, обох зразків 8-PN становила відповідно $0,82 \pm 0,01$, $4,42 \pm 0,01$, $4,41 \pm 0,02$ нмоль/л у клітинах *Ishikawa* та $0,33 \pm 0,01$, $43,7 \pm 1,4$, $40,0 \pm 1,3$ нмоль/л у дріжджовому тесті. Відповідь у тесті *Ishikawa Var-I* була повністю заблокована 10 мкмоль ICI 182,780 л⁻¹. Також, 8-PN *in vitro* виявив потужнішу ЕА в порівнянні з іншими відомими ФЕ. Величина EC₅₀ для естрадіолу, 8-PN, 6-PN, куместролу, геністеїну та даїдзейну становила відповідно 0,8, 4, 500, 30, 200, 1500 нмоль/л у тесті з *Ishikawa* та 0,3, 40, >4000, 70, 1200, 2200 нмоль/л у дріжджовому тесті [21, 25].

Розділення 8-PN хіральною ВЕРХ показало приблизно однакові кількості енантіомерів як у природній, так і в напівсинтетичній сполуці (рис. 4). Спектр кругового дихроїзму піку «А» був майже ідентичним, що і для (S)-нarinгеніну, у той час, коли спектр «В» був дзеркальним відображенням «А». Обидва енантіомера продемонстрували схожу естрогенну активність як у біотестах з рекомбінантними клітинами дріжджів, так і з клітинами

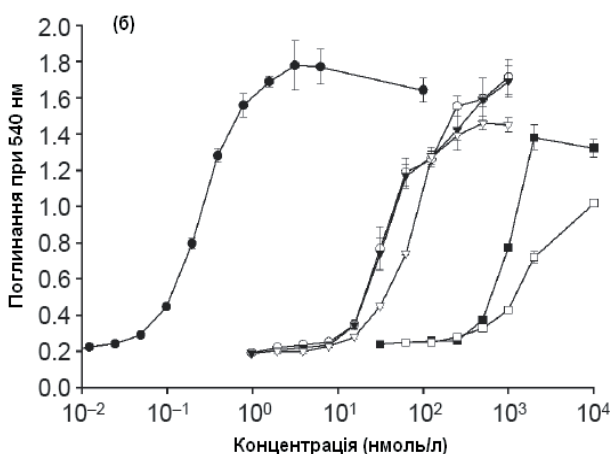
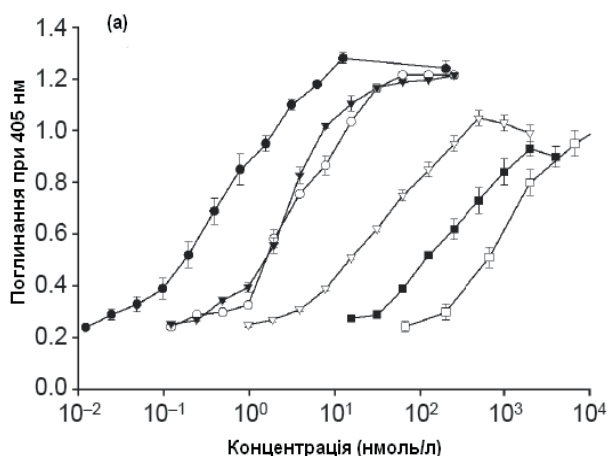


Рис. 3. Відносна ЕА естрадіолу (●), 8-PN (напівсинтетичного ○), 8-PN (природного ▼), куместролу (▽), геністеїну (■), даїдзейну (□) у клітинах *Ishikawa Var-I* (а) та дріжджовому тесті орієнтовно ЕР людини.

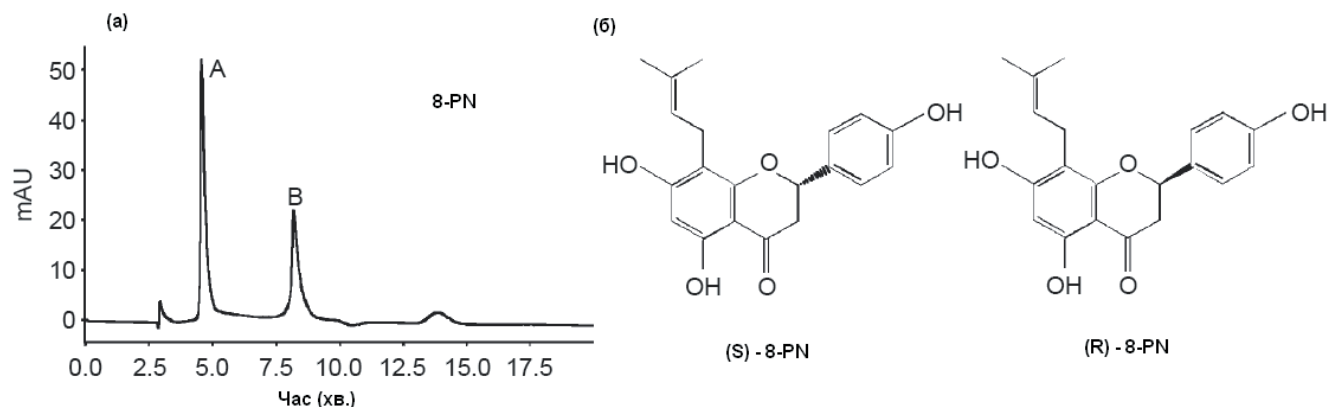


Рис. 4. (а) Структура енантіомерів та їх розділення на (S)-8-PN (пик А) та (R)-8-PN (пик В). (б)

Ishikawa Var-I (рис. 5, в). Енантіомери 8-PN конкурували з естрадіолом за зв'язування з ЕРа та ЕРβ, встановивши відносну здатність до зв'язування приблизно 0,01 (естрадіол = 1) (рис. 5, а, б) [18, 25].

Дослідженнями зв'язування з рецепторами *in vitro* з використанням людських рекомбінантних ЕРа та ЕРβ, одержаних з цитозольного екстракту SF9-клітини показано, що 8-PN проявляє в 2 рази більшу зв'язувальну здатність з ЕРа, ніж з ЕРβ. Використовуючи досліджен-

ня трансактивації клітин ссавців, що складались з клітин U₂-остеокарценоми тимчасово трансфекційованих ЕРа або ЕРβ та ген-репортера люцифрази, було показано, що 8-PN є найсильнішим агоністом ЕРа рослинного походження з відомих до сьогодні. Його агонізм до ЕРа є в 10 разів більшим ніж у куместрола, в 100 разів більшим ніж у геністеїну та лише в 70 разів слабший ніж у 17β-естрадіолу. Трансактиваційний аналіз також продемонстрував у 3,6 разів більшу ЕА 8-PN по відно-

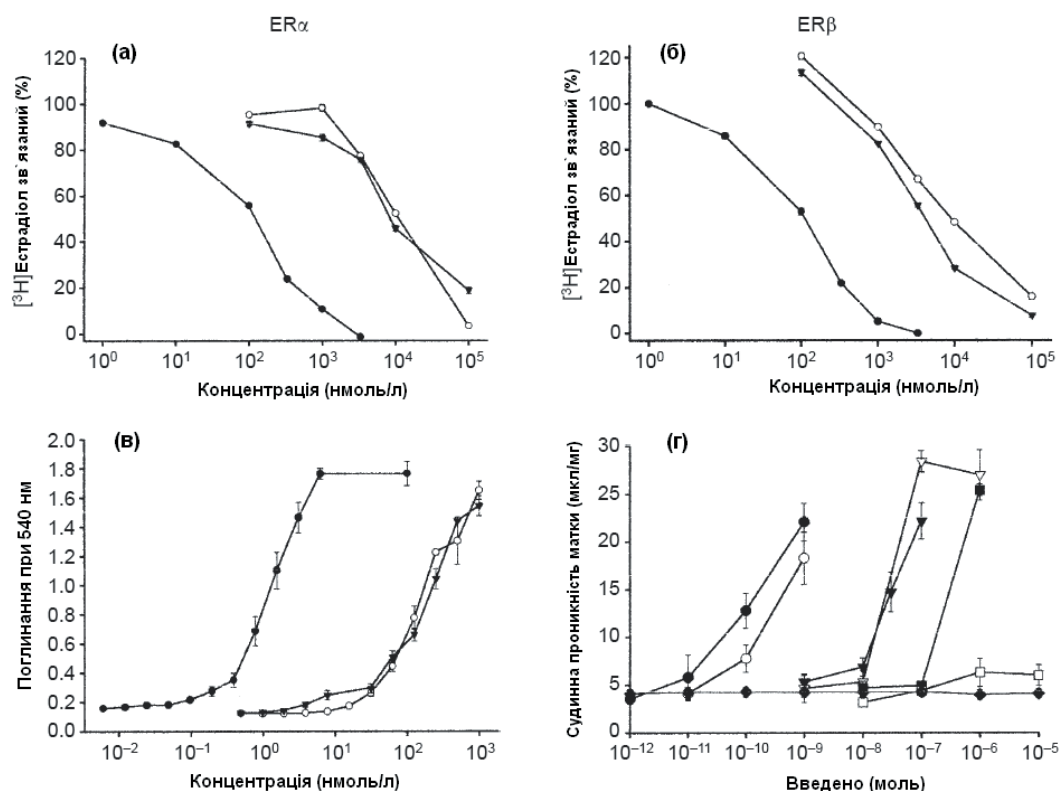


Рис. 5. Конкурентне заміщення [2,4,6,7-³H] естрадіолу з ізольованим (а) ЕРа та (б) ЕРβ естрадіолом (●), (R)-8-PN (○), (S)-8-PN (▼). (в) Відносна естрогенна активність естрадіолу, (R)-8-PN та (S)-8-PN у дріжджовому тесті орієнтовно трансфікованого ЕР людини (n=4; середнє±сет). (г) Естрогенна активність естрадіолу (●), естріолу (○), 8-PN (▼), куместролу (▽), геністеїну (■), даїдзейну (□) та контролю (◆) на судинну проникність матки у оваріоектомізованих мишей за 4 год. після підшкірного введення (n= 6-10 на прийом).

шенню до ЕР α ніж до ЕР β , що значно переважає активацією ЕР β куместролом та геністеїном. Таким чином, імітуючи ефекти ендогенних гормонів, 8-PN може бути природним селективним модулятором ЕР з багатообіцяючим потенціалом у лікуванні різних естроген-дефіцитних станів [1].

Дослідження *in vivo* відносно ЕА поліфенолів, що базувались на швидкій реакції відповіді судинної системи матки на естрогенну стимуляцію, свідчать, що 8-PN та куместрол значною мірою були менш активними за естрадіол (<1 %) у стимулюванні швидкого підвищення проникності судин (рис. 5, г). Залежність «доза-відповідь» для 8-PN була схожа із куместролом, та значний стимулюючий ефект було досягнуто 100 нмолями 8-PN. Аналогічний ефект з геністеїном спостерігався з 10 разів більшою дозою, а даїдзейн у застосованих дозах взагалі не викликав очікуваного ефекту [25].

У дослідженні *in vivo* з визначення впливу 8-PN на вагінальний та матковий мітоз і утеротрофічну реакцію при введенні 8-PN або естрадіолу в питну воду мишей призвело до значного підвищення вагінального мітозу після 72 годин порівняно із негативним контролем ($P < 0.05$, $P < 0.005$), у концентраціях зазначених компонентів 100 мкг/мл 8-PN та 100 нг/мл відповідно [25].

Таким чином отримані експериментальні дані підтверджують найбільш потужну ФЕ 8-PN порівняно з активністю відомих ФЕ, яка проявляється через рецептор-опосередкований механізм. На відміну від інших відомих ФЕ, 8-PN є більш селективним по відношенню до ЕР α . Маючи схожі профілі зв'язування з ендогенним естрадіолом, 8-PN може повторювати його ефекти, хоча в залежності від систем дослідження та реакційних умов, його активність залишається слабшою в 5-100 разів за 17 β -естрадіол. Крім того, ряд досліджень *in vitro* та *in vivo* демонстрували, поряд із потужною ЕА, здатність 8-PN до антиандрогенної активності, інгібування ангіогенезу та метастазів, запобігання руйнування кісткової тканини. Зазначені властивості ФЕ хмелю характеризують його як потенційну речовину для «рос-

линної» альтернативи гормонозамінної терапії (ГЗТ). Відповідно, виникає потреба в дослідженнях, спрямованих на оцінку співвідношення «користь-ризик» відносно впливу активних речовин хмелю на організм людини [2, 3, 7, 25, 28, 30].

Виходячи із обґрунтованої практичної зацікавленості у пренілованих флавоноїдах хмелю, зокрема у 8-PN, дослідниками було звернуто увагу на головне харчове джерело даних компонентів – пиво. В залежності від технологічного процесу пивоваріння та сорту хмелю концентрація даних сполук у продукті може досягати 4 мг/л. Відомо, що домінуючим пренілованим флавоноїдом у сировині є халкон X (до 1 % мас/мас), проте у процесі варіння суслу відбувається термічна ізомеризація, внаслідок якої більша частина X трансформується в IX (рис. 6). Як результат, основним пренілфлавоноїдом пива є IX, концентрації якого коливаються від 500 мкг/л (лагер/пілснер) до 4 мг/л (міцний ель). Щодо іншого халкону DMX, то внаслідок термічної ізомеризації він трансформується до 8-PN та 6-PN (рис. 6) у варіабельних співвідношеннях між собою. Хоча максимальна концентрація 8-PN у пиві може досягати 100 мкг/л, загальна естрогенна активність напою є в 500-1000 разів нижча у порівнянні з небезпечною концентрацією, визначеною на щурах *in vivo* (≈ 100 мг/л). Крім того, сучасне масове виробництво пива застосовує екстракти хмелю, а не цільну його сировину, що істотно знижує або виключає вміст 8-PN в кінцевому продукті [14, 17, 21, 25, 29, 31, 32].

Здатність пренілфлавоноїдів хмелю до термічної ізомеризації (циклізації) є, безперечно, важливим фактором у процесі розробки технології одержання фармакологічно-активної субстанції. Проте, не менш важливою є необхідність вивчення їх можливої біотрансформації в організмі.

Важливим фактором, що впливає на біодоступність та активність ФЕ, є їх метаболічний шлях після прийому всередину. В основному, після досягнення товстої кишки, флавоноїди в залежності від їх структури частково дегра-

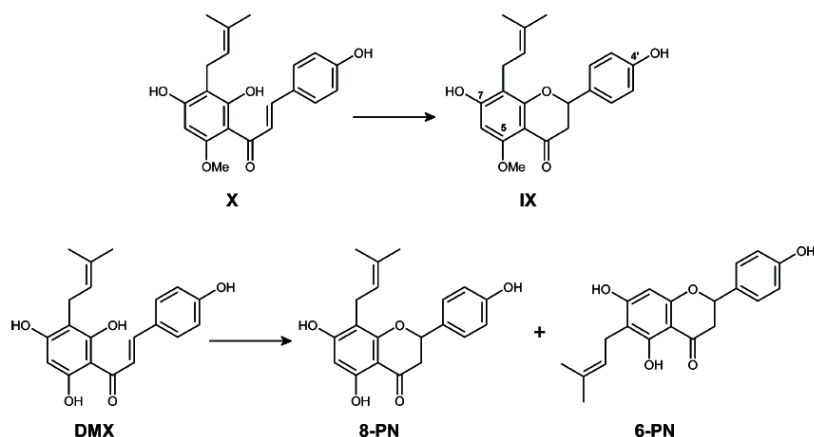


Рис. 6. Термічна ізомеризація пренілованих халконів хмелю

дують, що призводить до зниження біодоступності. Однак, для окремих ФЕ описано, що мікробіологічна трансформація в товстій кишці може, навпаки, підвищувати їх біологічну активність. Нещодавно аналогічне явище було зафіксовано і для пренілованих флавоноїдів хмелю. Враховуючи здатність бактеріальних ензимів товстої кишки людини до каталізу багатьох реакцій, зокрема деметилюванню, підвищення ЕА продуктів хмелю після введення в організм можна пояснити біологічною трансформацією 8-PN з IX шляхом О-деметилювання останнього. Підтвердженням даного припущення є результати ряду досліджень *in vitro* та *in vivo*. Так, дослідження з застосуванням *Eubacterium limosum*, бактерій здатних до О-деметилювання та деградації флавоноїдів, засвідчили трансформацію IX у 8-PN з ефективністю конверсії до 90 %. Інше дослідження *in vitro* на динамічній моделі стимулятора кишкової мікробіоти людини встановлено, що преніловані флавоноїди хмелю проходять через шлунок та тонку кишку в незмінному вигляді, а в дистальних відділах товстої кишки відбувається конверсія IX у 8-PN з ефективністю перетворення до 80 %. Дослідження *in vivo* О-деметилювання пренілованих флавоноїдів під дією мікрофлори кишечника людини (виділеної з фекальних зразків) також показано ефективну трансформацію IX у 8-PN (36 %). Загалом, результати проведених досліджень свідчать про те, що в залежності від індивідуальних особливостей мікрофлори кишечника людини, конверсія IX може майже в 10 разів підвищувати концентрацію наявного 8-PN, що дозволяє сміливо віднести дану сполуку до проестрогенів і обов'язково враховувати при створенні лікарських засобів [6, 15, 20, 24, 32, 33, 34].

У той же час, як вже попередньо було зазначено, 8-PN є найбільш потужним з відомих ФЕ, тоді як для іншого поліфенолу хмелю Х відомий широкий спектр інгібуючих механізмів щодо ініціації, розвитку та прогресування канцерогенезу. При дослідженні проліферації клітин раку молочної залози людини (MFC-7 та MDAMB 231), клітин раку товстої кишки (HT-29), клітин раку простати (LNCaP PC-3) та клітин раку яєчників (A-2780), було зафіксовано дозо-залежне інгібуювання росту всіх типів зазначених ракових клітин при введенні низьких мікромольних концентрацій Х. Дана активність була пов'язана із інгібуюванням ДНК-полімерази-альфа, лише еукаріотичний ензим здатен ініціювати синтез ДНК *de novo*. Також, присутність Х призводить до апоптозу та програмованої смерті багатьох ракових клітин. Додатково антипроліферативний механізм дії Х було показано на клітинах лейкемії HL-60. Інгібуювання диференціації термінальних клітин призводить до початку нормалізації поведінки ракових клітин. У зазначених тестах Х був у 10 разів активніший за геністеїн [10, 11, 38].

Здатність Х до інгібуювання канцерогенезу *ex vivo* було продемонстровано на модельній культурі ракових клітин молочної залози миші. Подальше введення низьких концентрацій (наномольний діапазон) Х, повністю інгібувало утворення даних уражень. Цікавим спостереженням до-

слідження було те, що основний цілющий компонент червоного вина резвератрол був у 210 разів менш активним за Х [11].

В ряді інших досліджень Х проявив інгібуючу активність по відношенню до ферментів специфічного цитохрому P450, сприяючих конверсії проканцерогенів у канцерогени, а також показана його здатність індукувати активність ферменту хінонредуктази *in vitro*, що вказує на його можливості до детоксифікації різних канцерогенів. Зазначений халкон хмелю здатен видаляти активні форми кисню, тим самим перешкоджаючи утворенню радикалів.

Стосовно антиоксидантної дії ФЕ слід відзначити те, що активність Х до захвату гідроксил- та пероксирадикалів у порівнянні з добре відомим тролоксом є вищою відповідно в 9 та в 6 разів. Разом з тим інгібуювання Х утворення ЛПНЩ було більш ефективним, ніж у випадку із альфа-токоферолом. Не менш цікавими були результати дослідження, які показали протизапальні властивості Х, а саме його здатність до інгібуювання активності циклооксигеназ (ЦОГ-1 та ЦОГ-2) [8, 9, 22, 26, 27, 39].

Аналізуючи вищезазначену потужну естрогенну активність 8-PN та схожість його проявів з ендogenous естрадіолом, даний поліфенол потенційно здатен викликати розвиток гормон-залежних ракових пухлин. Враховуючи більшу селективність зв'язування 8-PN з ЕР α та домінуючу присутність даної ізоформи рецептора в молочній залозі, фактором ризику застосування 8-PN є можлива проліферація ракових клітин цього органу. Проте, беручи до уваги попередньо описаний широкий спектр механізмів інгібуювання канцерогенезу Х, проліферативна активність 8-PN може бути врівноважена антипроліферативною активністю Х.

Підтвердженням даного припущення є результати досліджень відносно впливу даних сполук на проліферацію ракових клітин молочної залози MFC-7. Згідно одержаних даних, підвищення концентрації 8-PN, дійсно, призводило до посилення проліферації. Однак, у досліді було встановлено, що додавання низьких концентрацій Х до кожної концентрації 8-PN, а саме при відповідному їх співвідношенні менше 10:1, спостерігається стимуляція викликаной 8-PN проліферації ракових клітин. Додавання ж більших концентрацій Х, а саме в співвідношенні між Х та 8-PN вище 10:1, мало місце значне інгібуювання проліферації. Таким чином, висновком у цих дослідіх стало те, що проліферативна активність 8-PN може бути пригнічена, або навіть нейтралізована присутністю Х. Ефективне інгібуювання проліферації 8-PN може бути досягнуто навіть тоді, коли вагове співвідношення в певному продукті між Х та 8-PN буде становити щонайменше 10:1 [37].

Продовженням експериментального вивчення потужної ЕФ 8-PN було проведення плацебо-контрольованого дослідження за участі 20 пацієнтів з приливами, викликаними недостатньою функцією яєчників (15 у фазі менопаузи та 5 – після овариоектомії) із застосуванням сухого водного екстракту суплідь хмелю (5:1). Початкова доза

становила 1,6-2,6 г/добу, пізніше в окремих випадках доза була знижена до 1,2-1,6 г/добу. П'ять інших пацієнтів отримували плацебо. Оцінка базувалась на балах, розрахованих шляхом множення інтенсивності приливів (шкала від 1 до 3) на їх частоту (шкала від 1 до 9). У групі пацієнтів після 30 днів приймання препарату початковий середній бал знизився з 22,7 до 8,2, тоді як у групі з плацебо лише з 20 до 18. У порівнянні із плацебо-групою, пацієнти з прийманням препарату досягали статистично значущого покращання в оціночних балах, а 7 з 20 досягали зниження майже на 15 балів. Хоча показана ефективність препарату щодо лікування приливів не дає змоги об'єктивно оцінити отримані результати, позаяк досліджуваний екстракт не був стандартизований за жодним сучасним стандартом за вмістом певного компонента або групи компонентів хмелю [13, 19, 21].

Об'єктом іншого дослідження з послаблення менопаузальних дискомфортів був стандартизований за вмістом 8-PN сухий екстракт хмелю в капсулах, одержаний екстрагуванням сировини послідовно надкритичним CO₂ та водним етанолом. У даному дослідженні в трьох групах 67 пацієток з менопаузальним дискомфортом різної важкості (2-5 «приливів» у день відповідали меншою мірою 2 балам пункту «приливи» у зміні індексу Куппермана (ІК) впродовж декількох тижнів) приймали стандартизований екстракт хмелю з розрахунку 100 мкг 8-PN (n=20), 250 мкг 8-PN (n=21) та плацебо (n=26) впродовж 12 тижнів. Оцінка базувалась на клінічній відповіді, одержаній з використанням модифікованого ІК та опитування пацієнтів. Для всіх груп, включаючи плацебо, було зафіксовано значне зниження ІК, як після 6, так і після 12 тижнів. Екстракт хмелю з розрахунку 100 мкг 8-PN значно переважав плацебо після 6 тижнів (p=0,023) та не переважав після 12 тижнів (p=0,086). Залежність «доза-відповідь» не була встановлена, бо вища доза 8-PN (250 мкг) була менш активною за нижчу дозу як після 6, так і після 12 тижнів. Тим не менше, тенденція більш швидкого зниження ІК була відмічена для обох досліджуваних груп у порівнянні з плацебо. Зокрема, було зафіксовано значне зниження в оцінці «приливів» (окремо від ІК) в обох групах лікування після 6 тижнів (p<0,01) по відношенню до плацебо. Результати опитування пацієнтів співпали із результатами ІК, що загалом засвідчило більш виражений ефект при лікуванні 100 мкг 8-PN. Висновком дослідження стало те, що щоденний прийом стандартизованого екстракту хмелю ефективно впливав на вазомоторні симптоми та інші дискомфортні стани менопаузи [4].

Метою наступного перехресного пілотного дослідження була перевірка ефективності стандартизованого екстракту хмелю в добовій дозі 8-PN 100 мкг на послаблення

менопаузальних дискомфортів. У даному дослідженні 36 менопаузальних жінок були випадковим чином розподілені на активну групу (лікування екстрактом хмелю) та групу плацебо на період 8 тижнів. Після завершення прийому протягом зазначеного періоду групи поміняли місцями на наступні 8 тижнів прийому. Результат оцінювали за індексом Куппермана (ІК), Шкалою оцінки менопаузи (MRS) та мультифункціональною візуальною аналоговою шкалою (VAS) на початку дослідження, після 8 та 16 тижнів відповідно. Після 8 тижнів, як в активній, так і групі плацебо спостерігали значне покращання всіх критеріїв оцінки в порівнянні із вихідним рівнем, з деяким більшим середнім зниженням для плацебо, ніж для активної групи. Після 16 тижнів прийому, тільки група активного лікування після плацебо продемонструвала зниження всіх кінцевих показників, тоді як у групі плацебо після активного лікування було зафіксовано підвищення даних показників. Хоча загальна оцінка ефективності лікування (активне лікування – плацебо), що базувалась на лінійній змішаній моделі і не показала значного ефекту, специфічні оцінки ефективності лікування вказали на значні зниження ІК (p=0,02) та VAS (p=0,03) і більш-менш значне зниження MRS (p=0,06) після 16 тижнів. У той час, коли перший період лікування продемонстрував схожі результати зниження менопаузальних дискомфортів в обох досліджуваних групах, результати другого періоду лікування свідчать про перевагу стандартизованого екстракту хмелю над плацебо. Таким чином, препарати на основі екстракту хмелю стандартизованого за вмістом 8-PN, можуть бути перспективною альтернативою в полегшенні вазомоторних порушень [5].

Висновки

Наведені результати досліджень пренілованих флавоноїдів хмелю свідчать про них як про активних фармакологічних інгредієнтів, наділених потужною естрогенною активністю, притаманною для 8-PN і в гармонійному поєднанні з хемопреventивною протираковою активністю X. Слід мати на увазі зміну кількісного вмісту ІХ у препараті, адже дана сполука здатна конвертуватись до 8-PN під дією мікрофлори кишечника, що збільшуватиме ЕА продукту. При розробці лікарських засобів на основі поліфенолів хмелю як рослинної альтернативи ГЗТ, слід враховувати активність та властивості даних компонентів. Крім того, для успішності та достовірності наступних досліджень та відповідного впровадження в клінічну практику препарати хмелю обов'язково мають бути стандартизованими за вмістом активних інгредієнтів.

Література

1. 8-Prenylnaringenin is a potent ER alpha selective phytoestrogen present in hops and beer / O. Schaefer, M. Humpel, K. H. Fritzemeier [et al.] // J. Steroid. Biochem. and Mol. Biol. – 2003. – Vol. 84, Iss. 2-3. – P. 359-360.

2. 8-prenylnaringenin, a novel phytoestrogen, inhibits angiogenesis in vitro and in vivo / M. S. Pepper, S. J. Hazel, M. Humpel [et al.] // J. Cell. Physiol. – 2004. – Vol. 199, Iss. 1. – P. 98-107.

3. 8-Prenylnaringenin, the phytoestrogen in hops and beer, upregulates the function of the E-cadherin/catenin complex in human mammary carcinoma cells / H. Rong, T. Boterberg, J. Maubach [et al.] // *Eur. J. Cell. Biol.* – 2001. – Vol. 80, Iss. 9. – P. 580-585.
4. A first prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomfort / A. Heyerick, S. Vervarcke, H. Depypere [et al.] // *Maturitas.* – 2006. – Vol. 54, Iss. 2. – P. 164-175.
5. A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over pilot study on the use of a standardized hop extract to alleviate menopausal discomforts / R. Erkkola, S. Vervarcke, S. Vansteelandt [et al.] // *Phytomed.* – 2010. – Vol. 17, Iss. 6. – P. 389-396.
6. Activation of proestrogens from hops (*Humulus lupulus* L.) by intestinal microbiota; Conversion of isoxanthohumol into 8-prenylnaringenin / S. Possemiers, A. Heyerick, V. Robbens [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2005. – Vol. 53, Iss. 16. – P. 6281-6288.
7. Antiandrogenic activity of the phytoestrogens naringenin, 6-(1,1-dimethylallyl)naringenin and 8-prenylnaringenin / O. Zierau, C. Morrissey, R. W. G. Watson [et al.] // *Planta Med.* – 2003. – Vol. 69, Iss. 9. – P. 856-858.
8. Antioxidant and prooxidant actions of prenylated and nonprenyated chalcones and flavanones in vitro / C. L. Miranda, J. F. Stevens, V. Ivanov [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2000. Vol. 48, Iss. 9. – P. 3876-3884.
9. Antioxidant and radical-scavenging potential of phenolic constituents of beer / C. Gerhauser, A. Alt, A. G. Eldeen [et al.] // *Proc. Am. Assoc. Cancer. Res.* – 2001b. – Vol. 42. – P. 18.
10. Antiproliferative and cytotoxic effects of prenylated flavonoids from hops (*Humulus lupulus*) in human cancer cell lines / C. L. Miranda, J. F. Stevens, A. Helmrich [et al.] // *Food Chem. Toxicol.* – 1999. – Vol. 37, Iss. 4. – P. 271-285.
11. Cancer chemopreventive activity of xanthohumol, a natural product derived from hop / C. Gerhauser, A. Alt, E. Heiss [et al.] // *Mol. Cancer. Ther.* – 2002. – Vol. 1, Iss. 11. – P. 959-969.
12. Cassidy A. How significant are environmental estrogens to women? / A. Cassidy, S. Milligan // *Climacteric.* – 1998. – Vol. 1, Iss. 3. – P. 229-242.
13. Chadwick L. R. The pharmacognosy of *Humulus lupulus* L. (hops) with the emphasis on estrogenic properties / L. R. Chadwick, G. F. Pauli, N. R. Farnsworth // *Phytomed.* – 2006. – Vol. 13, Iss. 1. – P. 119-131.
14. Coldham, N. G. Identification, quantitation and biological activity of phytoestrogens in a dietary supplement for breast enhancement / N. G. Coldham, M. J. Sauer // *Food Chem. Toxicol.* – 2001. – Vol. 39, Iss. 12. – P. 1211-1224.
15. Development of a radioimmunoassay for the quantitative determination of 8-prenylnaringenin in biological matrices / O. Schaefer, R. Bohlmann, W. D. Schleuning [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2005. – Vol. 53, Iss. 8. – P. 2881-2889.
16. Fenselau C. Is estrogenic activity present in hops? / C. Fenselau, P. Talalay // *Food and Cosmet. Toxicol.* – 1973. – Vol. 11, Iss. 4. – P. 597-603.
17. Formation and accumulation of alpha-acids, beta-acids, desmethylxanthohumol, and xanthohumol during flowering of hops (*Humulus lupulus* L.) / J. De Keukeleire, G. Ooms, A. Heyerick [et al.] // *J. Agric. Food Chem.* – 2003. – Vol. 51, Iss. 15. – P. 4436-4441.
18. Gaffield W. Circular dichroism, optical rotatory dispersion and absolute configuration of flavanones, 3-hydroxyflavanones and their glycosides / W. Gaffield // *Tetrahedron.* – 1970. – Vol. 26, Iss. 17. – P. 4093-4108.
19. Goetz P. Traitement des bouffées de chaleur par insuffisance ovarienne par l'extract de houblon (*Humulus lupulus*) / P. Goetz // *Revue de Phytoth. Prat.* – 1990. – No. 4. – P. 13-15.
20. Human gut microbial degradation of flavonoids: structure-function relationships / A. L. Simons, M. Renouf, S. Hendrich [et al.] // *Agric. Food Chem.* – 2005. Vol. 53, Iss. 10. – P. 4258-4263.
21. Identification of a potent phytoestrogen in hops (*Humulus lupulus* L.) and beer / S. R. Milligan, J. C. Kalita, A. J. Heyerick [et al.] // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1999. – Vol. 83, Iss. 6. – P. 2249-2252.
22. In vitro inhibition of human P450 enzymes by prenylated flavonoids from hops, *Humulus lupulus* / M. C. Henderson, C. L. Miranda, J. F. Stevens [et al.] // *Xenobiot.* – 2000. – Vol. 30, No. 3. – P. 235-251.
23. Knight D. C. A review of the clinical effects of phytoestrogens / D. C. Knight, J. A. Eden // *Obstetr. and Gynecol.* – 1996. – Vol. 87, Iss. 5 (P. 2). – P. 897-904.
24. Metabolism of oestrogens and phytoestrogens: role of the gut microflora / I. Rowland, H. Wiseman, T. Sanders [et al.] // *Biochem. Soc. Trans.* – 1999. – Vol. 27, No. 2. – P. 304-308.
25. Oestrogenic activity of the hop phyto-oestrogen, 8-prenylnaringenin / S. Milligan, J. Kalita J, V. Pocock [et al.] // *Reproduc.* – 2002. – Vol. 123, Iss. 2. – P. 235-242.
26. Prenyated chalcones and flavanones as inducers of quinone reductase in mouse Hepa 1c1c7 cells / C. L. Miranda, G. L. M. Aponso, J. F. Stevens [et al.] // *Canc. Lett.* – 2000. – Vol. 149, Iss. 1-2. – P. 21-29.
27. Prenylflavonoids from hops inhibit the metabolic activation of the carcinogenic heterocyclic amine 2-amino-3-methylimidazo (4,5-F) quinoline, mediated by cDNA-expressed human CYP1A2 / C. L. Miranda, Y-H. Yang, M. C. Henderson [et al.] // *Drug Metab. Disp.* – 2000. Vol. 28, No. 11. – P. 1297-1302.
28. Prenylflavonoids: A new class of nonsteroidal phytoestrogen (part 2) Estrogenic effects of 8-isopentenyl naringenin on bone metabolism / M. Miyamoto, Y. Matsushita, A. Kiyokawa [et al.] // *Planta Med.* – 1998. – Vol. 64, Iss. 6. – P. 516-519.
29. Quantitation of 8-prenylnaringenin, a novel phytoestrogen in hops (*Humulus lupulus* L.), hop products, and beers, by benchtop HPLC-MS using electrospray ionization / H. Rong, Y. Zhao, R. Lazou [et al.] // *Chromatographia.* – 2000. – Vol. 51, Iss. 9-10. – P. 545-552.
30. Regulation of gene expression by 8 prenylnaringenin in uterus and liver of Wistar rats / P. Diel, R. B. Thomae, A. Caldarelli [et al.] // *Planta Med.* – 2004. – Vol. 70, Iss. 1. – P. 39-44.
31. Stevens J. F. Xanthohumol and related prenylflavonoids from hops and beer: To your good health! / J. F. Stevens, J. E. Page // *Phytochem.* – 2004. – Vol. 65, Iss. 10. – P. 1317-1330.
32. Stevens, J. F. Quantitative analysis of xanthohumol and related prenylflavonoids in hops and beer by liquid chromatography tandem mass spectrometry / J. F. Stevens, A. W. Taylor, M. L. Deinzer // *J. Chromatogr. A.* – 1999. – Vol. 832, Iss. 1-2. – P. 97-107.
33. The prenylflavonoid isoxanthohumol from Hops (*Humulus lupulus* L.) is activated into the potent phytoestrogen 8-Prenylnaringenin in vitro and in the human intestine / S. Possemiers, S. Bolca, C. Grootaert [et al.] // *J. Nutr.* – 2006. – Vol. 136, No. 7. – P. 1862-1867.
34. Ultralow-dose micronized 17 beta-estradiol and bone density and bone metabolism in older women – a randomized controlled trial / K. M. Prestwood, A. M. Kenny, A. Kleppinger [et al.] // *JAMA.* – 2003. – Vol. 290, No. 8. – P. 1042-1048.
35. Untersuchungen über den Nachweis von Phytoöstrogenen in Futterpflanzen und Hopfen mit Hilfe eines Rezeptortests / R. Hesse, B. Hoffman, H. Karg [et al.] // *Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe A.* – 1981. – Vol. 28, Iss. 6. – P. 442-454.
36. Verzele M. 100 years of hop chemistry and its relevance to brewing / M. Verzele // *J. Inst. Brew.* – 1986. – Vol. 92, Iss. 1. – P. 32-48.
37. WO 2005/058336 A1. Production of hops extracts having oestrogenic and antiproliferative bioactivity / Maes F., Keukeleire D., Heyerick A.; inventor(s); Biodynamics: applicant(s); international publication date 30.06.2005.
38. Xanthohumol from hop (*Humulus lupulus*) as a novel potential cancer chemopreventive agent / C. Gerhauser, A. Alt, K. Klimo [et al.] // *Proc. Am. Assoc. Cancer. Res.* – 2001a. – Vol. 42. – P. 19.
39. Xanthohumol isolated from *Humulus lupulus* inhibits menadion-induced DNA damage through induction of quinone-reductase / B. M. Dietz, Y-H. Kung, G. Liu [et al.] // *Chem. Res. Tox.* – 2005. – Vol. 18, Iss. 8. 1296-1305.

Надійшла до редакції 01.08.2018

УДК 615.451.16:582.635.38

О. О. Добровольний, А. С. Шаламай

ЕСТРОГЕННА АКТИВНІСТЬ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК СУПЛІДЬ ХМЕЛЮ ТА ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ЇХ ОСНОВІ (Огляд літератури)

Ключові слова: супліддя хмелю, пренілові флавоноїди, естрогенна активність.

Літературний огляд досліджень фармакотерапевтичних властивостей пренілових флавоноїдів суплідь хмелю (*Humulus lupulus* L.) свідчить про залежність напрямку їх активності від будови молекули. Встановлено, що найбільш потужну естрогенну активність проявляє преніловий флаванон 8-пренілнарингенин (8-PN), тоді як преніловий халкон ксантохумол (X) має протилежну антиестрогенну (антипроліферативну) активність. Виявлена здатність поліфенолів хмелю до різного типу молекулярних трансформацій, що потенційно може впливати на характер та силу їх фармакологічної активності. Поєднання різнонаправлених фармакологічних властивостей поліфенолів суплідь хмелю свідчить про доцільність та перспективність створення нових лікарських засобів з широким спектром лікувальних можливостей.

А. А. Добровольный, А. С. Шаламай

ЭСТРОГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ СОПЛОДИЙ ХМЕЛЯ И ПЕРСПЕКТИВА СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ИХ ОСНОВЕ (Обзор литературы)

Ключевые слова: соплодия хмеля, прениловые флавоноиды, эстрогенная активность.

Литературный обзор исследований фармакотерапевтических свойств прениловых флавоноидов соплодий хмеля *Humulus lupulus* L.)

свидетельствует о зависимости направления их активности от молекулярного строения данных веществ. Установлено, что наиболее мощной эстрогенной активностью обладает прениловый флаванон 8-пренилнарингенин (8-PN), тогда как, прениловый халкон ксантохумол (X) обладает противоположной антиэстрогенной (антипролиферативной) активностью. Обнаружена способность полифенолов хмеля к разному типу молекулярных трансформаций, что потенциально может влиять на силу и характер их фармакологической активности. Сочетание разнонаправленных фармакологических свойств полифенолов соплодий хмеля свидетельствует о целесообразности и перспективности создания новых лекарственных средств с широким спектром лечебных возможностей.

O. O. Dobrovolnyi, A. S. Shalamay

ESTROGENIC ACTIVITY OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS FROM HOP CONES AND PROSPECT OF CREATING MEDICINAL PRODUCTS ON ITS BASIS (Literature review)

Key words: hop cones, prenylated flavonoids, estrogenic activity.

The review of researches of pharmacotherapeutic properties of the hop cones prenylated flavonoids (*Humulus lupulus* L.) indicates the dependence of the direction of their activity on the molecular structure of these compounds. Prenylated flavanone 8-prenylnaringenin (8-PN) has the most powerful estrogenic-like activity whereas prenylated chalcone xanthohumol (X) has the opposite antiestrogenic (antiproliferative) activity. The ability of hop polyphenols to different types of molecular transformations has been established. This ability potentially can influence the strength and nature of their pharmacological activity. The combination of multidirectional pharmacological properties of hop polyphenols seedlings testifies to the expediency and prospects of creating new medicines with a wide range of therapeutic direction.



УДК 616.43-085.32-036.82+615.32

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ, ОРГАНІЗАЦІЇ, ВИЗНАЧЕННЯ ФІТОТЕРАПІЇ ТА ЇЇ РОЛЬ І МІСЦЕ У СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ (Методичні рекомендації для самостійного опрацювання теми)

- ¹ Т. П. Гарник, д. мед. н., проф., зав. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.
- ² Л. В. Андріюк, д. мед. н., проф., зав. каф. реабіліт. та нетрадиц. мед.
- ³ О. І. Волошин, д. мед. н., проф. каф. пропедевт. внутр. хвор.
- ¹ К. В. Гарник, к. мед. н., доц. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.
- ¹ В. О. Петріщева, к. фармац. н., доц. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.
- ¹ Парчамі Газає Сепідех, к. фізіол. н., асист. каф. фітотер., гомеопат. та біоенергоінформ. мед.
- ¹ ПВНЗ «Київський медичний університет»
- ² ВДНЗ «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»
- ³ ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Актуальність

Сьогодення свідчить про зростання хронічних неінфекційних захворювань, які мають коморбідний «портрет» перебігу. Застосування синтетичних лікарських засобів призводить до поліпрагмазії та розвитку ускладнень.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ), провівши аналіз щодо збереження здоров'я народів, прийшла до наступних рекомендацій: 85 % хворих на хронічну патологію повинно включати у превентивні заходи з використання лікарських засобів рослинного походження.

У 2013 році ВООЗ видала документ: «Стратегія ВООЗ в галузі народної медицини на 2014-2023 р.р.», у якому визначена потреба країн-членів ВООЗ внести певні корективи як до наукових, навчальних, превентивних лікувальних планів з підготовки кадрів, що матимуть знання з народної і нетрадиційної медицини, зокрема – фітотерапії. Ці методичні рекомендації повернуть як студентів, так і лікарів до історії розвитку фітотерапії, яка має глибинні витоки, на яких базуються фундаментальні дослідження і розвиток класичної, сучасної медицини.

Навчальна мета заняття – сформувати у студентів та практикуючих лікарів сучасне уявлення про роль і місце фітотерапії в медицині.

Професійно-орієнтована мета заняття: ознайомити майбутніх фахівців із історією розвитку та методами фітотерапії, а також механізмами превентивного, лікувального впливу фітопрепаратів, які стандартизовані, сертифіковані як в Україні, так і інших країнах світу і мають доведену ефективну, якісну і безпечну дію.

Навчальні питання:

1. Основні теоретичні та методичні аспекти сучасної немедикаментозної терапії та реабілітації.
2. Саногенетичні процеси, їх складові частини (реситуція, регенерація, компенсація, діяльність імунної системи, мікроциркуляція). Можливості впливу на них у клінічних умовах.
3. Поняття про методи комплементарної (підсилюючої, доповнюючої) медицини.
4. Визначення фітотерапії як складової частини комплементарної медицини.
5. Основні історичні етапи розвитку фітотерапії, її роль і місце у сучасній лікарській практиці.
6. Організація фітотерапевтичної допомоги хворим різного профілю.

Історичні аспекти, термінологія, школи:

Фітотерапія (лікування рослинами) – це система профілактики та лікування захворювань фітозасобами. Термін «фітотерапія» вперше запропонував французький лікар Анрі Леклерк (1870-1955).

Фітотерапія має стародавню історію. Багато шкіл фітотерапії було втрачено, деякі дійшли до наших днів.

Втрачені школи:

1. Месопотамська школа. Виникла в державах Межиріччя (на території сучасного Ірану). Глинобитні таблички з бібліотеки царя Ашурбаніпала (668 р. до н.е.) донесли до наших днів відомості про лікарські рослини.
2. Єгипетська школа. Папірус Еберста (1550 р. до н.е.) містить понад 800 рецептів вживання лікарських рослин.
3. Грецька школа. *Corpus Hippocraticum* відомого лікаря Гіппократа з роду Асклепія (460-377 рр. до н.е.) описує 236 рослин.
4. Римська школа. Діоскорид у I ст. н.е. склав відому працю «Materia medica», що містить відомості про використання лікарських рослин. Подальший розвиток рим-

ська школа отримала у роботах лікарів Корнелія Цельса, Антиохія Афіньського, а також Клавдія Галена, який застосовував настойки з лікарської сировини і ввів поняття «діючі та баластні речовини» (I ст. н. е.).

Школи, що збереглися. До нашого часу свою самобутність зберегли дві школи:

1. Китайська школа. Основні принципи викладені в 20 тисячах праць. Найвідоміші – травник імператора Шень Нуна, який заснував китайську наукову медицину в V-VI ст. до н.е., і фармакопея Лі Ши Чжена (1518-1593 рр.), у якій описано понад 3000 лікарських засобів і 10 000 рецептів.

2. Індійська школа. «Аюрведа» – 2000 років до н.е. описує близько 800 видів лікарських рослин.

Змішані школи. Ці школи не мали або втратили свої наукові традиції. Вони отримали розвиток у середні віки за рахунок народної фітотерапії, лікарського досвіду та використання традицій інших шкіл.

1. Східні школи. Виникли на основі китайської та індійської шкіл у Тибеті, країнах Південно-Східної Азії та Японії.

2. Арабська школа. Виникла на основі грецької і латинської шкіл в Арабському Халіфаті. Відомі фармакопея Абу Райхана Беруні (973-1048 рр.) і трактат Авіценни (X ст. н. е.).

3. Французька школа. Поема «Ода з Мена» Мацера Флорідуса містить ряд медичних відомостей.

4. Італійська школа. Виникла у середні віки в Салерно. Відомий її представник Арнольд з Вілланови, автор Салернського Кодексу про здоров'я.

5. Швейцарська школа. У XVI столітті отримала розвиток ятрохімія. Парацельс описав методи здобуття очищених екстрактів, поклав основу створення новогаленових препаратів.

У XVIII столітті Пауль Ерліх уперше отримав синтетичні лікарські препарати, які частково витіснили рослини з арсеналу лікарських засобів. Фітотерапія уповільнила свій розвиток.

Віднедавна відбувається відродження давнього досвіду народної медицини і, зокрема, фітотерапії. Це пояснюється кількома причинами:

- фітотерапія ефективна, безпечна при тривалому лікуванні хронічних захворювань, а також у дитячій практиці та геронтології;
- багатство хімічного складу обумовлює полівалентність (поліфункціональність) фармакологічної дії, яка зростає при поєднаному застосуванні лікарської рослинної сировини (ЛРС);
- фітопрепарати доступні та відносно дешеві. При складанні зборів можлива взаємозамінюваність компонентів і використання альтернативних рецептів.

Заготівля, первинна переробка, сушіння і зберігання ЛРС

При заготівлі ЛРС потрібно вміти ідентифікувати рослину, знати види ЛРС, що підлягають заготівлі та оптимальні терміни календарю збору.

Для медичних цілей використовують бруньки, бутони, квітки, суцвіття, листя, траву, плоди і насіння, кору, коріння і кореневища, бульби, цибулини. Заготівлю ЛРС проводять лише в гарну суху погоду. Причому листя, траву, квітки і суцвіття краще збирати вранці в сонячну погоду після висихання роси. Плоди рекомендують заготовляти у сухі прохолодні дні. Кожний вид ЛРС збирають в окрему тару без домішок.

Зібрану сировину доставляють негайно до місця первинної обробки і сушки. При первинній обробці відбирають рослини або окремі частини заготовленої рослини, що випадково потрапили, і не є сировиною, відмерлі та пошкоджені частини, камінчики, грудки землі та ін. Крупне коріння і кореневища ріжуть.

Потім ЛРС висушують. У результаті сушіння з сировини видаляється волога, припиняються ферментні процеси. В більшості випадків сушіння не можна проводити під дією прямих сонячних променів, оскільки при цьому руйнуються хлорофіл, ефірні олії, глікозиди. На сонці можна сушити рослини, що містять велику кількість дубильних речовин, а також коріння, кореневища. Для сушіння сировину розкладають тонким шаром на стелажах у добре провітрюваному приміщенні. Тривалість сушки залежить від погоди і в середньому становить 4-7 днів. Отруйні, а також пряноароматичні рослини повинні сушитися окремо.

Штучне сушіння проводять у сушарках, що дає можливість висушувати сировину з урахуванням потрібного для неї температурного режиму. ЛРС, що містить ефірну олію, сушать при температурі 25-30 °С, що містить камедь і смоли – 30-70 °С, алкалоїди – 40-60 °С, глікозиди – при температурі 50-70 °С. Соковиті плоди та підземні органи заздалегідь підв'ялюють при нижчій температурі.

Сировину зберігають в окремих кімнатах або по групах: отруйні та сильнодіючі в окремих приміщеннях або відгороджених частинах складів під замком; ефіроолійна сировина – окремо від інших видів, іншу сировину складають у загальних приміщеннях. Сировина зберігається в промаркованих паперових мішках, ящиках, у скляних банках із кришками. Термін зберігання ЛРС залежить від її морфологічних особливостей, хімічного складу і вказується в АНД.

Лікарські рослини потрібно збирати у суворо зазначені календарні терміни.

Масиви дикорослих ЛРС треба використовувати розумно. Не можна вести заготівлю із року в рік на одних і тих же місцях.

Для збереження запасів ЛРС важливо під час заготівлі дотримуватися наступних правил:

- а) траву треба зрізати без грубих надземних частин;
- б) не можна виривати рослини з корінням, оскільки це призводить до повного знищення рослин;
- в) не можна повністю заготовляти бруньки, листя, пагони, квітки з однієї рослини;
- г) коріння і кореневища можна заготовляти лише після

дозрівання та осипання насіння, частину коріння і кореневищ треба залишати для відтворення рослин.

Види аналітично нормативної документації (АНД). Стандартизація ЛРС

За даними ВООЗ, у 73 країнах використовується до 10 тисяч видів ЛРС. АНД на ЛР і ЛРС є в 38 країнах і охоплює 1884 види ЛР, 143 з них входять у фармакопеї та реєстри всіх країн. Країни СНД використовують 150 видів ЛР, внесених до ДФ Х і ДФ ХІ.

До неофіціальних видів ЛР належать рослини, що володіють лікувальними властивостями, на які не існує АНД.

Стандартизація – це процес встановлення в державному порядку або в галузі суворих певних норм якості сировини, продукції, методів аналізу і тому подібне, обов'язкових для виробників і споживачів, а також приведення сировини і продукції у стандартний стан.

«Стандартний» – означає відповідний до вимог АНД, який задовольняє її умови.

АНД – це документ, де викладено аналітичні нормативні вимоги, що пред'являються до лікарських рослин, лікарської рослинної сировини і продуктів із них.

АНД, що визначають вимоги до лікарських засобів, згідно з ОСТУ-92, підрозділяються на такі категорії:

- ДФ – Державна Фармакопея;
- ОСТ – галузевий стандарт;
- РД – керівний нормативний документ (інструктивні вказівки і т. д.);
- ФС – Фармакопейна стаття;
- ТФС – Тимчасова Фармакопейна стаття ;
- ТУ – Технічні умови.

Лікарські засоби з рослинної сировини, що випускає фармацевтична промисловість, поділяються:

- на ті, що містять суму біологічно активних речовин;
- що містять очищену суму біологічно активних речовин (БАР);
- які містять індивідуальні речовини.

У фітотерапії застосовуються засоби промислового, аптечного та домашнього приготування. Окрім фармакопейних способів приготування лікарських форм, використовуються авторські прописи народної медицини. Так, Є. С. Товстуха (1991), І. М. Носаль (1992), В. В. Кархут (1992) рекомендують додаткові технологічні прийоми: тривале (до 2 годин і більше) кип'ятіння; тривале (до 12 годин) попереднє замочування ЛРС у холодній воді з подальшим кип'ятінням; тривале (5-6 годин – 14 діб) настоювання в термосі.

Лікарські форми готують частіше на воді, спирті, горілці, а інколи використовують червоне вино (Кагор), молоко, мінеральні води, мед, рослинні і тваринні жири.

Тонкощі приготування лікарських форм із ЛРС відображають тисячолітній емпіричний досвід найефективніших способів їх приготування.

Кип'ятіння і тривале настоювання – це не лише екстрагування, а й гідроліз багатьох біологічно активних речовин (БАР), що входять до складу ЛРС. Залежно

від тривалості обробки ЛРС можуть бути отримані різні речовини, у тому числі і проміжні метаболіти, які також складають основу лікувального ефекту.

Лікарські збори та складні чаї – це суміш кількох видів різаної і крупно подрібненої ЛРС, інколи з домішкою солей, ефірних олій і тому подібне. До складу зборів може входити від 3-7 компонентів, а в рецептурі народної медицини різних країн світу – до декількох десятків ЛР.

Сировина, що входить до складу зборів, піддається подрібненню окремо. Листя, трави і коріння використовують у різаному вигляді, коріння і кореневища ріжуть або подрібнюють залежно від твердості, форми і розмірів; плоди і насіння пропускають через вальці або млини; шкірясте листя подрібнюють на крупний порошок; ягоди, квітки і дрібні квіткові кошики, окрім липи, коров'яку і ромашки, беруть цілісними. Міра подрібнення ЛРС залежить від призначення збору. Подрібнену ЛРС ретельно перемішують, щоб здобути рівномірну суміш. Якщо до збору потрібно додати сіль, з неї готують насичений розчин, яким обприскують рослинний матеріал при перемішуванні, а потім висушують при температурі не вище 60 °С.

Із зборів готують екстемпоральні водні настої, відвари, чай, витяжки для ванн і та ін. Настої, відвари і чаї – це водні витяги, отримані за допомогою гарячої або холодної води.

Висновки

Таким чином, розвиток фітотерапії має тисячолітню історію, у витоків якої стояли Асклепій, Гіппократ, Діоскорид, Гален тощо та їхні школи. На сьогодні впровадження лікарських засобів рослинного походження в лікувальний процес базується на суворій стандартизації, що відповідає вимогам АНД, яка регламентує також заготівлю, первинну переробку, сушіння і зберігання ЛРС. Складання рецептури із ЛРС регламентовано як міжнародними стандартами, так і ДФ України.

Контрольні питання:

1. Дайте визначення поняттю «фітотерапії».
2. Коротка історія фітотерапії.
3. Охарактеризуйте місце фітотерапії у загальній системі лікування хворих.
4. Перерахуйте теоретичні основи фітотерапії, її основні принципи і правила.
5. Вкажіть правила заготівлі, первинної переробки, сушки і зберігання ЛРС.
6. Способи використання лікарських рослин (ЛР).
7. Дайте визначення поняттю «стандартизація». Перерахуйте види АНД на ЛР і ЛРС.
8. Методологічний підхід до складання зборів із неофіцинальної ЛРС.
9. Які фітозасоби найчастіше застосовуються у фітотерапії?

Література

Навчально-методична література:

Основна

1. Волошин О. І. Основи фітотерапії і гомеопатії / О.І. Волошин, В.Л. Васюк, Л.О. Волошина, [та ін.] // Видання друге, перероблене та доповнене. – Чернівці: «Місто», 2017. – 608 с.
2. Дудченко Л. Г. Ефіроолійні та жиролійні рослини / Л.Г. Дудченко, О.Ю. Коновалова, Т.П. Гарник [та інші] // Київ – 2010. – 496 с.
3. Отруйні рослини. / Під редакцією: О.Ю. Коновалової, В.А. Туманова. – Київ – 2011. – 494 с.
4. Солодовніченко Н. М. Лікарські рослини сировина та фітопрепарати / Н.М. Солодовніченко, М.С. Журавльов, В.М. Ковальов. Вид-во НФаУ «МТК-книга», 2003.
5. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних; Нац. фармац. ун-т України. – 2-ге вид., переробл. і доповн. – Київ: МОРІОН, 2010. – 1632 с., 16 арк., іл.
6. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині / А.Я. Кобзар // К: Медицина, 2007. – 479 с.
7. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин /

В.М. Ковальов, О.І. Павлій, Т.І. Ісакова // Х: Прапор, Вид-во НФаУ, 2000. – 696 с.

8. Коновалова О. Ю. Біологічно активні речовини лікарських рослин / О.Ю. Коновалова, Ф.А. Мітченко, Т.К. Шураєва. Київ, 2008. – 351 с.
9. Сербін А. Г. Фармацевтична ботаніка / А.Г. Сербін, Л.М. Сіра, Т.О. Слободянюк. В: Нова книга, 2007. – 418 с.
10. Ковалев В. Н. Практикум по фармакогнозії / В.Н. Ковалев, Н.В. Попова, В.С. Кисличенко [и др.]. Х: Изд-во НФаУ «Золотые страницы» «МТК-Книга», 2004. – 512 с.
11. Основи фармакогнозії і фітотерапії. Навчальний посібник. За загальною редакцією Гарник Т.П., Князевич В.М., Туманов В.А. Житомир: Вид. ПП «Рута», 2015 р. – 456 с.: іл.
12. Лікарські засоби рослинного походження у клінічній і народній медицині. Навчальний посібник за загальною редакцією д. мед. н., проф. Гарник Т.П. – Житомир: Видавець Євенок О.О., 2017 р. – 500 с.

Надійшла до редакції 10.09.2018

УДК 616.43-085.32-036.82 + 615.32

Т. П. Гарник, Л. В. Андріюк, О. І. Волошин, К. В. Гарник,
В. О. Петрішева, Парчамі Газеа Сепідех

**ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ, ОРГАНІЗАЦІЇ,
ВИЗНАЧЕННЯ ФІТОТЕРАПІЇ ТА ЇЇ РОЛЬ І МІСЦЕ У
СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ**
(Методичні рекомендації для самостійного опрацювання теми)

Ключові слова: фітотерапія, лікарська рослинна сировина, історія, наукові школи, стандартизація, аналітична нормативна документація.

Авторами методологічно розглянута історія розвитку фітотерапії, авторські школи, термінологія та регламентуючі документи щодо ЛРС, стандартизації та рецептури на основі ЛРС, що сприятиме самостійному опрацюванню теми майбутніми фахівцями.

Т. П. Гарник, Л. В. Андриук, А. И. Волошин, К. В. Гарник,
В. А. Петрищева, Парчами Газеэ Сепидех

**ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ, ОРГАНИЗАЦИИ,
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФИТОТЕРАПИИ И ЕЁ РОЛЬ И МЕСТО
В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ**
(Методические рекомендации для самостоятельного изучения
темы)

Ключевые слова: фитотерапия, лекарственное растительное сырьё, история, научные школы, стандартизация, аналитическая нормативная документация

Авторами методично рассмотрена история развития фитотерапии, авторские школы, терминология и документы, которые регламентируют стандартизацию и рецептуру из лекарственного растительного сырья, что поможет будущим специалистам самостоятельно изучить тему.

T. P. Garnyk, L. V. Andriyuk, O. I. Voloshyn, K. V. Garnik,
V. A. Petrishcheva, Parchami Ghazae Sepideh

**HISTORICAL ASPECTS OF PHYTOTHERAPY
DEVELOPMENT, ORGANIZATION, DEFINITION AND ITS
ROLE IN MODERN MEDICINE**
(Methodical recommendation for independent learning)

Key words: phototherapy, raw medicinal plant material, history, scientific schools, standardization, analytical normative documentation

Authors observed phytotherapy, scientific school, terminology and documents that regulate standardization of raw medicinal plant materials to help future specialists learning topics independently.



УДК: 616-006.6-085.015.32+615.015.32

**ГОМЕОПАТИЯ КАК МЕТОД КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ
(ДОПОЛНЯЮЩЕЙ, ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ) ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ**
(Обзор литературы)

■ Т. Н. Козыменко, к. мед. н., доц. каф. фитотер., гомеоп. и биоэнергоинформ. мед.
Л. Н. Киркилевская, ас. каф. фитотер., гомеоп. и биоэнергоинформ. мед.

■ ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»

Отношение к гомеопатии в научных и медицинских кругах остается скептическим, особенно при лечении такой патологии, как рак. Существует устойчивое мнение, что нет научных исследований, показывающих эффективность гомеопатического метода. Вместе с тем, количество таких теоретических, клинических, статистических исследований неуклонно увеличивается, возрастает также частота использования методов комплементарной медицины в онкологических центрах по всему миру. Пациенты заинтересованы в применении методов, которые позволили бы уменьшить их страдания от многочисленных побочных эффектов химиотерапии, лучевой и гормональной терапии. Ниже представлены исследования, в которых приведены статистические данные об использовании гомеопатии и других методов комплементарной и альтернативной медицины (САМ – complementary and alternative medicine) при лечении онкологических пациентов.

Во Франции в 2003 г. на государственном уровне был принят план борьбы с раком (Cancer Plan 2003-2007), в котором указывается на значение дополняющих методов терапии рака. Доктор Жан Лионель Баго, онколог и гомеопат, в книге Cancer and Homeopathy [1] описал свой богатый многолетний опыт применения гомеопатии как поддерживающей терапии при лечении онкологических пациентов. Ежегодно д-р Баго консультирует около 4 тысяч онкологических пациентов в клиниках, радио-

терапевтических центрах и хосписах. В своей работе он описал принципы использования гомеопатии как поддерживающей терапии при хирургических операциях, химио- и лучевой терапии, гормональной терапии, а также для уменьшения побочных эффектов лечения, дал детальное описание показаний для назначения гомеопатических препаратов, их потенции и дозировки. Он указывает на то, что гомеопатическое лечение не токсично, комбинируется с другими методами лечения, экономически выгодно. В книге приведены данные о статистике роста в 2 раза за 10 лет в Европе использования онкологическими пациентами методов комплементарной медицины с 35 % в 2005 г. до 70 % в 2015 г. При этом в г. Страсбург, где практикует д-р Баго, в 2007 г. 28 % онкологических пациентов применяли гомеопатию как дополняющий метод. В целом во Франции сегодня каждый 5-ый пациент использует гомеопатию как комплементарный метод лечения рака (около 600 тыс. пациентов).

В исследовании, проведенном в 6 онкологических центрах Германии [2], приводятся результаты опроса 621 пациента с глиомой мозга. Более 40 % пациентов (чаще – лица с высшим образованием, женщины и более молодые пациенты) использовали разные виды САМ дополнительно к обычной терапии. Около 33 % выживших пациентов применяли гомеопатический метод лечения, 31 % – витаминные добавки, 29 % – психологические методы, 10 % – минеральные добавки, диету, акупунктуру, фито-

терапию и др. Около 60 % опрошенных людей уверены, что их общее состояние улучшилось под действием методов САМ-терапии.

Результаты анкетирования национальных онкологических центров в Европе, которые используют методы САМ, представлены в межсекторальном исследовании [3]. Проведен анализ информации, полученной от 123 (52.1 %) из 236 подобных центров. Количество пациентов в одном центре было в среднем 301.2 ± 337 человек. Наиболее часто использовались такие методы комPLEMENTАРНОЙ ТЕРАПИИ как рефлексотерапия (55.3 %), гомеопатия (40.4 %), фитотерапия (38.3 %) и традиционная китайская медицина (36.3 %). Среди целей применения методов САМ наиболее частыми были: уменьшение побочных эффектов химио- и лучевой терапии (23.9 %), особенно тошноты и рвоты (13.4 %) и лейкопении (5 %); уменьшение боли и слабости (10.9 %); последствия ятрогенной менопаузы (8.8 %); снижение уровня тревожности и депрессии (5.9 %); нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (5 %); расстройство сна (3.8 %).

Во Франции [4] было опрошено репрезентативное количество пациентов (4349 человека), которым 2 года назад был поставлен диагноз рака разной локализации, об использовании методов САМ за прошедшие время лечения. Пациенты применяли следующие методы: гомеопатию (64.0 %), рефлексотерапию (22.1 %), остеопатию (15.1 %), фитотерапию (8.1 %), диету (7.3 %) и энергетическую терапию (5.8 %). У половины пациентов постановка диагноза была одним из основных факторов обращения к методам САМ. Авторы делают вывод, что обращение к методам САМ связано с тем, что официальная медицина не смогла решить проблемы во время курса лечения рака, и что необходимо информировать пациентов о возможностях методов САМ и обеспечить доступ к этим методам.

В Швейцарии [5] проведен опрос родителей детей, больных раком, в педиатрическом госпитале Бернского университета. Более половины из 133 опрошенных родителей (53 %) сказали, что использовали как дополняющий вид лечения методы САМ (преимущественно классическую гомеопатию), при этом 25 % из них получили информацию от медицинского персонала. Самая частая причина выбора САМ – это желание родителей улучшить общее состояние ребенка, при этом самая частая причина неиспользования САМ – это просто недостаток информации. 87 % детей испытали позитивный эффект от использования методов САМ. Авторы исследования призывают к широкому общению между родителями, онкологами и специалистами САМ для осознанного выбора методов лечения ребенка, принимая во внимание высокий процент использования методов САМ в детской онкологии.

Подобный опрос родителей детей, больных раком, был проведен во Франции [6]. Из 50 родителей 48 % сообщили, что использовали один или больше методов САМ. Наиболее часто использовались: гомеопатия, диета, ароматерапия. Основная цель применения таких ме-

тодов – снижение побочных эффектов лечения (75 %). У 87.5 % детей применение таких методов было эффективно. Врачи не разрешали использовать методы САМ 33.3 % пациентов, 48 % опрошенных родителей хотели бы получить больше информации о САМ. Вывод авторов – в педиатрической онкологии необходимо больше информировать родителей о возможностях САМ.

Согласно опросу, проведенному самым большим интернет-порталом для онкологических пациентов в Германии [7], 50 % онкологических пациентов используют разные методы САМ, особенно при раке молочной железы. Из 80 пациенток с раком молочной железы, которые приняли участие в анкетировании, 61 женщина использовала САМ, наиболее часто селен (БАД), релаксацию, молитву, витамин С и медитацию. Хороший результат получен от релаксации, приема витамина С, гомеопатии, йоги и китайских трав. 70 % пациентов не думают, что у их лечащего онколога найдется время для обсуждения САМ. Только 16 % пациентов считают, что их онколог информирован об этих методах. Основные причины использования методов САМ: уменьшение побочных эффектов терапии рака, стимуляция иммунитета, уменьшение слабости.

В Нидерландах в 6 онкологических госпиталях опрашивали родителей больных раком детей [8]. 122 человека из 288 опрошенных (42.4 %) сообщили, что их дети использовали методы САМ, наиболее часто гомеопатию (18.8 %) и пищевые добавки (11.5 %). Только треть родителей обсуждали использование САМ со своим онкологом. Более 80 % родителей сказали, что они нуждаются в информации по САМ и заинтересованы в дальнейших исследованиях, при этом половина готова участвовать в этих исследованиях.

В Австралии проведен опрос 96 родителей детей на поздних стадиях рака [9]. Он показал, что 30 % детей использовали методы САМ, из которых 44 % более 1 метода. Наиболее часто использовались органическая пища, вера и гомеопатия. 78 % респондентов считали, что методы САМ помогли их детям и не вызвали дополнительных страданий. Вывод исследования: в австралийских центрах рака значительное число детей получают методы САМ на поздних стадиях рака, необходимо продолжать открытую и честную дискуссию в обществе на данную тему.

В Германии проведено исследование о возможностях гомеопатии при лечении в онкологии [10]. Пациентов с раком разделили на 2 группы. Первая группа из 259 чел. получала дополнительно гомеопатию, а вторая группа из 380 чел. находилась на обычном лечении. Сравнивали пациентов попарно в соответствии с диагнозом и прогнозом. Определяли качество жизни через 3 мес. и 1 год (слабость, тревога, депрессия). Показано значительное улучшение параметров у пациентов на комPLEMENTАРНОМ ГОМЕОПАТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ в сравнении с контрольной группой.

53 женщины после мастэктомии [11] получали гомеопатический монопрепарат *Arnica montana* 1000K.

Показано, що *Arnica 1000 K* знижує кровоточивість і формування серозного ексудату після операції.

В Венському медичному університеті (Австрія) проведено аналіз [12] продовжителі життя пацієнтів на пізніх стадіях раку через 6 і 12 міс. після постановки діагнозу на гомеопатическому ліченні в порівнянні з контрольної групою. Пацієнти на гомеопатическому ліченні прожили довше, ніж пацієнти в контрольній групі ($p < 0.001$).

Дослідження [13], проведене в 14 країнах Європи, показало, що в 7 з 14 країн гомеопатія широко використовується як комплементарний метод терапії раку.

Одне з перших популяційних досліджень об використанні різних методів САМ в педіатричеській онкології проведено в Німеччині [14]. Показано, що при ліченні 35 % дітей застосовувалися різні методи САМ, при цьому у майже половини пацієнтів (45 %) використовувався саме гомеопатический метод лічення. Таким чином, гомеопатія є найбільш часто

використовуваним методом САМ в дитячій онкології в Німеччині.

Висновки

Представлені дослідження, проведені в різних країнах світу, показують, що в останні роки спостерігається зростання числа пацієнтів, які застосовують різні методи комплементарної терапії раку. При цьому гомеопатія є одним з найбільш часто застосовуваних методів, добре поєднується з аллопатическими методами терапії, допомагає знизити частоту і вираженість побічних явищ при ліченні раку, зменшити страждання пацієнтів. При цьому зацікавленість в використанні таких методів вище у пацієнтів, ніж у онкологів. Однак приклад ряду країн показує, що можливий і необхідний відкритий діалог всіх зацікавлених сторін для використання всіх методів комплементарної медицини, здатних полегшити страждання пацієнтів.

Література

1. Bagot J.-L. *Cancer and homeopathy*. – Kander: Unimedic / Harayana Verlag, 2014. – 328 p.
2. Heese O. Complementary therapy use in patients with glioma: an observational study / Heese O., Schmidt M., Nickel S. [et al] // *Neurol.* – 2010. – Vol. 75. – P. 2229-2235.
3. Rossi E. Complementary and alternative medicine for cancer patients: results of the EPAAC survey on integrative oncology centres in Europe / Rossi E., Vita A., Baccetti S. [et al] // *Support Care Cancer*. – 2015. – Vol. 23 (6). – P. 1795-1806.
4. Sarradon-Eck A. Use of non-conventional medicine two years after cancer diagnosis in France: evidence from the VICAN survey / Sarradon-Eck A., Bouhnik AD, Rey D [et al] // *J. Cancer*. – 2017. – Vol. 11(4). – P. 421-430.
5. Magi T. Use of Complementary and Alternative Medicine in Children with Cancer: A Study at a Swiss University Hospital / Magi T, Kuehni CE, Torchetti L [et al] // *PLoS One*. 2015 Dec 22;10(12):e0145787.
6. Philibert C. A French survey on the resort of oral alternative complementary medicines used in children with cancer / Philibert C, Hoegy D, Philippe M [et al] // *Bull Cancer*. – 2015. – Vol. 102 (10). – P. 854-862.
7. Huebner J. Online survey of patients with breast cancer on complementary and alternative medicine / Huebner J, Muenstedt K, Prott FJ [et al] // *Breast Care (Basel)*. – 2014. Feb. 9(1). – P. 60-63.
8. Singendonk M. High prevalence of complementary and alternative medicine use in the Dutch pediatric oncology population: a multicenter survey / Singendonk M, Kaspers GJ, Naafs-Wilstra M [et al] // *Eur. J. Pediatr.* – 2013. – Vol. 172(1). – P. 31-37.
9. Heath JA. Complementary and alternative medicine use in children with cancer at the end of life / Heath JA, Oh LJ, Clarke NE, Wolfe J [et al] // *J. Palliat Med.* – 2012. – Vol. (11). – P. 1218-1221.
10. Rostock M. Classical homeopathy in the treatment of cancer patients—a prospective observational study of two independent cohorts / Rostock M, Naumann J, Guethlin C [et al] // *BMC Cancer*. – 2011. – Vol. 1 – P. 11-19.
11. Sorrentino L. Is there a role for homeopathy in breast cancer surgery? A first randomized clinical trial on treatment with *Arnica montana* to reduce post-operative seroma and bleeding in patients undergoing total mastectomy / Sorrentino L, Piraneo S, Riggio E [et al] // *J. Intercult. Ethnopharmacol.* – 2017 Jan 3;6(1):1-8. n 3.
12. Gleiss A. Re-analysis of survival data of cancer patients utilizing additive homeopathy. *Complement Ther Med.* – 2016. Aug;27. – P. 65-67.
13. Molassiotis A. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey / Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D [et al] // *Ann Oncol.* – 2005. – Vol. 16(4). – P. 655-663.
14. Langer A. Use of Homeopathy in Pediatric Oncology in Germany / Langer A., Spix C., Edelhauser F [et al] // *Evid.-Bas. Complem. and Alternat. Med. Volume 2011 (2011), Article ID 867151, 7 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2011/867151.*

Надійшла до редакції 03.09.2018

УДК: 616-006.6-085.015.32+615.015.32

Т. М. Козименко, Л. М. Кіркільська

ГОМЕОПАТІЯ ЯК МЕТОД КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ (ДОПОВНЮЮЧОЇ, ПІДРИМУЮЧОЇ) ТЕРАПІЇ В ОНКОЛОГІЇ (Огляд літератури)

Ключові слова: гомеопатія, онкологія, комплементарна медицина.

Дослідження, проведені в різних країнах світу, показують, що в останні роки спостерігається зростання числа пацієнтів, які застосовують різні методи комплементарної терапії раку. При цьому гомеопатія є одним з найбільш часто застосовуваних методів, добре поєднується з аллопатическими методами терапії, допомагає знизити частоту і вираженість побічних явищ при лікуванні раку, зменшити страждання пацієнтів. При цьому зацікавленість у використанні таких методів вище у пацієнтів, ніж у онкологів.

Т. Н. Козыменко, Л. Н. Киркилевская

ГОМЕОПАТИЯ КАК МЕТОД КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ (ДОПОЛНЯЮЩЕЙ, ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ) ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ (Обзор литературы)

Ключевые слова: гомеопатия, онкология, комплементарная медицина.

Исследования, проведенные в разных странах мира, показывают, что в последние годы наблюдается рост числа пациентов, которые применяют разные методы комплементарной терапии рака. При этом гомеопатия является одним из самых часто применяемых методов, хорошо сочетается с аллопатическими методами терапии, помогает снизить частоту и выраженность побочных явлений при лечении рака, уменьшить страдания пациентов. При этом заинтересованность в использовании таких методов выше у пациентов, чем у онкологов.

T. M. Kozymenko, L. M. Kirkilevska

HOMEOPATHY AS A METHOD OF COMPLEMENTARY (SUPPORTIVE) THERAPY IN ONCOLOGY (Literature review)

Key words: homeopathy, oncology, complementary medicine.

Studies conducted around the world show that in recent years there has been an increase in the number of patients who use different methods of complementary therapy of cancer. Homeopathy is one of the most commonly used methods, it combines well with allopathic methods of therapy, helps to reduce the incidence and severity of side effects in the treatment of cancer and reduce the suffering of patients. At the same time, interest in using such methods is higher in patients than in oncologists.



УДК 615.244.07:615.322:582.776.6

ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЛЮФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО

■ О. М. Олещук, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол. з клін. фармакол.
Г. І. Феценко, аспір. каф. фармакол. з клін. фармакол.

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

Лікарські рослини здавна широко використовуються у фармації і медицині з метою одержання препаратів, які здатні спричиняти комплексний фармакологічний вплив на організм людини. Значні перспективи мають препарати рослинного походження, що містять комплекс біологічно активних речовин з антиоксидантними властивостями [1]. Згідно з даними літератури [2, 4, 9, 17], серед природних антиоксидантів, що поєднують низьку токсичність зі здатністю ефективно пригнічувати процеси вільнорадикального окиснення в живих організмах, провідна роль належить фенольним сполукам.

На кафедрі фармакогнозії з медичною ботанікою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» під керівництвом проф. Марчишин С. М. отримано люфілізований екстракт трави хамерію (ЛЕТХ) [12].

Спектрофотометричним методом встановлено, що люфілізований екстракт хамерію містить $(9,75 \pm 0,08)$ % кислот гідроксикоричних, $(12,52 \pm 0,19)$ % флавоноїдів, $(24,23 \pm 0,32)$ % дубильних речовин та $(19,98 \pm 0,17)$ % фенольних сполук [21].

З огляду на те, що ЛЕТХ містить загальновідомі за антиоксидантними та антицитолітичними властивостями фенольні сполуки (флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини), доцільним було дослідити гепатопротекторну активність даного засобу.

Матеріали та методи дослідження

Вивчення гепатопротекторних властивостей ЛЕТХ проводили на моделі гострого токсичного ураження печінки тетрахлорметаном [3]. Останній є класичним мембранотропним токсином, у механізмі якого основне місце належить активації вільнорадикального окиснення в мембранах гепатоцитів [8, 17].

Дослідження проведено на 28 нелінійних білих щурах-самцях масою 235-290 г. Експерименти проводили відповідно до правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» [18]. Рандомізацію піддослідних тварин проводили методом випадкової вибірки.

Викликаючи гострий токсичний гепатит, 50 % олійний розчин тетрахлорметану вводили щурам внутрішньошлунково в дозі 0,7 мл/100 г маси тіла одноразово [3]. Препаратом порівняння було обрано еталонний гепатопротектор рослинного походження під торговою назвою «Силібінін» виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», (м. Харків, Україна), який містить екстракт плодів розторопші плямистої. Досліджувані речовини вводили в лікувально-профілактичному режимі внутрішньошлунково в дозах 100 мг/кг (впродовж 7 діб до та після відтворення модельної патології) [3, 8]. Тварини з контрольної групи та з групи контрольної патології отримували еквівалентну кількість води очищеної.

Попередні дослідження показали, що значення ЛД₅₀ при ентеральному введенні ЛЕТХ перевищує максимальну дозу, яку використовували в експерименті, тобто у щурів ЛД₅₀ > 5000 мг/кг. Тому для проведення цих досліджень було обрано дозу 100 мг/кг, що становить 1/50 від ЛД₅₀ [13].

Через 24 год. після останнього введення тетрахлорметану тварин виводили з експерименту, вилучали печінку та збирали кров для біохімічного дослідження.

Вплив досліджуваних препаратів на розвиток і перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту оцінювали за такими показниками:

- стан печінки – за активністю маркерних ферментів цитолізу (аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), холестази (лужної фосфатази (ЛФ)) (за допомогою стандартних наборів фірми «Філісіт-Діагностика, Україна») у сироватці крові; розраховували коефіцієнт Де-Рітиса (співвідношення АсАТ/АлАТ), який свідчить про природу пошкодження, тому що ці ферменти проявляють органоспецифічність, та який при ураженні печінки становить менше 1; білоксинтезуючу функцію за вмістом загального білка в печінці (мікробіуретовим методом з реактивом Бенедикта) [6]; вміст загального холестеролу, загального білірубину визначали за допомогою стандартних наборів фірми «Філісіт-Діагностика, Україна»;

- активність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів оцінювали за показниками вмісту продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ТБК-активних продуктів у печінці – за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою спектрофотометричним методом І. Д. Стальної і Т. Г. Гарішвілі за допомогою біохімічних наборів

вітчизняного виробництва [15];

- стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) [5], каталази (КТ) [10], за вмістом відновленого глутатіону (ВГ) у печінці [19].

Результати дослідження та їх обговорення

Токсичний гепатит, викликаний тетрахлорметаном, супроводжувався виразним порушенням функцій та стану печінки.

Відомо, що тетрахлорметан ініціює перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) у мембранах гепатоцитів, про що свідчило збільшення у печінці ТБК-активних продуктів – рівень їх зростав у 2,2 рази відносно контролю. На цьому тлі розвивався цитоліз гепатоцитів [7], що виявлявся в ураженні їх плазматичної мембрани (активність в крові цитозольного ферменту АлАТ зростала у 8,9 рази, а співвідношення АсАТ/АлАТ зменшувалось у 2,1 рази відносно контролю), внутрішньоклітинних мітохондріальних мембран (активність у крові мітохондріального ферменту АсАТ зростала у 4,1 рази відносно контролю) (табл.).

Застосування гепатотоксиканту викликало формування дефіциту антиоксидантів, спостерігали тенденцію до зниження активності системи АОС (вміст у печінці відновленого глутатіону зменшувався в 2,1 рази), спостерігали зменшення активності ферментів антиоксидантного захисту (активність у печінці СОД і каталази була в 1,6 рази меншою порівняно з контролем), що супроводжувалось розвитком оксидативного стресу.

У тварин з тетрахлорметановим ураженням печінки виникали порушення пігментного обміну (рівень загального

Таблиця
Вплив ліофілізованого екстракту трави хамерію та препарату порівняння «Силібінін» на біохімічні показники жовчі та стан печінки у щурів на тлі тетрахлорметанового гепатиту ($M \pm m$, $n = 7$)

Показники	Групи тварин			
	Контроль	Контрольна патологія (КП)	КП + ЛЕТХ	КП + силібінін
Сироватка крові				
Загальний білок, г/л	60,5±1,11	37,3±1,56*	50,2±1,24*#	48,6±1,18*#
Загальний холестерол, ммоль/л	1,75±0,09	3,65±0,10*	2,55±0,06*#	2,41±0,08*#
Загальний білірубін, мкмоль/л	13,8±0,84	27,9±0,69*	18,6±0,48*#	17,8±0,41*#
ЛФ, мкат/л	3,28±0,08	7,64±0,12*	5,35±0,10*#	5,12±0,12*#
АлАТ, ммоль/л год	0,62±0,04	5,52±0,20*	2,95±0,24*#	3,12±0,19*#
АсАТ, ммоль/л год	0,84±0,08	3,44±0,17*	2,71±0,19*#	2,84±0,17*#
АсАТ / АлАТ	1,35±0,10	0,63±0,04*	0,93±0,04*#	0,92±0,05*#
Гомогенат печінки				
ТБК-реактанти, нмоль/мг протеїну	10,6±0,51	22,8±1,86*	15,4±0,39*#	16,2±0,47*#
Відновлений глутатіон, мкмоль/мг протеїну	5,24±0,08	2,48±0,11*	3,89±0,09*#	3,75±0,10*#
СОД, ум.од./мг протеїну	8,15±0,31	5,11±0,13*	6,74±0,17*#	6,60±0,15*#
Каталаза, мкмоль/хв мг протеїну	85,2±3,15	51,9±2,68*	69,8±2,17*#	66,4±2,08*#

Примітки: 1. * – статистично вірогідна відмінність ($p < 0,05$) відносно показників контролю; 2. # – статистично вірогідна відмінність ($p < 0,05$) відносно показників контрольної патології; 3. n – кількість тварин у групі.

білірубину в крові зростав у 2 рази), метаболізму холестеролу (вміст загального холестеролу в крові збільшувався у 2,1 рази відносно контрольної групи тварин) та білків (рівень загального білка в крові зменшувався на 38,3 % порівняно з контролем) (табл.).

Таким чином, проведені дослідження показали, що під впливом тетрахлорметану та продуктів його розпаду у щурів активувалося перекисне окиснення ліпідів плазматичних мембран та розвивався цитоліз гепатоцитів, розвивався холестаза, формувалася дефіцит антиоксидантів, знижувалася активність системи АОС. Також розвивалися розлади метаболічної (порушення метаболізму білків, ліпідів, пігментного обміну) функції печінки, що співпадає з даними літератури [16].

Введення тваринам за умов тетрахлорметанового ураження печінки у профілактично-лікувальному режимі ЛЕТХ та референс-препарату «Силібінін» сприяло нормалізації біохімічних і функціональних її показників.

ЛЕТХ як і силібінін сприяв зниженню продуктів ПОЛ у печінці дослідних тварин. Здатність зв'язувати і ліквідувати вільні радикали в найвищій мірі притаманна сполукам флавоноїдної природи – кверцетину, рамнетину, діосметину, нарінгеніну, апігеніну, катехіну, кемпферолу, рутину, які, як було нами встановлено, наявні у досліджуваному об'єкті [20].

Лікувально-профілактичне введення екстракту хамерію за умов тетрахлорметанового ураження печінки виявляло виразну антиоксидантну дію (у печінці вміст ТБК-реактивів зменшувався у 1,5 рази, рівень відновленого глутатіону зростав у 1,5 рази, активність СОД та каталази збільшувалась відповідно на 31,8 % та 34,5 % порівняно з тваринами контрольної патології) (табл.).

ЛЕТХ також покращував ознаки холестазу (активність ЛФ в крові була в 1,4 рази менша, порівняно з тваринами контрольної патології) (табл.).

Під впливом ЛЕТХ достовірно знизився синдром цитолізу, про що свідчило зменшення активності АЛАТ у 1,9 рази та АсАт у 1,3 рази відносно групи контрольної патології, під впливом силібініну активність даних показників також зменшилася у 1,8 і 1,2 рази. Це свідчить про виражений цитопротекторний ефект досліджуваного нами екстракту.

Поряд з цим досліджуваний екстракт зменшував прояви метаболічної дисфункції гепатоцитів (вміст у крові загального холестеролу зменшувався на 30,1 %, загального білірубину – у 1,5 рази, а рівень загального білка зростав на 34,6 % порівняно з тваринами контрольної патології). У тварин, яким вводили препарат порівняння, вміст загального холестеролу у крові зменшувався на 34,0 %, загального білірубину – в 1,6 рази, рівень загального білка зростав на 30,3 %, тобто референс-препарат виявляв аналогічний ефект (табл.).

Отже, базуючись на представлених вище результатах, можна стверджувати, що гепатопротекторна дія ЛЕТХ, яка встановлена на моделі гострого тетрахлорметанового експериментального ураження печінки у щурів, зумовлена пригніченням надміру активованих у результаті токсичної дії тетрахлорметану процесів ПОЛ, що пов'язано із високим вмістом фенольних сполук у траві хамерію вузьколистого [11, 20]. Результати фітохімічних досліджень показали, що трава хамерію вузьколистого містить 1,4 % рутину, 0,7 % ізокверцитрину, 0,26 % лютеоліну, 0,05 % апігеніну, 0,16 % хлорогенової кислоти [11]. Згідно з даними літератури, рутин, вміст якого, як зазначено вище, у траві хамерію вузьколистого досить значний, стимулює секрецію жовчі, проявляє тканинопротекторну дію на паренхіму внутрішніх органів при токсичних ураженнях печінки за рахунок прямої антиоксидантної активності та стабілізації біліпідного шару мембран гепатоцитів [14]. Деякі дослідники вважають, що антиоксидантні властивості рутину та кверцетину вищі, ніж у токоферолу і каротиноїдів [14, 16].

Висновки

У результаті комплексу проведених досліджень встановлено, що ліофілізований екстракт трави хамерію вузьколистого проявляє гепатопротекторну дію, яка реалізується за рахунок мембраностабілізуючих та антиоксидантних властивостей біологічно активних речовин екстракту.

За виразністю фармакологічного ефекту ліофілізований екстракт трави хамерію вузьколистого не поступався за антиоксидантною та цитопротекторною дією, за здатністю нормалізувати метаболічні процеси в гепатоцитах препарату порівняння силібініну.

Література

1. Антиоксидантная и антирадикальная активность *in vitro* экстрактов травы *Sanguisorba officinalis* L., собранной в различные фазы развития / Е. М. Мальцева, Н. О. Егорова, И. Н. Егорова, Р. А. Мухамедияров // Мед. в Кузбас. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 32-38.
2. Вивчення гепатопротекторної активності рослинних поліфенолів на моделі експериментальної інсулінорезистентності / А. Л. Загайко, О. А. Красільникова, Г. Б. Кравченко, Ю. І. Кочубей // Світ мед. та біол. – 2017. – № 1 (59). – С. 117-121.
3. Експериментальне вивчення жовчогінної, холеспазмолітичної,

холелітіазної та гепатопротекторної активності нових лікарських засобів (методичні рекомендації) / С.М. Дрогозов, Ю.І. Губський, М.П. Скакун [та ін.] / За редакцією чл.-кор. НАН України, проф. О.В. Стефанова // Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). – К.: Авіцена, 2001. – С. 334-351.

4. Кости́кова В. А. Биологические активные вещества и антиоксидантная активность растений рода *Spiraea* L. Дальнего Востока России / В. А. Кости́кова, Т. М. Шалдаева // Хим. растит. сырья. – 2016. – № 2. – С. 73-78.

5. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // *Вопр. мед. химии.* – 1990. – № 2. – С. 88-91.
6. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии / Г. А. Кочетов. – М.: Высшая школа, 1980. – 272 с.
7. Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, В. З. Тихадзе. – М., 2001. – 78 с.
8. Марчишин С. М. Гепатопротекторна активність екстракту пирію повзучого / С. М. Марчишин, О. Ю. Кошова // *Фармац. журн.* – 2006. – № 6. – С. 80-83.
9. Меньщикова Е. В. Фенольные антиоксиданты в биологии и медицине. Строение, свойства, механизмы действия / Е. В. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. В. Кандалидзе. – LAP, 2012. – 495 с.
10. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк [и др.] // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16-19.
11. Островська Г. Фітохімічне дослідження трави хамерію вузьколистого (*Chamerion angustifolium* L.) / Г. Островська // *XX Міжнар. мед. конгр. студ. і мол. вчен.: матер. XX конгр., м. Тернопіль, 25-27 квітня 2016 р.* – Тернопіль: Укрмедкнига, 2016. – С. 342.
12. 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., Фещенко 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.
13. Прозоровский В. Б. Практическое пособие по ускоренному определению средних эффективных доз и концентрации биологически активных веществ / В. Б. Прозоровский. – СПб, 1992. – 42 с.
14. Смірнов А. Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції / А. Смірнов, О. Косик // *Вісн. Львів. універ. Серія біологічна.* – 2011. – С. 1-11.
15. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
16. Харченко В. В. Природні біоантиоксиданти та печінка / В. В. Харченко // *Сучас. гастроентерол.* – 2007. – № 6 (38). – С. 79-85.
17. Chen S. C. Mutagenicity and antimutagenicity studies of tannic acid its related compounds / S. C. Chen, K. T. Chung // *Food Chem. Toxicol.* – 1991. – Vol. 38, № 1. – P. 1-5.
18. 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 Govern. Med. Prod. in the Europ. Comm.* – 1991. – Vol. 1. – P. 145-146.
19. Glutathione disulfide as an index of oxidative stress during postischemic reperfusion in isolated rat hearts / R. J. Verbunt [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* – 1995. – Vol. 144, № 1. – P. 85-93.
20. Investigation of phenolic compounds content in *Chamerion angustifolium* L. herb freeze-dried extract / H. Feshchenko, O. Oleshchuk, M. Lukanyuk, B.M Feshchenko // *The Pharma Innovat. J.* – 2017. – № 6(3). – P. 40-43.

Надійшла до редакції 30.08.2018

УДК 615.244.07:615.322:582.776.6

О. М. Олещук, Г. І. Фещенко

ВИВЧЕННЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ З ТРАВИ ХАМЕРІЮ ВУЗЬКОЛИСТОГО

Ключові слова: гепатопротекторна дія, ліофілізований екстракт, хамерій вузьколистий, антиоксидантна активність.

Наведено результати експериментального вивчення впливу ліофілізованого екстракту трави хамерію вузьколистого на перебіг гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів. Встановлена гепатопротекторна дія досліджуваного екстракту, яка зумовлена мембраностабілізуючими та антиоксидантними властивостями біологічно активних речовин фенольного характеру екстракту. Визначено, що ліофілізований екстракт хамерію за виразністю фармакологічного ефекту не поступався еталонному гепатопротектору рослинного походження силібініну.

А. М. Олещук, Г. И. Фещенко

ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛІОФИЛИЗОВАННОГО ЕКСТРАКТА ТРАВЫ ХАМЕРИЯ УЗКОЛИСТНОГО

Ключевые слова: гепатопротекторное действие, лиофилизированный экстракт, хамерий узколистный, антиоксидантная активность.

Приведены результаты экспериментального изучения влияния лиофилизированного экстракта травы хамерия узколистного на

течение острого тетрахлорметанового гепатита у крыс. Установлено гепатопротекторное действие исследуемого экстракта, которое обусловлено мембраностабилизирующими и антиоксидантными свойствами биологически активных веществ фенольного характера экстракта. Определено, что лиофилизированный экстракт хамерия по выразительности фармакологического эффекта не уступал эталонному гепатопротектору растительного происхождения силібініну.

О. М. Oleshchuk, H. I. Feshchenko

EVALUATION OF HEPATOPROTECTIVE ACTION OF CHAMERION ANGUSTIFOLIUM HERB FREEZE-DRIED EXTRACT

Keywords: hepatoprotective effect, freeze-dried extract, *Chamerion angustifolium*, antioxidant activity.

The results of an experimental study of the *Chamerion angustifolium* herb freeze-dried extract influence on the course of acute tetrachloromethane hepatitis in rats were provided. Hepatoprotective effect of the investigated extract caused by membrane stabilizing and antioxidant properties of phenolic biologically active substances was established. Was determined that the *Chamerion angustifolium* herb freeze-dried extract in terms of expressiveness of the pharmacological effect was not inferior to the reference hepatoprotector of plant origin «Silibinin».



ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ, ГОСТРОФАЗОВІ РЕАКЦІЇ ТА РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

■ Є. Х. Заремба, акад. АНВО України, проф. каф. сімейної мед. ФПДО
О. В. Заремба, к. мед. н., доц. каф. сімейної мед. ФПДО
Н. О. Рак, аспір. каф. сімейної мед. ФПДО
М. І. Прокося, аспір. каф. сімейної мед. ФПДО
М. М. Вірна, к. мед. н., асист. каф. сімейної мед. ФПДО
С. Р. Чех, лікар

■ *Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

АГ є найпоширенішим серцево-судинним захворюванням у світі [1, 2]. В Україні АГ займає перше місце в структурі поширеності серед хвороб системи кровообігу у дорослого населення. Кількість хворих із АГ в Україні у 2016 р. досягла 10 млн 421 тис. [3]. На цей час проводять численні дослідження щодо вивчення ролі різноманітних генів у розвитку АГ [4]. Одним із факторів ризику АГ, що залишається недостатньо вивченим, є патологія колагену – недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) [5]. Присутність сполучної тканини в усіх органах і системах, спільність її походження з мезенхіми, з гладкою мускулатурою, кров'ю та лімфою призводить до виникнення диспластичних змін у будь-якому органі та системі [6, 7]. НДСТ характеризується змінами колагенових, еластичних фібрил, глікопротеїдів, протеогліканів і фібробластів, в основі яких лежать спадкові мутації генів, які кодують синтез і просторову організацію колагену, структурні білки, білково-вуглеводні комплекси, мутації генів, ферментів і кофакторів до них [8]. При діагностиці та лікуванні АГ, поєднаною з ДСТ, необхідно враховувати не тільки рівень артеріального тиску, а й наявність супутніх факторів ризику [9], під впливом яких сумарне значення його може значно збільшуватися. Надзвичайно важливим є вивчення впливів нових, переважно метаболічних і прозапальних факторів кардіоваскулярного ризику, а також пошук метаболічних порушень, властивих АГ, поєднаної з ДСТ, та їх медикаментозної корекції [10, 11].

Серед багатьох метаболічних засобів у лікуванні АГ, поєднаної з ДСТ, найбільшу увагу заслуговує біофлавоноїд кверцетин, який має виражений антиоксидантний ефект. Кверцетин проявляє властивості модуляторів активності різних ферментів, які беруть участь в деградації фосфоліпідів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), що впливають на вільно-радикальні процеси та відповідають за біосинтез у клітинах оксиду азоту, протеїназ та ін. Кверцетин підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його кардіопротекторну дію при ішемічному та реперфузійному ураженні міокарда. Виявляє також антиоксидантні та імуномодулюючі влас-

тливості, знижує вироблення цитотоксичного супероксиданіону, нормалізує активацію субпопуляційного складу лімфоцитів, знижує рівень їх активації, впливає на ліпідний обмін, гострофазові реакції та зменшує рівень сечової кислоти в крові хворих.

Мета дослідження – покращити ефективність лікування хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), поєднану з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), при застосуванні метаболічної терапії.

Матеріал і методи дослідження

Проведено обстеження 52 хворих (19 жінок та 33 чоловіків) на АГ II – III стадії з проявами НДСТ, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КМКЛШМД м. Львова. Середній вік хворих становив $61,14 \pm 2,58$ роки. Хворі на АГ, поєднану з НДСТ, в залежності від лікування були поділені на дві групи: I група складала 30 пацієнтів, які отримували загальноприйнятну терапію, та II група (22 особи), яка крім базисної терапії отримувала метаболічний лікарський засіб корвітин (водорозчинний кверцетин) у дозі 0,5 г, попередньо розведений у 50 мл фізіологічного розчину двічі на добу протягом 5 днів, з наступним вживанням жувальних таблеток квертину 40 мг 1 табл. 3 рази на день протягом місяця. Група контролю складала 15 практично здорових осіб. Дослідження проводили двічі: при надходженні хворого в стаціонар, у день виписки (на 12-14 день лікування). В обстеження не включали хворих із новоутвореннями, нирковою, печінковою та дихальною недостатністю. Хворим проводили огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию. Визначення загального холестерину та фракцій ліпідів здійснювали з застосуванням ферментного методу на аналізаторі ФП-900 (Фінляндія), для дослідження рівня СРБ, серомукоїду застосовували латекс-турбідиметричний метод та визначення сечової кислоти (СК) здійснювали колориметричним ферментним методом на аналізаторі Gobas 6000 з використанням тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія) у лабораторії КМК

ЛШМД (м. Львів). Інструментальні методи дослідження здійснювалися за допомогою: ЕКГ, ЕхоКГ, ДМАТ, УЗД внутрішніх органів та судин нижніх кінцівок, УЗ дуплексне обстеження сонних і хребтових артерій, рентгенологічне дослідження кістково-суглобової системи, консультації офтальмолога, невропатолога, травматолога, стоматолога.

Виявлення зовнішніх ознак дисплазії сполучної тканини (ДСТ) у хворих на АГ проводили за допомогою антропометричних методів дослідження (оцінку будови тіла, стану шкіри, м'язів, розрахунок індексу Кетле, виявлення долі хостеномелії, плоскостопості, деформацій хребта та грудної клітки, гіпермобільності суглобів). Результати оцінювали за допомогою таблиці діагностичних коефіцієнтів ознак ДСТ та малих аномалій розвитку (за Яковлевим В.М. та співавт., 2008). При досягненні діагностичного порогу 21 бал формулювали висновок про наявність ДСТ. Для визначення ступеня вираженості ДСТ використовували таблиці значимості клінічних маркерів (Кадурина Т.М., Аббакумова Л.Н., 2008). Ступінь важкості ДСТ у кожного хворого встановлювали за сумою балів: легкий ступінь ДСТ – сума балів < 20, середній – 21-40, важкий – 41 і більше.

Для отримання результатів показників АТ протягом доби використовували добовий моніторинг вимірювання АТ осцелометричним методом АВРМ 50 (NEACO, London). Реєстрацію показників АТ здійснювали кожні 15 хв. в активний період доби (день) і кожні 30 хв. у пасивний період (ніч). Цільовим середньодобовим рівнем АТ вважали менше 130/85 мм рт. ст. (вдень менше 140/80 мм рт. ст., вночі менше 120/80 мм рт. ст.) і/або зниження САТ/ДАТ на 10/5 мм рт. ст. і більше.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Microsoft Office Excel 2007 та "Statistica 10.0". Достовірність результатів оцінювали за допомогою непараметричної статистики та t-критерію Ст'юдента. Різницю показників вважали достовірною з $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження у хворих на АГ II – III стадії діагностовано НДСТ різного ступеня вираженості. У I-й групі хворих ($n=30$) виявлено ДСТ середнього ступеня важкості – в 27 (90 %), важкого ступеня – в 3 осіб (10 %). У II-й групі хворих ($n=22$) ДСТ середнього ступеня важкості виявлено – в 18 (81,8 %), важкого ступеня – в 4 пацієнтів (18,2 %).

При виявленні зовнішніх фенотипових ознак у хворих на АГ найчастішими проявами ДСТ були шкірні стрії, які становили в I-й групі – 60 %, II-й – у 80 % хворих, гіпермобільність суглобів легкого ступеня спостерігали в I-й групі – 25 %, II-й – у 70 % хворих. Патологію хребта у вигляді сколіозу легкого ступеня спостерігали в двох групах хворих. Іншими найбільш поширеними зовнішніми ознаками ДСТ були: плоскостопість, наявна в I-й групі хворих – 60 %, II-й – у 81,8 % хворих. Зовнішній вигляд

хворих на АГ доповнювали стигми дизембріогнезу, серед яких макродактилія першого пальця стопи в I-й групі – у 70 % осіб, II-й – в 90 %.

Серед внутрішніх ознак НДСТ у хворих на АГ найчастіше спостерігали аномальні хорди в шлуночках серця (АХШС), які в I-й групі хворих становили – 45,45 %, II-й – у 60 % осіб, що вказує на неповноцінність сполучної тканини серця. Патологія очей у вигляді ангіопатії сітківки зустрічалася в I-й групі – у 60 %, II-й – 90 %, у хворих, аномалії жовчного міхура (перегини, перетинки) у I-й групі хворих – 40 %, II-й – в 60 % хворих. Вроджену мальформацію судин головного мозку спостерігали в I-й – 60 %, та II-й – в 90,9 % хворих.

Після проведеного аналізу встановлено, що комплексне лікування хворих на АГ, поєднану з ДСТ, з використанням водорозчинного кверцетину нормалізує артеріальний тиск у 92,6 % хворих ($p < 0,01$), підвищує толерантність до фізичного навантаження у 80,2 % випадків ($p < 0,01$), при базисній терапії – 78,2 % та 68,2 % ($p < 0,05$) відповідно на 14 день лікування. На 5 день у 86,9 % хворих зникли головні болі, головокружіння, а через 14 днів – 96,7 % ($p < 0,05$). При надходженні у стаціонар виявлено підвищене серцебиття у половини хворих у кожній групі. Швидке нормалізування серцебиття відмічено лише в групі, що отримувала метаболічний препарат водорозчинний кверцетин, який має антиаритмічну та протизапальну дію.

При дослідженні стану ліпідного обміну у хворих на АГ, поєднану з ДСТ, до лікування значно відрізнялися від норми в обох групах, а саме рівень ЗХС був підвищений на 33,7 % ($p < 0,01$), рівень ХС ЛПНЩ перевищував показник здорових осіб на 27,5 % ($p < 0,01$), а ХС ЛПВЩ був знижений на 30,9 % ($p < 0,05$). Через 14 днів лікування достовірні зміни показників ліпідного спектру крові відмічено лише у групі хворих, яким проводилася метаболічна терапія із застосуванням водорозчинного кверцетину, рівень ЗХС знизився на 24,9 % ($p < 0,01$), ХС ЛПНЩ на 24,7 % ($p < 0,05$), а ХС ЛПВЩ на 25,1 % ($p < 0,01$) у порівнянні з даними до лікування. Що стосується СРБ та серомукоїду, то до лікування в обох групах хворих виявлено підвищення їх рівня у порівнянні з показниками групи контролю. Рівень серомукоїду знизився на 37,1 % ($p < 0,05$), СРБ – на 65,8 % ($p < 0,001$) у порівнянні з даними до лікування. Позитивний ефект виявлений і в II групі хворих, проте дані статистично не достовірні. Рівень СК в II групі хворих, що застосовували комплексне лікування знизився на 18,8 % ($p < 0,05$), а в I групі – на 12,3 % ($p < 0,05$).

Висновки

Використання водорозчинного кверцетину в комплексній терапії хворих з АГ, поєднаної з ДСТ, зменшує частоту рецидивів гіпертонічних кризів на постгоспітальному періоді, знижує кількість ускладнень, призводить до зменшення термінів ста-

білізації АТ, додатковому гіпотензивному ефекту. Відмічається позитивна динаміка клінічної картини захворювання та швидка нормалізація гострофазових реакцій, ліпідного спектру крові та рівня сечової кислоти від застосування комплексної терапії у хворих на АГ, поєднану з ДСТ.

Литература

1. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року // *Артериал. гипертен.* – 2013. – № 4 (30). – С. 61-157.
2. *Epidemiology and Prevention. Quantifying Options for Reducing Coronary Heart Disease Mortality By 2020* / M. D. Huffman, D. M. Lloyd Jones, H. Ning [et al.] // *Circulat.* – 2013. – Vol. 127, No 5. – P. 2477-2484.
3. Свіщенко С. П. Клініко-демографічні характеристики пацієнтів з уперше виявленою артеріальною гіпертензією: результати дослідження СТАРТ / С. П. Свіщенко, Л. А. Міщенко // *Укр. кардіол. журн.* – 2017. – № 6. – С. 14-23.
4. Целуйко В. Й. Генетичні аспекти артеріальної гіпертензії у хворих на ішемічну хворобу серця / В. Й. Целуйко, Л. М. Яковлева // *Артериальная гипертензия.* – 2013. – № 5 (31). – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/37263>
5. Бабак О. Я. Гормональні зміни в жировій тканині хворих на гіпертонічну хворобу й ожиріння / О. Я. Бабак, А. О. Андреева // *Укр. терапевт. журн.* – 2013. – № 1. – С. 63-67.
6. Williams B. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження необхідно спрямувати на вплив метаболічної терапії на рівень прозапальних цитокінів та оксипроліну крові у хворих на АГ, поєднану з ДСТ, як одних з факторів розвитку серцево-судинних ускладнень.

- Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams, P. S. Lacy, S. V. Thom // *Circulat.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1213-1225.
7. Свіщенко С. П. Значення нетрадиційних факторів серцевосудинного ризику для розвитку і прогресування гіпертонічної хвороби / С. П. Свіщенко, Л. А. Міщенко // *Укр. кардіол. журн.* – 2011. – Дод. 1. – С. 16-21.
8. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів / Ю. М. Сіренко, О. Л. Рековець, С. Ю. Савицький, Є. А. Павлюк // *Артериал. гипертен.* – 2010. – № 4. – С. 42-56.
9. Гіперурікемія та сумарний ризик ускладнень у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (за даними клінічного дослідження) / С. М. Коваль, В. В. Божко, М. Ю. Пенкова, та ін. // *Укр. ревматол. журн.* – 2010. – № 4. – С. 42-48.
10. Зв'язок між недиференційованою дисплазією сполучної тканини та артеріальною гіпертензією / Є. Х. Заремба, Н. О. Рак, Н. В. Гриб [та ін.] // *Здоров'я і суспільство.* – 2017. – № 1-2. – С. 139-140.
11. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев и др. // *Лечащий врач.* – 2008. – № 2. – С. 22-25.

Надійшла до редакції 10.09.2018

УДК 616.12.-008.331.1+616-018.2.-007.17)-08-07:616.15 – 07

Є. Х. Заремба, О. В. Заремба, Н. О. Рак,
М. І. Прокоса, М. М. Вірна, С. Р. Чех

ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ, ГОСТРОФАЗОВІ РЕАКЦІЇ ТА РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, недиференційована дисплазія сполучної тканини, кверцетин.

При лікуванні артеріальної гіпертензії (АГ), поєднану з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), надзвичайно важливим є корекція кардіоваскулярного ризику з використанням метаболічної терапії.

Мета дослідження. Покращити ефективність лікування хворих на артеріальну гіпертензію, (АГ) поєднану з недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), при застосуванні метаболічної терапії.

Матеріали та методи дослідження. Проведено обстеження 52 хворих на АГ II – III стадії з проявами НДСТ, які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КЛШМД м. Львова. Хворі на АГ, поєднану з НДСТ, у залежності від лікування були поділені на дві групи: I група складала 30 пацієнтів, які отримували загальноприйнятну терапію та II група (22 особи), крім базисної терапії отримувала метаболічний лікарський засіб водорозчинний кверцетин (корвітин) в дозі 0,5 г, попередньо розведений у 50 мл фізіологічного розчину двічі на добу протягом 5 днів, з наступним вживанням жувальних таблеток квертину 40 мг 1 табл. 3 рази на день протягом

місяця. Група контролю складала 15 практично здорових осіб. Дослідження проводили двічі: при поступленні хворого в стаціонар, в день виписки (на 12-14 день лікування). В обстеження не включали хворих із новоутвореннями, нирковою, печінковою та дихальною недостатністю. Хворим проводили огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию. Лабораторні методи дослідження включали: визначення загального холестерину та фракцій ліпідів, рівня СРБ, серомукоїду. Інструментальні методи дослідження здійснювали за допомогою: ЕКГ, ЕхоКГ, ДМАТ, УЗД внутрішніх органів та судин нижніх кінцівок, УЗ дуплексне обстеження сонних і хребтових артерій, рентгенологічне дослідження кістково-суглобової системи, консультації офтальмолога, невропатолога, травматолога, стоматолога.

Результати. У результаті проведеного дослідження в I-й групі хворих (n=30) виявлено ДСТ середнього ступеня важкості – у 27 (90 %), важкого ступеня – у 3 осіб (10 %). У II-й групі хворих (n=22) ДСТ середнього ступеня важкості виявлено – у 18 (81,8 %), важкого ступеня – у 4 пацієнтів (18,2 %).

Після проведеного аналізу встановлено, що комплексне лікування хворих на АГ, поєднану з ДСТ, з використанням водорозчинного кверцетину нормалізує артеріальний тиск у 92,6 % хворих (p<0,01), підвищує толерантність до фізичного навантаження у 80,2 % випадків (p<0,01), при базисній терапії – 78,2 % та 68,2 % (p<0,05) відповідно на 14 день лікування. На 5 день у 86,9 % хворих зникли болі голови, головокружіння, через 14 днів – у 96,7 % (p<0,05). При дослідженні стану ліпідного обміну у хворих на АГ, поєднану з ДСТ, через 14 днів лікування достовірні зміни показників ліпідного спектру крові відмічено лише у групі хворих, яким проводилася метаболічна терапія із застосуванням водорозчинного кверцетину, рівень ЗХС знизився на 24,9 % (p<0,01), ХС ЛПНЩ на 24,7% (p<0,05),

ХС ЛПВЦ на 25,1 % ($p<0,01$) у порівнянні з даними до лікування. Рівень серомукоїду знизився на 37,1 % ($p<0,05$), СРБ – на 65,8 % ($p<0,001$) у порівнянні з даними до лікування.

Висновок

Використання водорозчинного кверцетину в комплексній терапії хворих на АГ, поєднану з ДСТ, зменшує частоту рецидивів гіпертонічних кризів на постгоспітальному періоді, знижує кількість ускладнень, призводить до зменшення термінів стабілізації АТ, додатковому гіпотензивному ефекту. Відмічається позитивна динаміка клінічної картини захворювання та швидка нормалізація гострофазових реакцій, ліпідного спектру крові та рівня сечової кислоти від застосування комплексної терапії у хворих на АГ, поєднану з ДСТ.

Е. Х. Заремба, О. В. Заремба, Н. О. Рак,
М. І. Прокоса, М. М. Верная, С. Р. Чех

ВЛИЯНИЕ КВЕРЦЕТИНА НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ, ОСТРОФАЗОВЫЕ РЕАКЦИИ И УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Ключевые слова: артериальная гипертензия, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, кверцетин.

При лечении артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) чрезвычайно важно коррекция кардиоваскулярного риска с использованием метаболической терапии.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ) при применении метаболической терапии.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 52 больных АГ II-III стадии с проявлениями НДСТ, находившихся на стационарном лечении в кардиологическом отделении КЛШМД м. Львов. Больные АГ в сочетании с НДСТ в зависимости от лечения были разделены на две группы: I группа составила 30 пациентов, получавших общепринятую терапию и II группа (22 человека), кроме базисной терапии получала метаболический препарат водорастворимый кверцетин (корвитин) в дозе 0,5 г, предварительно разведенный в 50 мл физиологического раствора дважды в сутки в течение 5 дней, с последующим употреблением жевательных таблеток Квертин 40 мг 1 табл. 3 раза в день в течение месяца. Группа контроля составила 15 практически здоровых лиц. Исследования проводили дважды: при поступлении больного в стационар, в день выписки (на 12-14 день лечения). В обследование не включали больных с новообразованиями, почечной, печеночной и дыхательной недостаточностью. Больным проводили осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультацию. Лабораторные методы исследования включали: определение общего холестерина и фракций липидов, уровня СРБ, серомукоида. Инструментальные методы исследования осуществлялись посредством: ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД, УЗИ внутренних органов и сосудистых конечностей, УЗ дуплексное обследование сонных и позвоночных артерий, рентгенологическое исследование костно-суставной системы, консультации офтальмолога, невропатолога, травматолога, стоматолога.

Результаты. В результате проведенного исследования в I-й группе больных ($n=30$) обнаружено ДСТ средней степени тяжести – у 27 (90 %), тяжелой степени – у 3 человек (10 %). В II-й группе больных ($n=22$) ДСТ средней степени тяжести выявлено – у 18 (81,8 %), тяжелой степени – у 4 пациентов (18,2 %).

После проведенного анализа установлено, что комплексное лечение больных АГ в сочетании с ДСТ с использованием водораствори-

мого кверцетина нормализует артериальное давление у 92,6 % больных ($p<0,01$), повышает толерантность к физической нагрузке в 80,2 % случаев ($p<0,01$), при базисной терапии – 78,2 % и 68,2 % ($p<0,05$) соответственно на 14 день лечения. На 5 день у 86,9 % больных исчезли головные боли, головокружение, через 14 дней – у 96,7 % ($p<0,05$). При исследовании состояния липидного обмена у больных АГ в сочетании с ДСТ через 14 дней лечения достоверные изменения показателей липидного спектра крови отмечено только в группе больных, которым проводилась метаболическая терапия с применением водорастворимого кверцетина, уровень ОХС снизился на 24,9 % ($p<0,01$), ХС ЛПНП на 24,7 % ($p<0,05$), ХС ЛПВП на 25,1 % ($p<0,01$) по сравнению с данными до лечения. Уровень серомукоида снизился на 37,1 % ($p<0,05$), СРБ – на 65,8 % ($p<0,001$) по сравнению с данными до лечения.

Выводы

Использование водорастворимых кверцетина в комплексной терапии больных с АГ в сочетании с ДСТ уменьшает частоту рецидивов гипертонических кризов на постгоспитальный период, снижает количество осложнений, приводит к уменьшению сроков стабилизации АД, дополнительному гипотензивное действие. Отмечается положительная динамика клинической картины заболевания и быстрая нормализация острофазовых реакций, липидного спектра крови и уровня мочевой кислоты от применения комплексной терапии у больных АГ в сочетании с ДСТ.

Е. Н. Заремба, О. В. Заремба, Н. О. Рак,
М. І. Прокоса, М. М. Virna, S. R. Chekh

EFFECTS OF QUERTZETINE ON THE LIPID BLOOD SPECTRUM, GOSTROPHASE REACTIONS, AND LOWER ACID LEVEL IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH NON-DISIFFERENTIAL DISPERSION OF THE COMPLEX TISSUE

Keywords: arterial hypertension, undifferentiated connective tissue dysplasia, quercetin.

In the treatment of arterial hypertension (AH) associated with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD), cardiovascular risk correction with metabolic therapy is extremely important.

The aim of the study. Improve the effectiveness of treatment for patients with arterial hypertension (AH) associated with undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) with the use of metabolic therapy.

Materials and methods of research. A survey of 52 patients with AH of II-III stage with manifestations of UCTD, which were on inpatient treatment in the cardiology department of the LSDP in Lviv. Patients with AH associated with UCTD, depending on the treatment, were divided into two groups: the I group consisted of 30 patients receiving conventional therapy and the second group (22 persons), besides baseline therapy, received a metabolic drug, water soluble quercetin (corviten) at a dose of 0,5 g, pre-diluted in 50 ml of saline twice daily for 5 days, followed by the use of chewing tablets of kvertina 40 mg 1 tablet. 3 times a day for a month. The control group comprised 15 practically healthy individuals. The research was conducted twice: when the patient arrived in the hospital, on the day of the discharge (on 12-14 days of treatment). The survey did not include patients with neoplasms, renal, hepatic and respiratory insufficiency. Patients underwent examination, palpation, percussion, auscultation. Laboratory research methods included: determination of total cholesterol and lipid fractions, level of CRP, serum. Instrumental methods of investigation were performed by: ECG, echocardiography, DMAT, ultrasound examination of the internal organs and vessels of the lower extremities, ultrasound examination of the sleep and vertebral arteries, X-ray examination of the bone and articular system, consultation of the ophthalmologist, neuropathologist, traumatologist and dentist.

Results. As a result of the study, in the 3rd group of patients (n=30), the CTD of average severity was detected – in 27 (90%), severe – in 3 (10%). In the 2nd group of patients (n=22), the CTD of average severity was found – in 18 (81.8%), severe – in 4 patients (18.2%).

After the analysis. It was established that the complex treatment of patients with AH combined with CTD using water soluble quercetin normalizes arterial pressure in 92,6 % of patients ($p<0.01$), increases the tolerance to physical activity in 80,2 % of cases ($p<0.01$), with baseline therapy – 78,2 % and 68,2 % ($p<0.05$), respectively, for 14 days of treatment. On day 5, 86,9 % of patients lost headache, dizziness, after 14 days – 96,7 % ($p<0.05$). In the study of the lipid metabolism status in patients with AH associated with CTD in 14 days of treatment, reliable changes in lipid profile were noted only in the group of patients undergoing metabolic therapy using water soluble quercetin, the level

of ZHC decreased by 24,9 % ($p<0,01$), LDL cholesterol by 24,7 % ($p<0,05$), HDL cholesterol by 25,1 % ($p<0,01$) compared to the data before treatment. The serum cohort level decreased by 37,1 % ($p<0,05$), CRP – by 65,8 % ($p<0,001$) compared to the data before treatment.

Conclusion. The use of water soluble quercetin in the complex therapy of patients with AH associated with CTD reduces the incidence of hypertensive crises during the post-hospital period, reduces the number of complications, leads to a decrease in the timing of stabilization of blood pressure, an additional hypotensive effect. Positive dynamics of the clinical picture of the disease and rapid normalization of osmotic phase reactions, lipid blood spectrum and uric acid levels from the use of complex therapy in patients with hypertension combined with CTD are noted.



УДК 618.3-008.9:577.115

ЕФЕКТИВНІСТЬ НАТУРАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ НЕВИНОШУВАННЯ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

■ **І. В. Лоскутова, д. мед. н., проф., зав. каф. терапії ФПО**
Р. Г. Бічевська, к. мед. н., асист. каф. терапії ФПО
Н. В. Мацюх, ас. каф. терапії ФПО

■ *ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне*

За останні роки у розвитку акушерської патології встановлена важлива роль порушення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Доведено дослідженнями, що саме активація реакцій вільнорадикального окиснення на фоні антиоксидантної недостатності є пусковим механізмом виникнення невиношування [1, 5, 14, 15, 21]. Порушення в системі ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ) є одним з механізмів формування антиоксидантної недостатності внаслідок надмірного посилення ПОЛ. У результаті активації ПОЛ та накопичення вільних радикалів відбувається порушення структурно-функціональної цілісності клітинних мембран, вивільнення лізосомальних ферментів, що призводить до патологічних процесів у клітині та організмі загалом [2, 6].

Найбільш вагомими метаболічними захворюваннями печінки поряд з алкогольними ураженнями є неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) та неалкогольний стеатоз (СП), і ключова роль в їх патогенезі відведена накопиченню ліпідів у гепатоциті та посиленню процесів їх вільнорадикального окиснення із накопиченням продуктів ПОЛ та розвитком некрозів печінкових клітин [16-20]. Оскільки при усіх захворюваннях печінки пошкоджуються мембранні структури, патогенетично обґрунтованим є використання засобів із впливом на відновлення та регенерацію структур та функцій клітинних мембран, які гальмують деструкцію клітин. Таку направленість дії мають фосфоліпідні препарати.

До складу есенціале-форте-Н входять натуральні фосфоліпіді із соєвих бобів. За своєю хімічною структурою натуральні фосфоліпіді відповідають ендogenous фосфоліпідам людини, але у функціональному плані перевершують їх за рахунок високого вмісту поліненасичених жирних кислот, особливо лінолевої кислоти, в першому і другому положенні молекули [9]. Гепатопротективна дія есенціальних фосфоліпідів ґрунтується на інгібуванні процесів ПОЛ, які розглядаються як один із ключових патогенетичних механізмів розвитку уражень печінки. Відновлюючи «пакування» поліненасичених жирних кислот у мембрані гепатоцитів, есенціальні фосфоліпіді зменшують доступ кисню до них, тим самим знижуючи швидкість утворення вільних радикалів [8].

Мета роботи – дослідити вплив профілактичного лікування із застосуванням препаратів есенціальних фосфоліпідів на метаболічний стан вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи.

Матеріали і методи дослідження

Для визначення ефективності профілактичного лікування нами обстежено 83 вагітні жінки з періодом гестації 6-9 тижнів (І триместр), віком від 22 до 36 років (середній вік – $29,3\pm0,7$ років). У всіх жінок відмічалось обтяження акушерського анамнезу – невиношування вагітності в ранньому терміні (до 12 тижнів). У періоді передгравідарної підготовки при проведенні комплексного клініко-інструментального обстеження в усіх жінок ви-

явлена хронічна патологія печінки та біліарного тракту: стеатоз печінки (СП) – 54 пацієнтки (65,1 %), у решти обстежених – НАСГ; при цьому у більшості пацієнток (69 осіб – 83,1 %) діагностовано хронічний некалькульозний холецистит. У періоді програми антенатального спостереження (під час вагітності) хронічні захворювання гепатобіліарної системи (ГБС) були в стадії нестійкої клініко-лабораторної ремісії.

З проведеного дослідження було виключено жінок з наявністю антифосфоліпідного синдрому, маркерів вірусів гепатитів В та С, активацією TORCH-інфекції, активними хронічними запальними процесами у матці та придатках, дисгормональними порушеннями. Всі жінки консультовані наркологом (для виключення алкогольної та наркотичної залежності).

Обстежені жінки з захворюваннями ГБС розподілені на дві групи – основну (39 хворих) та групу зіставлення (44 особи), які рандомізовані за віком, частотою загострення хронічного процесу у ГБС, терміном гестації. Для профілактики загострення хронічної патології печінки вагітним жінками призначали лікування, яке включало дієту із виключенням жирної і смаженої їжі. Жінки основної групи застосовували комбінацію есенціале-форте-Н по 2 капсули тричі на добу; пацієнтки групи зіставлення використовували фолієву кислоту по 1 таблетці на день.

Виразеність процесів ПОЛ оцінювали спектрофотометрично за вмістом у крові проміжних (дієнових кон'югат – ДК) [7] та кінцевого (малонового діальдегіду – МДА) [3] продуктів пероксидації ліпідів. Вивчали рівень перекисної резистентності еритроцитів за показником їх перекисного гемолізу (ПГЕ) [4]. Визначали активність ферментів системи АОЗ – глутатіонпероксидази (ГПО) [12], супероксиддисмутази (СОД) [13] та каталази (КТ) [10] спектрофотометрично.

Лабораторне дослідження проводили в динаміці: до початку і після завершення (через 3 місяці) лікування.

Для визначення референтної норми було обстежено 28 жінок із фізіологічною вагітністю в першому три-

местрі, віком від 23 до 34 років (середній вік – $27,8 \pm 0,9$ років), в яких акушерський анамнез не обтяжений.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета програми Statistica (версія 5.5 A, StatSoft Inc., США, 1999). Для визначення статистичної достовірності різниці між груповими середніми використовували параметричний метод статистики – t-критерій Ст'юдента. Результати представлені у вигляді середнього значення (М) і помилки вибіркової середньої ($\pm m$).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених біохімічних досліджень було встановлено, що у жінок із фізіологічною вагітністю в І-му триместрі рівень метаболітів ПОЛ (МДА та ДК) та активність ферментів системи АОЗ (ГПО, КТ та СОД) у крові не відрізнялися від аналогічних показників невагітних жінок. Отже, при фізіологічній вагітності процеси ПОЛ-АОЗ знаходяться у збалансованому стані.

У жінок з наявністю хронічної патології ГБС з обтяженим акушерським анамнезом під час вагітності (І триместр) мали місце суттєві зсуви з боку показників ПОЛ (табл. 1). В основній групі концентрація ДК була підвищеною в 1,35 рази (при нормі $(6,2 \pm 0,15)$ мкмоль/л; $P < 0,001$), у групі зіставлення – в 1,40 рази ($P < 0,001$). Встановлено вірогідне збільшення рівня МДА у крові пацієнток основної групи в 1,44 рази (при нормі $(3,6 \pm 0,2)$ мкмоль/л; $P < 0,001$) і в групі зіставлення – в 1,50 рази ($P < 0,001$). Показник ПГЕ у хворих основної групи дорівнював $(5,3 \pm 0,3)$ %, що було вище за норму в 1,77 рази ($P < 0,001$), а в групі зіставлення – $(5,0 \pm 0,2)$ %, що також перевищувало нормальні значення у 1,67 рази ($P < 0,001$). Такі високі показники ПОЛ можна пояснити наявністю хронічних захворювань ГБС, а вагітність як стресовий фактор сприяє активації процесів вільнорадикального окиснення із дестабілізацією клітинних біомембран (показник ПГЕ).

У вагітних пацієнток із хронічними захворюваннями ГБС до початку лікування були виявлені зсу-

Таблиця 1

Динаміка показників ліпопероксидації у вагітних із хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи (М $\pm$ m)

Показники норма (n=28)	Термін дослідження	Основна група	Група зіставлення	P
ДК, мкмоль/л $6,2 \pm 0,15$	до лікування	$8,4 \pm 0,3^{***}$ (n=39)	$8,7 \pm 0,4^{***}$ (n=44)	$>0,1$
	після лікування	$6,4 \pm 0,2$ (n=39)	$8,0 \pm 0,2^{**}$ (n=42)	$<0,01$
МДА, мкмоль/л $3,6 \pm 0,2$	до лікування	$5,2 \pm 0,3^{***}$ (n=39)	$5,4 \pm 0,3^{***}$ (n=44)	$>0,1$
	після лікування	$3,9 \pm 0,4$ (n=39)	$4,8 \pm 0,4^{**}$ (n=42)	$<0,01$
ПГЕ, % $3,0 \pm 0,3$	до лікування	$5,3 \pm 0,3^{***}$ (n=39)	$5,0 \pm 0,2^{***}$ (n=44)	$>0,05$
	після лікування	$3,1 \pm 0,2$ (n=39)	$3,5 \pm 0,4$ (n=42)	$>0,1$

Примітки: вірогідність різниці відносно норми ** – при $P < 0,01$ та *** – $P < 0,001$; P – показник різниці між основною групою і групою зіставлення.

Таблиця 2

Динаміка активності ферментів системи антиоксидантного захисту у вагітних із хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи (M±m)

Показники норма (n=28)	Термін дослідження	Основна група	Група зіставлення	P
КТ, МО/мг Нб 390±15	до лікування	308±10*** (n=39)	310±12** (n=44)	>0,05
	після лікування	378±12 (n=39)	335±11** (n=42)	<0,01
СОД, МО/мг Нб 29,5±2,4	до лікування	17,8±2,1*** (n=39)	18,0±1,9*** (n=44)	>0,05
	після лікування	25,7±1,8** (n=39)	22,4±1,6** (n=42)	<0,05
ГПО, МО/мг Нб 3,1±0,1	до лікування	2,2±0,2** (n=39)	2,3±0,3** (n=44)	>0,05
	після лікування	2,9±0,2 (n=39)	2,5±0,2** (n=42)	<0,05

Примітки: вірогідність різниці відносно норми ** – при $P<0,01$ та *** – $P<0,001$; P – показник різниці між основною групою і групою зіставлення.

ви активності ферментативної ланки системи АОЗ (табл. 2). Активність КТ у хворих основної групи становила в середньому (308±10) МО/мгНб, а в групі зіставлення – (310±12) МО/мгНб (при нормі (390±15) МО/мгНб; $P<0,001$); активність СОД зменшувалася щодо норми в 1,66 рази в обох групах обстежених (при нормі (29,5±2,4) МО/мгНб; $P<0,001$). Значення ГПО у пацієнток основної групи дорівнювало у середньому (2,2±0,3) МО/мгНб і в групі зіставлення – (2,3±0,2) МО/мгНб, тобто було менше референтної норми в 1,36 рази ($P<0,01$). ГПО відіграє важливу роль в регуляції біосинтезу ейкозаноїдів, контролюючи вміст органічних перекисів і підтримуючи так званий «перекисний тонус». При зниженні активності ГПО порушується захист клітин печінки від алкоголю та інших хімічних речовин, а також можливе виникнення безпліддя [11].

Пацієнтки основної групи добре переносили лікування, у жодної жінки не відзначалися побічні дії або алергічні реакції на есенціале-форте-Н. В групі зіставлення на момент повторного обстеження у 2-х жінок було зареєстровано самовільні викидні, тому їх було виключено з дослідження.

Аналіз показників ПОЛ при повторному дослідженні довів їх позитивну динаміку у переважної більшості пацієнток основної групи (32 особи – 82,1 %), які отримували препарат з натуральних фосфоліпідів – есенціале-форте-Н. Рівень МДА у крові дорівнював (3,9±0,4) мкмоль/л, що в 1,33 рази менше початкового ($P<0,01$) і досягав верхньої межі норми ($P>0,05$). Вміст проміжних продуктів ПОЛ зменшився до (6,4±0,2) мкмоль/л ($P<0,01$), що також не відрізнялося від норми. У групі зіставлення, пацієнтки якої отримували загальноприйнятий комплекс антенатальної програми, рівень метаболітів пероксидації ліпідів вірогідно від початкового значення не зменшувався. Показник ПГЕ в основній групі поступово зменшився і на момент повторного дослідження досягав нормального значення

((3,1±0,2) % при нормі (3,0±0,3) %; $P>0,1$). У пацієнток групи зіставлення ці зміни були менш вираженими, однак показник ПГЕ вірогідно від норми не відрізнявся (табл. 1).

Отже, з наведених вище даних можна судити про позитивний вплив есенціале-форте-Н на стан процесів ліпопероксидації, що проявлялося зменшенням концентрації проміжних та кінцевого метаболітів ПОЛ у сироватці крові, що свідчило про стабілізацію біомембран на прикладі мембран еритроцитів (нормалізація показника ПГЕ).

При повторному дослідженні, після завершення лікування, відзначалося наростання активності ферментів системи АОЗ у вагітних жінок із захворюваннями ГБС. У пацієнток з групи зіставлення активність СОД після завершення загальноприйнятого лікування становила в середньому (22,4±1,6) МО/мг Нб, що було вище початкового значення в 1,24 рази ($P<0,01$). Активність КТ також збільшувалася відносно вихідного рівня в 1,08 рази ($P<0,05$). Водночас активність ГПО мала лише тенденцію до покращання і на момент повторного дослідження вірогідно не відрізнялася від початкового рівня ((2,5±0,2) МО/мг Нб проти (2,3±0,2) МО/мг Нб). Однак, необхідно відзначити, що показники активності ферментів системи АОЗ у пацієнток групи зіставлення залишалися нижчими за норму: СОД – в 1,32 рази ($P<0,01$), ГПО – в 1,24 рази ($P<0,01$) та КТ – в 1,16 рази ($P<0,05$) (табл. 2). Відомо, що здатність фолієвої кислоти засвоюватися значно знижується при порушеннях функцій печінки, що необхідно враховувати в антенатальній програмі спостереження за вагітністю у жінок із хронічними захворюваннями печінки та жовчовивідних шляхів.

Більш виражена позитивна динаміка відновлення активності ферментів системи АОЗ спостерігалася у жінок основної групи, які використовували есенціале-форте-Н. Так, відзначалася повна нормалізація рівня КТ; активність СОД виросла відносно початкового рівня в 1,23 рази ($P<0,01$), досягнувши при цьому (25,7±1,8) МО/мг Нб,

що невірогідно відрізнялася від норми. Вихідна понижена активність ГПО після завершення лікування поступово зростала і досягнула ($2,9 \pm 0,2$) МО/мг НВ, що практично відповідало нормальним значенням ($P > 0,1$) (табл. 2).

Таким чином, включення есенціале-форте-Н до комплексу антенатальної програми пацієнток із захворюваннями ГБС сприяло відновленню активності системи АОЗ, що проявлялося більш значною позитивною динамікою клінічної симптоматики у хворих.

Висновки

1. При проведенні комплексного біохімічного обстеження вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи встановлено інтенсифікацію вільнорадикаль-

ного окиснення та зниження активності ферментної ланки системи АОЗ.

2. Включення до антенатальної програми есенціале-форте-Н у жінок із захворюваннями гепатобіліарної системи позитивно впливало на стан процесів ліпидокисації, що проявлялося зменшенням у сироватці крові вагітних концентрацій проміжних та кінцевого метаболітів ПОЛ, а також сприяло відновленню показника ПГЕ, що в свою чергу призводило до стабілізації клітинних мембран.

3. Використання есенціале-форте-Н у період вагітності у першому триместрі сприяло відновленню активності ферментів системи АОЗ (КТ, ГПО і СОД).

Література

1. Аккер Л. В. Диагностическое значение оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом / Л.В. Аккер, Б.Я. Варшавский, С.А. Ельчанова и др. // Перинатальная анестезиология и интенсивная терапия матери, плода и новорожденного: Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции «Современные аспекты акушерства, гинекологии и неонатологии». Екатеринбург. – 1999. – С. 33-36.
2. Аккер Л. В. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом / Л.В. Аккер [и др.] // Акушер. и гинекол. – 2000. – №2. – С. 19-20.
3. Андреев Л. И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожесьякин // Лаб. дело. – 1988. – №11. – С. 41-43.
4. Афонина Г. Б., Куянов Л. А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. – Киев: НМУ, 2000. – 285 с.
5. Ахтамьянов Р. Р. Дисбаланс систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у беременных с преэклампсией / Р.Р. Ахтамьянов, С.А. Леваков, Н.А. Габитова // Росс. вест. акушера-гинекол. – 2015. – № 15(2) – С. 43-48.
6. Бегова С. В. Оценка влияния антиоксиданта растительного происхождения «Хофитол» на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную защиту сыворотки крови у многоплодных беременных с гестозом в сочетании с ЖДА / С.В. Бегова // Журн. акушер. и жен. болез. – 2009. – Том LVIII. – 4. – С. 21-26.
7. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-36.
8. Журавель Е. В. Фосфолипидные препараты в гепатологии: реалии и перспективы / Е.В. Журавель, С.М. Дроговоз // Провиз. – 1998. – 12. – С. 35-37.
9. Есенціале-форте-Н: інструкція для застосування лікарського засобу / Затверджено МОЗ України від 16.08.2018 №1504.
10. Королёк М. А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королёк и др. // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.
11. Кравцов А. А. Глутатион: физиологическая роль / А.А. Кравцов, С.В. Козин // EUROPEAN RESEARCH. – Сб. стат. XII Междунар. науч.-практ. конф. – 2017. – С. 22-24.
12. Кулинский В. И. Система глутатиона. Синтез, транспорт глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы / В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко // Биомед. химия. – 2009. – Т. 55, Вып. 3. – С. 255-277.
13. Поберезкина Н. Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Укр. биохим. журн. – 1989. – Т. 61, №2. – С. 14-27.
14. Трунов А. Н. Нарушения баланса цитокинов и активность процессов перекисного окисления липидов при позднем гестозе / А.Н. Трунов, О.Г. Пекарев, О.М. Горбенко [и др.] // Булл. СО РАМН. – 2011. – № 31 (1). – С. 78-82.
15. Шалина Р. И. Возможности прогнозирования и профилактики гестоза в I триместре беременности / Р.И. Шалина, О.В. Коновалова, Т.О. Нормантович // Практ. мед. – 2010. – 4 (43). – С. 38-43.
16. Burt A. D. Diagnosis and interpretation of steatosis and stertohepatitis / A.D. Burt, A. Mutton, C.P. Day // Sem. Diagn. Pathol. – 1998. – Vol. 15. – P. 246-258.
17. James O. Non-alcoholic steatohepatitis: another disease of affluence / O. James, C.P. Day // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 1634-1636.
18. Kuntz E. Fatty liver – a morphological and clinical review / E. Kuntz // Med. Welt. – 1999. – Vol. 50. – P. 406-413.
19. Lefkowitz J. H. Hepatobiliary pathology / J.H. Lefkowitz // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 19. – P. 185-193.
20. Moseley R. H. Liver and biliary tract / R.H. Moseley // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 19. – P. 181-184.
21. Sharma J. B. Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and preeclampsia / J.B. Sharma, A. Sharma, A. Bahadur, N. Vimala, A. Satyam, S. Mittal // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2006. – № 94. – P. 23-27.

Надійшла до редакції 10.09.2018

УДК 618.3-008.9:577.115

І. В. Лоскутова, Р. Г. Бічевська, Н. В. Мацюх ЕФЕКТИВНІСТЬ НАТУРАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ НЕВИНОШУВАННЯ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПЕЧІНКИ ТА ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Ключові слова: невиношування вагітності, захворювання гепатобіліарної системи, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, натуральні фосфоліпіди.

Під час фізіологічної вагітності у жінок зберігається баланс між вільнорадикальним окисненням ліпідів та активністю ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ). У пацієнток з обтяженим акушерським анамнезом (викидні у першому триместрі) при наявності захворювань гепатобіліарної системи спостерігається підвищення метаболітів перекисації ліпідів (малонового диальдегіду (МДА), діенових кон'югат (ДК)) та показника перекисного гемолізу еритроцитів, високий рівень метаболітів перекисації ліпідів. Одночасно в цей період обстеження спостерігалось пониження активності ферментної ланки (КТ (каталази),

СОД (супероксиддисмутази) та ГПО (глутатионпероксидази)) антиоксидантної системи. Включення препаратів есенціальних фосфоліпідів (ессенціале-форте-Н) до комплексу профілактичного лікування в період антенатальної програми сприяє відновленню метаболічного гомеостазу – знижується концентрація продуктів пероксидації ліпідів (МДА і ДК) та підвищується активність ферментів системи АОЗ (КТ, СОД та ГПО), що свідчить про відновлення балансу між пероксидацією ліпідів та антиоксидантним захистом.

И. В. Лоскутова, Р. Г. Бичевская, Н. В. Мацюх

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАТУРАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Ключевые слова: невынашивание беременности, заболевания гепатобилиарной системы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, натуральные фосфолипиды.

Во время физиологической беременности у женщин сохраняется баланс между свободнорадикальным окислением липидов и активностью ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). У пациенток с отягощенным акушерским анамнезом (выкидыши в первом триместре) при наличии заболеваний гепатобилиарной системы наблюдается повышение метаболитов пероксидации липидов (малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК)) и показателя перекисного гемолиза эритроцитов, высокий уровень метаболитов пероксидации липидов. Одновременно в этот период обследования наблюдалось понижение активности ферментного звена (КТ (каталазы), СОД (супероксиддисмутази) и ГПО (глутатионпероксидази) антиоксидантной системы)). Включение препаратов эсенциальных фосфолипидов (эссенциале-форте-Н) в комплекс профилактического лечения в периоде антенатальной программы способствует вос-

становлению метаболического гомеостазу – снижается концентрация продуктов пероксидации липидов (МДА и ДК) и повышается активность ферментов системы АОЗ (КТ, СОД, ГПО), что свидетельствует о восстановлении баланса между пероксидацией липидов и антиоксидантной защитой).

I. V. Loskutova, R. G. Bichevskaya, N. V. Matsyukh

EFFICACY OF NATURAL PHOSPHOLIPIDS IN THE PREVENTION OF NONCARRYING OF PREGNANCY IN WOMEN WITH CHRONIC DISEASES OF LIVER AND BILIARY TRACT

Keywords: noncarrying of pregnancy, diseases of the hepatobiliary system, lipid peroxidation, antioxidant protection, natural phospholipids.

During physiological pregnancy in women maintain a balance between free radical oxidation of lipids and the activity of enzymes of antioxidant protection (AOP). In patients with a burdened obstetric history (miscarriages in the first trimester) in the presence of diseases of the hepatobiliary system, there is an increase in the metabolites of lipid peroxidation (malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC)) and the indicator of peroxide hemolysis of erythrocyte, a high level of lipid peroxidation metabolites. At the same time, during this period of examination, there was a decrease in the activity of the enzyme link (CT (catalase), SOD (superoxide dismutase) and GPO (glutathione peroxidase) of the antioxidant system). The inclusion of essential phospholipid preparations (essentiale-forte-N) in the complex of preventive treatment in the period of antenatal program contributes to the restoration of metabolic homeostasis-the concentration of lipid peroxidation products (MDA and DC) decreases and the activity of enzymes of the antioxidant protection system (CT, SOD, GPO) increases, which indicates the restoration of the balance between lipid peroxidation and antioxidant protection).



УДК 616.891.6:616.89-02-092-085

ТРИВОЖНІ РОЗЛАДИ: КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ (Огляд літератури)

- О. О. Копчак, д. мед. н., доц. зав. каф. невролог., психіатр., рефлекс- і мануальн. терап., ЛФК та спорт. медицини
- ПВНЗ «Київський медичний університет»

Надмірне відчуття тривоги та занепокоєння, що важко контролюється та перешкоджає повсякденній життєвій активності, є ознакою генералізованого тривожного розладу [23]. Генералізований тривожний розлад (ГТР) належить до поширених захворювань, розповсюдженість якого сягає від 4.3±5.9 % [12]. ГТР діагностують при наявності надмірної тривоги, що втручається у всі сфери життя пацієнта (робота, стосунки, здоров'я) та непокоїть хворого більшість днів протягом щонайменше 6 місяців, супроводжується дратівливістю, підвищеною втомлюваністю, проблемами з концентрацією, порушеннями сну [35]. Окрім того, у пацієнтів з ГТР досить високі рівні супутнь-

ої патології, такої як депресивні розлади, біполярні розлади, серцево-судинні захворювання [34] діабет та артрит [20]. Як правило, на жаль, тривожні розлади досить часто залишаються нерозпізнаними та недооціненими лікарями загальної практики.

До тривожних розладів (ТР) належать панічний розлад з чи без агорафобії, соціальний тривожний розлад (соціальна фобія), ГТР, змішані тривожно-депресивні розлади. ТР зустрічаються в 1,5-2 рази частіше у жінок, порівняно з чоловіками [7]. Вік початку захворювання на ТР відрізняється залежно від типу розладу. Зокрема, різні фобії частіше виникають у дитинстві, в середньому, в 7-річному віці, соціальні фобії виникають у 13

років, агорафобія без панічних атак – у 20 років, панічні атаки – у 24 роки [22]. ГТР може починатися і пізніше і є досить розповсюдженою у пацієнтів старше 50 років [37, 38]. Сучасна концепція етіології тривожних розладів включає взаємодію психосоціальних чинників, негараздів у дитинстві, стресів, травм, генетичної схильності, які маніфестують у вигляді нейробіологічних та нейропсихологічних дисфункцій. Серед чинників, які є потенційними біомаркерами тривожних розладів, виділяють генетичні, нейровізуалізаційні, нейрохімічні, нейрофізіологічні, нейрокогнітивні [4, 5].

Клінічні симптоми ГТР можуть бути різноманітними, можуть включати персистуюче надмірне відчуття занепокоєння, тривоги, що торкається різних сфер життєдіяльності пацієнта, негативні думки з передбаченням негативних наслідків у всіх сферах життя. Ситуації та події з повсякденного життя вважаються пацієнту загрозливими, коли в дійсності вони такими не є. У хворих наявні невизначеність та страх щодо прийняття хибного рішення, відчуття, що щось погане може відбутися (якийсь інцидент або хвороба); неможливість розслабитися, відпочити, проблеми з концентрацією уваги, відчуття «порожнього» мозку. Фізичні ознаки та симптоми ГТР включають втому, порушення сну, напруження м'язів та м'язеві болі, відчуття внутрішнього тремтіння, підвищену знервованість, draжливість, пітливість, нудоту, діарею, синдром подразненого кишечника [43]. Панічні атаки мають раптовий початок з такими соматичними ознаками тривоги як серцебиття, підвищена пітливість, тремтіння, сухість в роті, порушення дихання, відчуття комка в горлі, біль у груднині, дискомфорт у животі, відчуття нереального, страху смерті, парестезії. Панічні атаки можуть розпочинатися раптово, нізвідки, як кажуть пацієнти, однак більшість пацієнтів уникають ситуацій, в яких вони бояться появи панічних атак, або в яких атаки вперше виникли (натовп, громадський транспорт або закриті приміщення, наприклад, ліфти). Також розповсюджений страх бути наодинці з собою. У випадках з соціофобіями пацієнти бояться ситуацій, коли вони в центрі уваги або їх можуть критикувати (публічні виступи, візити до органів місцевого самоврядування, спілкування з начальниками по роботі або з особами протилежної статі). Вони бояться бути незграбними та отримати негативну оцінку [8, 43].

Відповідно до даних літератури, ГТР характеризується значними анатомічними змінами в мозку, зокрема в межах регіонів, пов'язаних із виникненням тривоги [27]. Зокрема, збільшення обсягу сірої речовини ГМ в мигдалеподібному тілі неодноразово зустрічалося у пацієнтів з ТР [13]. Збільшення розміру мигдалеподібного тіла у пацієнтів жіночої статі з ГТР було тісно пов'язане з порушенням уваги [26]. Збільшення об'єму мигдалеподібного тіла та дорсомедіальної префронтальної кори спостерігалось у жінок з ГТР, вказуючи на те, що подібні зміни в регіонах мозку, що відповідають за виникнення тривоги, можуть відігравати роль у виникненні статевої схильності до появи ТР [39]. Окрім того, значне збільшення обсягу сірої

речовини виявлено у пацієнтів з ГТР, що не отримували медикаментозного лікування, в основному в базальних гангліях та полюсі скроневої частки, тоді як обсяг білої речовини був достовірно меншим в доросолатеральній префронтальній корі [16]. Подібне значне зменшення обсягу білої речовини в доросолатеральній префронтальній корі, передній ніжці внутрішньої капсули та середньому мозку спостерігалось у хворих з ГТР, які мали розлади оперативної пам'яті [28]. При цьому, зменшення обсягу доросолатеральної префронтальної кори негативно корелювало з клінічною вираженістю та тривалістю ГТР. У той же час, значне зменшення об'єму орбітофронтальної кори виявлено в осіб жіночої статі, порівняно з чоловіками [29]. У хворих з ГТР встановлено зменшення об'єму гіпокампу [1].

Останнім часом все більше зусиль спрямовано на визначення генетичних чинників, що відповідають за схильність пацієнтів до розвитку психічних розладів та впливають на їх відповідь на терапевтичні втручання. В одному з останніх досліджень встановлено, що Val66Met поліморфізм Met алелю мозкового нейротрофічного фактора (BDNF) поряд з підвищенням сироваткового вмісту BDNF тісно пов'язані з ризиком виникнення ГТР [30]. В інших дослідженнях виявлено генетичні предиктори терапевтичної відповіді на застосування селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (*CI33C*), до яких належать пептид гіпофіза, що активує аденілатциклазу (*PACAP*), транспортувальник серотоніну (*5-HTT*), ген 2A рецептора серотоніну (*HTR2A*), рецептор 1 кортикотропін-релізінг гормону (*CRHR1*), рецептор допаміну D3 (*DRD3*), ядерний рецептор фосфодіестерази 1A (*PDE1A*) [10, 11, 24, 25, 32, 33, 36].

Тривожні розлади необхідно лікувати із використанням психотерапії, фармакотерапії або комбінуючи обидві. Когнітивна поведінкова терапія розглядається як психотерапія з найвищим рівнем доказовості. До першої лінії в медикаментозній терапії відносяться селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну та інгібітори зворотнього захоплення серотоніну та норадреналіну завдяки позитивному співвідношенню переваг та ризиків при їх застосуванні [45]. Пацієнти мають бути проінформовані, що початок анкіолітичної дії цих антидепресантів може початись через 2-4 тижні прийому (у деяких випадках до 6 тижнів). Протягом перших 2 тижнів можуть бути сильнішими побічні ефекти. У цей період можливі підвищена знервованість та посилення тривожності, які можуть зменшити прихильність пацієнта до лікування. При цьому є дані, що *CI33CH* можуть переноситися пацієнтами гірше, ніж *CI33C* [9].

Бензодіазепіни не рекомендуються для планового застосування при лікуванні тривожних розладів [6]. Бензодіазепіни, при взаємодії з ГАМК-рецепторами, збільшують спорідненість гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) до цих рецепторів, тим самим збільшується надходження іонів хлору всередину нейронів і підви-

щується гальмівний постсинаптичний потенціал, що знижує збудливість нейронів. Бензодіазепіни мають седативну, снодійну, анксиолітичну, протисудомну, міорелаксуючу дію. FDA не схвалило бензодіазепіни для довгострокового використання через наявність виражених побічних ефектів: загального погіршення фізичного і психічного здоров'я; когнітивних порушень; афективних і поведінкових проблем; почуття сум'яття; труднощів з конструктивним мисленням; зниження лібідо, захоплень; виникнення агорафобії і соціофобії; підвищення тривожності і депресія; зміни сприйняття себе, навколишнього середовища і взаємин з іншими людьми [15]. При довготривалому застосуванні бензодіазепінів (від 4 до 8 місяців) у пацієнтів розвивається залежність [40].

Інші варіанти терапії включають прегабалін, трициклічні антидепресанти, буспірон, моклобемід та інші [35]. Прегабалін є модулятором кальцію, який діє через вольтаж-залежні кальцієві канали. Препарат має седативні властивості, завдяки яким усуває розлади сну, що зустрічаються дуже часто у пацієнтів з тривожними розладами, достовірно швидше порівняно з СИЗЗС та СИЗЗСН. Препарат продемонстрував більш раннє настання анксиолітичного ефекту, порівняно з антидепресантами. Однак, описані випадки звикання до прегабаліну хворих, які страждають зловживанням психотропними речовинами, а також можуть спостерігатися синдроми відміни препарату після раптового його припинення [3]. Трициклічні антидепресанти (іміпрамін, клоніпрамін) є ефективними у лікуванні тривожних розладів як засоби терапії другої лінії. В цілому, частота побічних ефектів у разі застосування трициклічних антидепресантів є вищою порівняно з СИЗЗС та СИЗЗСН. Отже, лікування слід починати із застосування СИЗЗС та СИЗЗСН перед призначенням трициклічних антидепресантів. Титування дози повинно відбуватися повільно до досягнення тих доз, що використовуються для лікування депресії. Трициклічні антидепресанти необхідно з обережністю призначати пацієнтам з високим ризиком схильності до суїциду через їх значно виражену токсичність при передозуванні [41].

У численних дослідженнях продемонстровано ефективність атипичного антипсихотика кветіапіну у лікуванні ГТР. Як правило його призначають у лікуванні психозів при шизофренії в дозах від 150 до 800 мг на день, для лікування тривоги необхідні нижчі дози (від 50 до 300 мг на день). Однак, через здатність викликати розвиток метаболічного синдрому у пацієнтів, у більшості країн даний препарат не отримав ліцензування для лікування тривожних розладів. Кветіапін використовують у резистентних до лікування пацієнтів з ТР, при цьому ефект від призначеного лікування спостерігається раніше, порівняно з антидепресантами. Досліджувалась ефективність нового антидепресанту вортіоксетину у лікуванні пацієнтів з ГТР, однак не виявлено його достовірної ефек-

тивності порівняно з плацебо [14]. У декількох дослідженнях продемонстровано ефективність перорального прийому препаратів на основі лавандової олії у лікуванні пацієнтів з ГТР та тривожно-депресивними розладами [18, 19, 21, 42]. Однак, не встановлено, чи препарати на основі лаванди є такими ж дієвими як стандартне лікування. Застосування екстракту валеріани виявилось не-ефективним в плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів з тривожними розладами [2, 17].

Після досягнення ремісії медикаментозне лікування слід продовжувати від 6 до 12 місяців. При розробці плану терапії слід враховувати потенційну ефективність препаратів, побічні ефекти, лікарську взаємодію, витрати на лікування та преференції пацієнта [7]. Відповідь на терапію та настання ремісії базується на визначенні загального балу шкали Гамільтона для оцінки тривоги Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A) [23]. Під час лікування ТР медикаментозними препаратами необхідно враховувати можливість взаємодії лікарських засобів [31]. Сумаційна пригнічувальна дія на ЦНС може спостерігатися при поєднанні препаратів, що мають седативні властивості, такі як трициклічні антидепресанти, бензодіазепіни, прегабалін, що знаходить вираження у небажаній седатії, зростанні часу психомоторних реакцій. Перед прийняттям рішення, що пацієнт не відповідає на лікування призначеним препаратом, потрібно впевнитися, що діагноз поставлений правильно, пацієнт дотримується чітко та в повному обсязі призначеної схеми терапії та тривалість лікування є адекватною. Якщо пацієнт не дає терапевтичної відповіді на лікування в адекватній дозі протягом 4-6 тижнів, препарат має бути змінено. У пацієнтів похилого віку відповідь на лікування може спостерігатися пізніше. У тих хворих, які не реагують лише на медикаментозне лікування, слід додавати когнітивно-поведінкову терапію [44].

У випадках, коли застосування стандартних методів лікування не принесло бажаних результатів, необхідно спробувати препарати, що не входять до стандартних схем та не є ліцензованими для лікування тривожних розладів, однак продемонстрували ефективність в клінічних випробуваннях. До таких препаратів належать кветіапін, агомелатін [8].

Фізична активність може бути рекомендована як додатковий вид терапії до стандартного лікування тривожних розладів поряд з гіпнозом, автотренінгом, акупунктурою, остеопатією та гомеопатією [8].

Отже, тривожні розлади є досить поширеними і посідають одне з провідних місць серед психічних розладів. На сьогоднішній день з позицій доказової медицини, спираючись на результати численних рандомізованих контрольованих досліджень, сформульовані клінічні настанови та рекомендації щодо терапії ТР. Раціональна медикаментозна терапія сприяє достовірному покращанню якості життя пацієнтів з ТР.

Література

1. Abdallah C. G., Coplan J. D., Jackowski A. [et al.]. A pilot study of hippocampal volume and N-acetylaspartate (NAA) as response biomarkers in riluzole-treated patients with GAD // *Eur. Neuro psychopharmacol.* – 2013. – 23(4). – P. 276-284.
2. Andreatini R., Sartori V. A., Seabra M. L., Leite J. R. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study // *Phytother Res.* – 2002. – 16(7). – P. 650-654.
3. Baldwin D. S., Ajel K., Masdrakis V. G., [et al.]. Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder: an update // *Neuropsychiatr Dis. Treat.* 2013. – 9. – P. 883-892.
4. Bandelow B., Baldwin D., Abelli M. [et al.]. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD – a consensus statement. Part I: neuroimaging and genetics // *World J. Biol. Psychiatry.* – 2016. – 17(5). – P. 321-365.
5. Bandelow B., Baldwin D., Abelli M. [et al.]. Biological markers for anxiety disorders, OCD and PTSD: a consensus statement. Part II: neurochemistry, neurophysiology and neurocognition // *World J. Biol. Psychiatry.* – 2017. – 18(3). – P. 162-214.
6. Bandelow B., Lichte T., Rudolf S., Wiltink J., Beutel M. E. The diagnosis of treatment recommendations for anxiety disorders // *Dtsch. Arztebl Int.* – 2014. – 111(27-28). – P. 473-480.
7. Bandelow B., Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorder in the 21st century. *Dialogues Clin. Neurosci.* // 2015. – 17(3). – P. 327-335.
8. Bandelow B., Michaelis S., Wedekind D. Treatment of anxiety disorders // *Dialogues in Clinical Neuroscience.* – 2017. – 19(2). – P. 93-106.
9. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G. [et al.]. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // *Lancet.* – 2009. – 373(9665). – P. 746-758.
10. Cooper A.J., Narasimhan S., Rickels K., Lohoff F.W. Genetic polymorphisms in the PACAP and PAC1 receptor genes and treatment response to venlafaxine XR in generalized anxiety disorder // *Psychiatry Res.* – 2013. – 210(3). – P. 1299-1300.
11. Cooper A.J., Rickels K., Lohoff F.W. Association analysis between the A118G polymorphism in the OPRM1 gene and treatment response to venlafaxine XR in generalized anxiety disorder // *Hum. Psychopharmacol.* – 2013. – 28(3). – P. 258-262.
12. Cuijpers P., Sijbrandij M., Koole S., Huibers M. [et al.]. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis // *Clin. Psychol. Rev.* – 2014. – 34(2). – P. 130-140.
13. Etkin A., Prater K.E., Schatzberg A.F. et al. Disrupted amygdala-subregion functional connectivity and evidence of a compensatory network in generalized anxiety disorder // *Arch Gen Psychiatry.* – 2009. – 66(12). – P. 1361-1372.
14. Fu J., Peng L., Li X. The efficacy and safety of multiple doses of vortioxetine for generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* – 2016. – 12. – P. 951-959.
15. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management National Institute for Health and Care Excellence. London: NICE; 2011.
16. Hilbert K., Pine D.S., Muehlhan M. [et al.]. Gray and white matter volume abnormalities in generalized anxiety disorder by categorical and dimensional characterization // *Psychiatry Res.* – 2015. – 234(3). – P. 314-320.
17. Jacobs B.P., Bent S., Tice J.A., Blackwell T., Cummings S.R. An internet-based randomized, placebo-controlled trial of kava and valerian for anxiety and insomnia // *Medicine (Baltimore).* – 2005. – 84(4). – P. 197-207.
18. Kasper S., Anghelescu I., Dienel A. Efficacy of orally administered Silexan in patients with anxiety-related restlessness and disturbed sleep – a randomized, placebo-controlled trial // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2015. – 25(11). – P. 1960-1967.
19. Kasper S., Gastpar M., Muller W.E. [et al.]. Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder – a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2014. – 17(6). – P. 859-869.
20. Kasper S., Herman B., Nivoli G. [et al.]. Efficacy of pregabalin and venlafaxine XR in generalized anxiety disorder: results of a double-blind, placebo-controlled 8-week trial // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2009. – 24(2). – P. 87-96.
21. Kasper S., Volz H.P., Dienel A., Schlafke S. Efficacy of Silexan in mixed anxiety-depression – a randomized, placebo-controlled trial // *Eur Neuropsychopharmacol.* – 2016. – 26(2). – P. 331-340.
22. Kessler R.C., Berglund P., Demler O. [et al.]. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication // *Arch Gen Psychiatry.* – 2005. – 62(6). – P. 593-602.
23. Li X., Zhu L., Su Y., Fang S. Short-term efficacy and tolerability of venlafaxine extended release in adults with generalized anxiety disorder without depression: A meta-analysis // *PLoS ONE.* – 2017. – 12(10): e0185865.
24. Lohoff F.W., Aquino T.D., Narasimhan S. [et al.]. Serotonin receptor 2A (HTR2A) gene polymorphism predicts treatment response to venlafaxine XR in generalized anxiety disorder // *Pharmacogenomics J.* – 2013. – 13(1). – P. 21-26.
25. Lohoff F.W., Narasimhan S., Rickels K. Interaction between polymorphisms in serotonin transporter (SLC6A4) and serotonin receptor 2A (HTR2A) genes predict treatment response to venlafaxine XR in generalized anxiety disorder. *Pharmacogenomics J.* – 2013. – 13(5). – P. 464-469.
26. Makovac E., Meeten F., Watson D.R. [et al.]. Neurostructural abnormalities associated with axes of emotion dysregulation in generalized anxiety // *Neuroimage Clin.* – 2015. – 10. – P. 172-181.
27. Maron E., Nutt D. Biological markers of generalized anxiety disorder // *F. Med. Sci Dialogues Clin. Neurosci.* – 2017. – 19. – P. 147-157.
28. Moon C.M., Jeong G.W. Abnormalities in gray and white matter volumes associated with explicit memory dysfunction in patients with generalized anxiety disorder // *Acta Radiol.* – 2017. – 58(3). – P. 353-361.
29. Moon C.M., Jeong G.W. Alterations in white matter volume and its correlation with clinical characteristics in patients with generalized anxiety disorder // *Neuroradiology.* – 2015. – 57(11). – P. 1127-1134.
30. Moreira F.P., Fabrizio J.D., Bittencourt G. [et al.]. The Met allele of BDNF Val66Met polymorphism is associated with increased BDNF levels in generalized anxiety disorder // *Psychiatr Genet.* – 2015. – 25(5). – P. 201-207.
31. Muscatello M.R., Spina E., Bandelow B., Baldwin D.S. Clinically relevant drug interactions in anxiety disorders // *Hum. Psychopharmacol.* – 2012. – 27(3). – P. 239-253.
32. Narasimhan S., Aquino T.D., Hodge R. [et al.]. Association analysis between the Val66Met polymorphism in the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene and treatment response to venlafaxine XR in generalized anxiety disorder // *Neurosci Lett.* – 2011. – 503(3). – P. 200-202.
33. Narasimhan S., Aquino T.D., Multani P.K. et al. Variation in the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene and treatment response to venlafaxine XR in generalized anxiety disorder // *Psychiatry Res.* – 2012. – 198(1). – P. 112-115.
34. Newman M.G., Llera S.J., Erickson T.M., Przeworski A., Castonguay L.G. Worry and generalized anxiety disorder: a review and theoretical synthesis of evidence on nature, etiology, mechanisms, and treatment // *Annu Rev. Clin. Psychol.* – 2013. – 9. – P. 275-297.
35. Pae C.U., Wang S.M., Han C. [et al.]. Vortioxetine, a multimodal antidepressant for generalized anxiety disorder: a systematic review and meta-analysis // *J Psychiatr. Res.* – 2015. – 64. – P. 88-98.
36. Perlis R.H., Fjall B., Dharia S., Houston J.P. Pharmacogenetic investigation of response to duloxetine treatment in generalized anxiety disorder // *Pharmacogenomics J.* – 2013. – 13(3). – P. 280-285.
37. Rubio G., Lopez-Ibor J.J. Generalized anxiety disorder: a 40-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand.* // 2007. – 115(5). – P. 372-379.
38. Rubio G., Lopez-Ibor J.J. What can be learnt from the natural history of anxiety disorders? *Eur Psychiatry* // 2007. – 22(2). – P. 80-86.
39. Schienle A., Ebner F., Schiffer A. Localized gray matter volume abnormalities in generalized anxiety disorder // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* – 2011. – 261(4). – P. 303-307.
40. Schweizer E., Rickels K., De Martinis N., Case G., Garcia-Espana F. The effect of personality on withdrawal severity and taper outcome in benzodiazepine dependent patients // *Psychol Med.* – 1998. – 28(3). – P. 713-720.

41. Thanacoody H.K., Thomas S.H. Tricyclic antidepressant poisoning: cardiovascular toxicity // *Toxicol Rev.* – 2005. – 24 (3). – P. 205-214.

42. Woelk H., Schlafke S. A multi-center, double-blind, randomised study of the lavender oil preparation Silexan in comparison to lorazepam for generalized anxiety disorder // *Phytomedicine.* – 2010. – 17 (2). – P. 94-99.

43. World Health Organization. ICD-10 Chapter V (F) Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. "Blue Book" Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva, Switzerland: World Health Organization. – 1991.

44. Yoshinaga N., Matsuki S., Niitsu T. et al. Cognitive behavioral therapy for patients with social anxiety disorder who remain symptomatic following antidepressant treatment: a randomized, assessor-blinded, controlled trial // *Psychother Psychosom.* – 2016. – 85(4). – P. 208-217.

45. Zou C., Ding X., Flaherty J.H., Dong B. Clinical efficacy and safety of fluoxetine in generalized anxiety disorder in Chinese patients // *Neuropsychiatr Dis. Treat.* – 2013. – 9. – P. 1661-70.

Надійшла до редакції 10.09.2018

УДК 616.891.6:616.89-02-092-085

О. О. Копчак

ТРИВОЖНІ РОЗЛАДИ: КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ (Огляд літератури)

Ключові слова: тривожні розлади, особливості етіопатогенезу, лікування.

В огляді літератури представлені сучасні дані щодо особливостей епідеміології, клінічної картини, патофізіологічних механізмів виникнення та потенційних біомаркерів тривожних розладів. Наведено сучасні підходи до лікування тривожних розладів.

О. О. Копчак

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ (Обзор литературы)

Ключевые слова: тревожные расстройства, особенности этиопатогенеза, лечение.

В обзоре литературы представлены современные данные об особенностях эпидемиологии, клинической картины, патофизиологических механизмов возникновения и потенциальных биомаркеров тревожных расстройств. Приведены современные подходы к лечению тревожных расстройств.

О. О. Копчак

ANXIETY DISORDERS: CLINICS AND PECULIARITIES OF THERAPY (Literature review)

Key words: anxiety disorders, features of etiopathogenesis, treatment.

The review of the literature presents modern data on the peculiarities of epidemiology, clinical picture, pathophysiological mechanisms and potential biomarkers of anxiety disorders. Current approaches to the treatment of anxiety disorders are described.

УДК 616.36-002:615.322

ВСТАНОВЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО НА МОДЕЛІ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

■ ¹ А. Я. Никифорок, асист. каф. біохім., фармакол., фіз. метод. лік. з курс. аналіт. мед.

² Л. С. Фіра, д. біол. наук, 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»

Сучасна медицина має значну кількість різноманітних лікарських препаратів, які спроможні впливати на окиснювальні процеси в організмі. Проте, незважаючи на значні успіхи, досягнуті в області фармакології антиоксидантних засобів, пошук нових високоефективних та малотоксичних препаратів триває [4, 10, 15]. Сполуки, що пропонуються як антиоксидантні засоби, повинні мати велику широту терапевтичного ефекту, бути нешкідливими при довготривалому застосуванні, не мати або мати мінімально виражені побічні ефекти. Бажано, щоб нові антиоксидантні засоби мали також

мембранопротекторні, імуномодельючі властивості. Вони повинні бути дешеві, технологічні у виробництві, синтезуватися або вилучатися із доступної вітчизняної сировини [1, 13].

Найбільш перспективним у цьому плані є пошук таких антиоксидантних засобів серед рослинної сировини. Так, аналізуючи дані літератури [2, 3, 9], ми звернули увагу на рослини роду Шпинат (*Spinacia*), що містять велику кількість біологічно активних речовин, які в перспективі можуть бути використані як антиоксидантні, гепатопротекторні та гастропротекторні засоби.

Шпинат городній (*Spinacia oleracea* L.) – представник родини **Амарантові (*Amaranthaceae*)**, який культивується в Україні як листовий овоч. Листя шпинату багаті мінеральними солями (калій, кальцій), вітамінами (А, С, В₁, В₂, В₃, У₆, D, Е, К, Р, РР), провітаміном А, каротином, солями заліза, йоду, є фолієва кислота. За вмістом заліза ця культура займає перше місце серед овочів, а за вмістом білка поступається тільки бобовим культурам (білок у шпинаті за своїми властивостями подібний білку коров'ячого молока). В його листках знайдено калій, який проявляє сечогінну дію, а також холін [4]. Виявлено, особливо після цвітіння, велику кількість щавлевої кислоти, яка зв'язує кальцій.

Отже, багатий на біологічно активні сполуки шпинат городній може бути об'єктом для офіційного вивчення та створення на його основі нових лікарських засобів.

Метою даної роботи було встановити мінімально діючу дозу густого екстракту з листя шпинату городнього на моделі токсичного ураження печінки.

Матеріали і методи дослідження

Для проведення досліджень використовували білих безпородних щурів-самців, яких утримували на стандартному раціоні виварію Тернопільського державного медичного університету. У ході експерименту використано 36 тварин, які були розділені на 6 груп (по 6 тварин у кожній).

Попередньо експериментальними даними встановлено ЛД₅₀ для густого екстракту, яка знаходиться за межами 5000 мг/кг маси тіла. Виходячи з цього, для дослідження обрали дози екстракту 50 мг/кг, 100 мг/кг, 150 мг/кг та 200 мг/кг маси тіла тварин.

Розвиток процесів ліпопероксидації в уражених тварин та стан ензимної ланки антиоксидантного захисту вивчали на 4-у добу від останнього введення тетрахлорметану, оскільки у літературі є дані, які свідчать про найбільший розвиток метаболічних порушень саме у цей період [5]. Тетрахлорметан вводили дворазово (через день) у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 1,0 мл/кг маси тіла.

Тварин піддавали евтаназії з використанням тіопенталу натрію. Для досліджень обрали сироватку крові та печінку щурів, у яких вивчали вміст ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) [11], церулоплазміну (ЦП) [7], каталазну активність (КТ) [8], еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) [14] та активність амінотрансфераз (АлАТ та АсАТ) [18].

При проведенні досліджень користувались загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [6, 16]. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми "STATISTICA 6,0" з використанням параметричного критерію Ст'юдента та непараметричного критерію

Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зміни вважали вірогідними при $p \leq 0,05$ [17].

Результати дослідження та їх обговорення

Ураження печінки тварин токсичними дозами тетрахлорметану призводить до активації вільнорадикальних процесів, внаслідок чого в організмі накопичуються вторинні продукти перекисного окиснення ліпідів. Це підтверджується при визначенні вмісту ТБК-АП продуктів. У сироватці крові даний показник зростав у 2 рази, у печінці – в 1,6 разів (табл.).

Після застосування густого екстракту зі шпинату городнього у дозах 50 та 100 мг/кг маси тіла тварин спостерігалась тенденція до зниження даного показника в обох досліджуваних тканинах. Дози 150 та 200 мг/кг викликали вірогідне зниження ($p \leq 0,05$) вмісту продуктів ліпопероксидації як у сироватці крові, так і в печінці уражених тетрахлорметаном тварин.

Відомо, що про- й антиоксидантна системи перебувають у стані динамічної рівноваги. Порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу є потенційною передумовою розвитку оксидативного стресу. Надмірна активація вільнорадикальних процесів тягне за собою каскад негативних реакцій та патологічних процесів [12].

Поряд з активацією окиснювальних процесів, зокрема ліпопероксидації, нами відмічено зміни в ензимній ланці антиоксидантної системи. Ми дослідили у щурів після ураження токсикантом вміст ЦП – білка з ензимною активністю, який бере участь у знешкодженні активних форм кисню на початку зародження вільнорадикального ланцюга. Дослідження вмісту ЦП показало його вірогідне підвищення у сироватці крові (в 1,9 рази) після ураження токсикантом, що свідчить про активне включення протеїну у процес знешкодження вільних радикалів. До вірогідного зниження даного показника призвело використання екстракту у дозах 150 та 200 мг/кг маси тіла тварин. Доза екстракту 50 мг/кг не проявила позитивного впливу на вміст ЦП. Після застосування дози 100 мг/кг спостерігалась тенденція до зниження вмісту протеїну.

Нами досліджено каталазну активність у сироватці крові та печінці щурів, уражених токсичною дозою тетрахлорметану та після застосування різних доз екстракту з листя шпинату (табл.).

Даний ензим бере участь у термінальній стадії знешкодження вільних радикалів. Він каталізує реакцію розкладу гідроген пероксиду, токсичного для організму, до води та молекулярного кисню [12].

Ураження щурів тетрахлорметаном призвело до зниження каталазної активності у сироватці крові у 2 рази, у печінці – в 1,7 разів. Введення в уражений організм екстракту зі шпинату ефективним виявилось для доз 150 та 200 мг/кг маси тіла, після чого активність ензиму вірогідно зростала. У печінці на даний показник ефективний вплив проявили дози екстракту

Таблиця

Біохімічні показники у щурів, уражених тетрахлорметаном, та вплив на них різних доз густого екстракту з листя шпинату городнього ($M \pm m$; $n=36$)

Показники	Групи тварин					
	Інтактний контроль	Уражені тетрахлорметаном	Уражені+ 50 мг/кг екстракту	Уражені+ 100 мг/кг екстракту	Уражені+ 150 мг/кг екстракту	Уражені+ 200 мг/кг екстракту
Сироватка крові						
ТБК-АП, мкмоль/л	1,15±0,07	2,34±0,11*	2,14±0,10	1,98±0,10	1,41±0,08**	1,28±0,10**
Каталаза, мккат/л	0,401±0,019	0,205±0,010*	0,207±0,010	0,231±0,010	0,325±0,012**	0,367±0,012**
ЦП, г/л	23,33±2,16	43,75±2,26*	43,75±1,60	35,73±2,09	25,52±2,09**	21,87±1,60**
ЕП, %	32,71±1,69	77,50±3,54*	77,08±2,03	70,21±2,17	60,62±2,13**	48,96±1,53**
АлАТ, мкмоль/л год	0,97±0,07	2,09±0,08*	2,05±0,07	1,98±0,06	1,22±0,11**	1,19±0,11**
АсАТ, мкмоль/л год	0,99±0,08	1,37±0,09*	1,28±0,06	1,12±0,07	1,04±0,07**	1,01±0,06**
Печінка						
ТБК-АП, мкмоль/кг	11,11±0,32	17,95±0,68*	16,13±0,51	15,81±0,56	13,25±0,71**	11,54±0,37**
Каталаза, мккат/кг	0,263±0,012	0,158±0,007*	0,178±0,008	0,197±0,009**	0,217±0,004**	0,242±0,006**
АлАТ, мкмоль/кг год	1,27±0,10	0,50±0,04*	0,58±0,05	0,63±0,05	0,98±0,06**	1,05±0,08**
АсАТ, мкмоль/кг год	2,80±0,17	1,80±0,18*	1,89±0,11	2,07±0,13	2,53±0,09**	2,73±0,08**

Примітка: *вірогідні зміни між контрольними та ураженими тваринами; ** вірогідні зміни між ураженими та лікованими тваринами

100, 150 та 200 мг/кг (каталазна активність зросла у 1,25, 1,4 та 1,5 рази відповідно).

З літератури відомо, що виражені розлади метаболізму, накопичення недоокиснених токсичних продуктів та активація процесів перекисного окиснення ліпідів, що виникають при патологічних станах, призводять до активації мембранодеструктивних процесів. Нормальне функціонування органів залежить від стану цитоплазматичних мембран клітин, зміна структури та функції яких порушує їх бар'єрну здатність [19] і є причиною виникнення патологічних станів.

Для оцінки функціонального стану цитоплазма-

тичних мембран еритроцитів важливе значення має визначення відсотку її проникності, оскільки високий його рівень вказує на деградацію гліцерофосфоліпідів біліпідного шару мембрани, що призводить до підвищення індексу сферичності еритроцитарної клітини, зменшення еластичності, збільшення осмотичної крихкості та фрагментації самої мембрани. Внаслідок чого відбувається розлад функції проникності клітинної мембрани до різних речовин [14].

Доцільним було дослідити відсоток проникності еритроцитарних мембран у щурів за умов ураження їх токсичними дозами тетрахлорметану та вплив на даний

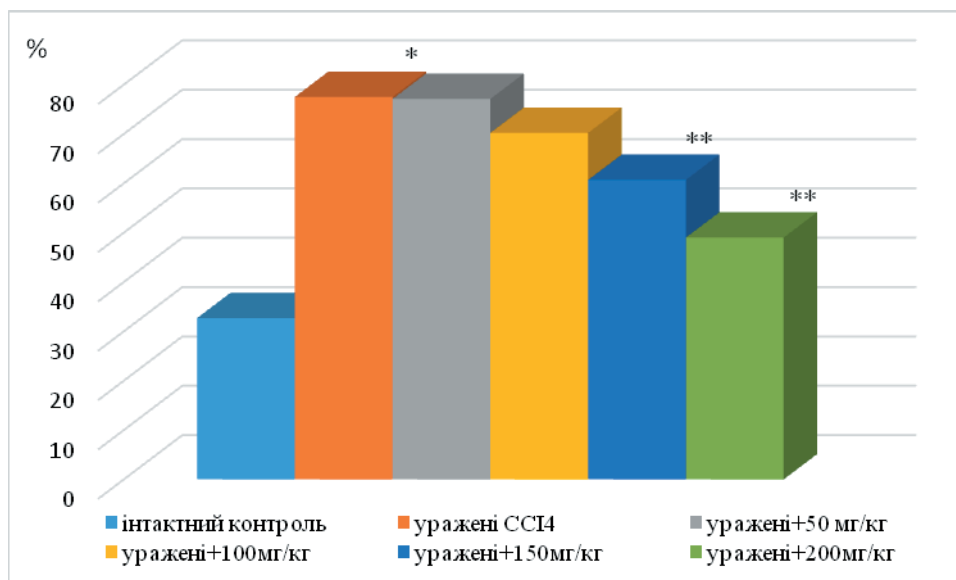


Рис. 1. Еритроцитарний індекс інтоксикації у крові щурів, уражених тетрахлорметаном, після застосування різних доз густого екстракту з листя шпинату, %.

Примітка: * вірогідні зміни між контрольними та ураженими тваринами; ** вірогідні зміни між ураженими та лікованими тваринами

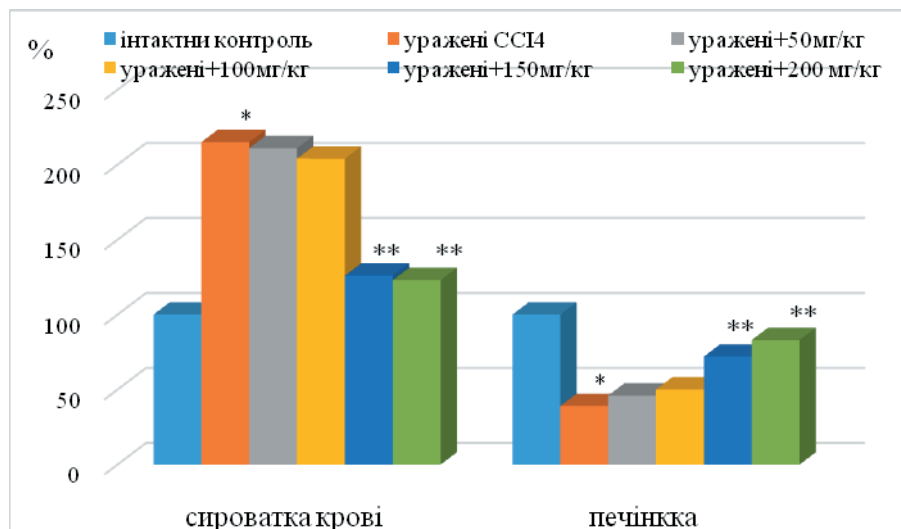


Рис. 2. Активність аланінамінотрансферази у сироватці крові та печінці щурів, уражених тетрахлорметаном, та після застосування густого екстракту з листя шпинату, %

Примітка: * вірогідні зміни між контрольними та ураженими тваринами; ** вірогідні зміни між ураженими та лікованими тваринами

показник екстракту зі шпинату городнього. На 4-у добу після останнього введення тетрахлорметану у крові вірогідно зростав ЕП (рис. 1).

Після ураження ЕП підвищився на 45 %, що свідчило про збільшення проникності еритроцитарної мембрани для різних речовин. Ефективними щодо даного показника виявились дози екстракту 150 та 200 мг/кг, після застосування яких відсоток проникності плазматичної мембрани еритроцитів знизився на 17 % та 28 % відповідно.

При вивченні функціонального стану печінки в умовах ураження щурів тетрахлорметаном ми діагностували цитолітичний синдром за показниками активності АлАТ та АсАТ. Підвищення активності в сироватці крові таких ензимів свідчить про порушення цілісності гепатоцитів і є надійним індикатором гострих уражень печінки [19].

В уражених тетрахлорметаном щурів у сироватці крові активність АлАТ підвищилася на 115 % через 4 доби з моменту розвитку токсичного гепатиту, у печінці в цей термін активність ензиму знизилася на 61 % (рис. 2). Введення токсикованим тваринам екстракту в дозах 150 та 200 мг/кг маси тіла викликало вірогідне зниження ($p \leq 0,05$) активності АлАТ у сироватці крові та її підвищення у печінці після ураження. Дози 50 та 100 мг/кг маси тіла виявились неефективними щодо активності ензиму. При їх застосуванні спостерігалась тенденція до відновлення активності ензиму, але вірогідних змін відмічено не було.

Аналогічні зміни відмічено при дослідженні активності АсАТ. Ефективний вплив на даний показник у сироватці крові та печінці проявив густий екстракт у дозах 150 та 200 мг/кг.

Висновки

Проведені дослідження показали, що мінімально діючою дозою за умов тетрахлорметанового гепатиту є доза густого екстракту з листя шпинату городнього 150 мг/кг маси тіла щурів. У цій дозі екстракт проявляє виражені антиоксидантні та гепатопротекторні властивості, що підтверджується відновленням проникності плазматичних мембран гепатоцитів та еритроцитів. На це вказує зниження активності процесів ліпопероксидації (зменшення вмісту ТБК-активних продуктів) та відновлення активності таких антиоксидантних ензимів як каталаза та церулоплазмін. Нормалізація активності амінотрансфераз засвідчила відновлення проникності та структури гепатоцитів, що може бути діагностичним критерієм для оцінки ступеня ураження печінки в умовах токсичного гепатиту.

Отримані результати дозволяють рекомендувати дозу 150 мг/кг густого екстракту з листя шпинату городнього для подальших фармакологічних досліджень як антиоксидантного засобу.

Література

1. Волкова А.В. Дослідження структури українського ринку лікарських засобів для лікування захворювань гепатобіліарної системи / А.В. Волкова, А.І. Федосов, В.С. Кисличенко // Фармац. час. – 2015. – № 2. – С.72-75.

2. Гепатопротектори в лікуванні захворювань печінки: клініко-біохімічні механізми дії / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, С.І. Чекман [та ін.] // Здор. Укр. – 2013. – № 1 (27). – С. 28-29.

3. Гепатотропні засоби: гепатопротекторна дія (огляд літератури).

ри) / Г.А. Поготова, Н.О. Горчакова, І.Ф. Белснїчев [та ін.] // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2015. – Вип. 1 (117). – С. 16-27.

4. Головки М. П. Антиоксидантні властивості деяких видів рослинної сировини / М.П. Головки, М.Н. Пекина, В.В. Колесник // Восточ.-Европ. журн. передов. технол. – 2011. – Т. 4/6. № 52. – С. 9-11.

5. Гудивок Я.С. Вплив препаратів із гепатопротекторною дією на процеси обміну речовин в умовах експериментальних токсичних гепатитів / Я.С. Гудивок, Л.М. Шеремета, М.Г. Аравіцька, Н.І. Кукурудз // Фармац. час. – 2014. – № 4. – С. 118-121.

6. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експерим. та клін. фізіол. та біохім. – 2003, Т. 2 (22). – С. 108-109.

7. Колб В.Г., Камішников В.С. Визначення активності церулоплазмину в крові / В.Г. Колб, В.С. Камішников // В кн.: Клін. біохім. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 219-220.

8. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

9. Лукіна І.А. Експериментальне вивчення антиоксидантної та гепатопротекторної активності екстракту з трави *Polygonum persicaria* L. / І. А. Лукіна, О. В. Мазулін, А. В. Абрамов, Н. В. Бухтіярова // Фармакол. та лік. токсикол. – 2016. – № 3. – С. 60-65.

10. Луценко Ю.А. Антиоксидантна властивість площу звичайного / Ю.А. Луценко, І. Матлавська, Р.Е. Дармозрай // Фарм. час. – 2010. – № 2. – С. 88-90.

11. Луцзяк В. І. Показники окисативного стресу. (2006) 2. Перокси-

ди ліпідів / В. І. Луцзяк, Т. В. Багнюкова, Л. І. Лужна // Укр. біохім. журн. – 2006. – Т. 78. № 5. – С. 113-119.

12. Резніков О.Г. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини / О.Г. Резніков // Вісник НАН України. – 2014. – № 10. – С. 17-28.

13. Сметаніна К.І. Рослинні ліки. Проблеми розробки лікарських засобів рослинного походження / К.І. Сметаніна // Фармац. час. – 2011. – № 2. – С. 95-98.

14. Тогайбаев А.А. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А.А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22-24.

15. Das A., Biswas P. and Chakrabarty P. Hepatotoxicity and swas, P. Chakrabarty // Herbalrem. Internat. J. of Res. in Ayurveda and Pharm. – 2011. – № 2. – P. 1073-1078.

16. Gross D., Tolba R. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba // Europ. Surgic. Res. – 2015. – № 55 (1-2). – С. 43-57.

17. Okeh U. Statistical problems in medical research. East Afr. J. Publ. Health. – 2009. – № 6 (1). – P. 1-7.

18. Reitman S. Definition of biochemical indicators of the toxicity of liver / S. Reitman, S. Frankel // Amer. J. Clin. Path. – 1957. – № 28 (1). – P. 56-60.

19. Tarrant J., Meyer D., Katavolos P. Use of optimized aminotransferase methods in regulated preclinical studies / J. Tarrant, D. Meyer, P. Katavolos // Veterin. Clin. Pathol. – 2013. – № 42 (4). – P. 535-8.

Надійшла до редакції 10.08.2018

УДК 616.36-002:615.322

А. Я. Никифорул, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький

ВСТАНОВЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОЇ ДОЗИ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ З ЛИСТЯ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО НА МОДЕЛІ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Ключові слова: густий екстракт, шпинат городній, мінімально діюча доза, окиснювальні процеси, антиоксидантна система, деструктивні процеси.

В експерименті на тваринах, уражених тетрахлорметаном, встановлено, що густий екстракт з листя шпинату городнього у дозі 150 мг/кг маси тіла проявляє ефективний вплив на процеси ліпопероксидації, пригнічуючи їх та призводить до відновлення активності антиоксидантної системи. На це вказує зниження вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові та печінці шурів після ураження, а також підвищення каталазної активності в обох досліджуваних тканинах. Відновлення функціонування антиоксидантної системи призвело до пригнічення окиснювальних процесів та зниження проникності плазматичних мембран еритроцитів та гепатоцитів. Це підтверджується зменшенням еритроцитарного індексу інтоксикації у крові уражених тетрахлорметаном шурів, зниженням активності амінотрансфераз у сироватці крові та підвищенням їх у печінці.

Отримані результати дозволяють вважати дозу 150 мг/кг маси тіла ефективною в умовах тетрахлорметанового ураження печінки та вказують на доцільність подальшого вивчення даного фармакологічного препарату з метою створення на його основі нового антиоксидантного засобу.

А. Я. Никифорул, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький

УСТАНОВЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ЛИСТЬЕВ ШПИНАТА ОГОРОДНОГО НА МОДЕЛИ ТОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Ключевые слова: густой экстракт, шпинат огородный, минимально действующая доза, окислительные процессы, антиоксидантная система, деструктивные процессы.

В эксперименте на животных, пораженных тетрахлорметаном, установлено, что густой экстракт из листьев шпината огородного в дозе 150 мг/кг массы тела проявляет эффективное влияние на процессы липопероксидации, подавляя их и приводит к восстановлению активности

антиоксидантной системы. На это указывает снижение содержания ТБК-активных продуктов в сыворотке крови и печени крыс после поражения, а также повышение каталазной активности в обоих исследуемых тканях. Восстановление функционирования антиоксидантной системы привело к угнетению окислительных процессов и снижению проницаемости плазматических мембран эритроцитов и гепатоцитов. Это подтверждается уменьшением эритроцитарного индекса интоксикации в крови пораженных тетрахлорметаном крыс, снижением активности аминотрансфераз в сыворотке крови и повышением их в печени.

Полученные результаты позволяют считать дозу 150 мг/кг массы тела эффективной в условиях тетрахлорметанового поражения печени и указывают на целесообразность дальнейшего изучения данного фармакологического препарата с целью создания на его основе нового антиоксидантного средства.

А. Ya. Nykyforuk, L. S. Fira, P. H. Lykhatskyi

EFFECTIVE DOSE OF A LOOSE EXTRACT FROM LEAVES OF SPINATE GARDEN ON THE MODEL OF TOXIC LIVER DISEASE

Key words: thick extract, spinach garden, minimally acting dose, oxidative processes, antioxidant system, destructive processes.

In experiment on animals affected with carbon tetrachloride, it was found that a thick extract of spinach leaves in a dose of 150 mg/kg of body weight shows an effective influence on the processes of lipoperoxidation, suppressing them and leading to the restoration of the activity of the antioxidant system. This is indicated by a decrease in the content of TBA-active products in the blood serum and liver of rats after injury, as well as an increase in catalase activity in both test tissues. Restoration of the functioning of the antioxidant system led to inhibition of oxidative processes and a decrease in the permeability of plasma membranes of erythrocytes and hepatocytes. This is confirmed by a decrease in the erythrocyte index of intoxication in the blood of rats affected by tetrachloromethane, a decrease in the activity of aminotransferases in the blood serum and their increase in the liver.

The received results allow to consider a dose of 150 mg/kg of body weight effective under conditions of tetrachloromethane liver damage and indicate the expediency of further study of this pharmacological preparation with the aim of creating on its basis a new antioxidant agent.



УДК:616-056.52-085

МІСЦЕ І ЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ У СУЧАСНІЙ ТЕРАПІЇ ОЖИРІННЯ

- Н. В. Шаповалова, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн. і ботан.
К. І. Сметаніна, к. фарм. н., доц. каф. орган. і економ. фармац, технол. лік. та фармакоеконом. ФПДО
М. І. Тарнавська, провізор

- *Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

Актуальною проблемою сьогодення є ожиріння у різних формах та проявах, яке у загальній картині смертності та інвалідизації працездатного населення останнім часом займає лідируючі позиції, витісняючи захворювання онкопрофілю, серцево-судинні, інфекційні. Так, за даними ВООЗ, від надмірної ваги страждають близько 40 % населення США, 28 % – Європейських країн, а у колишніх країнах СНД цей показник коливається в межах 30 % [13, 14]. В Україні безпосередньо надлишкову вагу тіла мають близько 35 % чоловіків, 41 % жінок і 15 % дітей [15]. Тенденція росту показників продовжує зберігатися. У таких умовах актуальною є проблема ретельного та всебічного вивчення цього явища, визначення ефективних засобів боротьби з ним.

Відомо, що з розвитком ожиріння пов'язано ряд факторів: спадковість, ендокринні фактори, вік, стать, порушення нейрогормональних механізмів, соціально-економічні фактори, адинамія, зловживання алкоголем, неправильне харчування та переїдання, індивідуальний мікробом, швидкість метаболізму тощо. Чимало патологій саме провокують ожиріння: пошкодження гіпоталамусу може привести до гіпоталамічного ожиріння; синдром Іценко-Кушинга – часта причина вторинного ожиріння внаслідок надлишкової секреції кортикостероїдів; гіпотиреоз супроводжується зниженням швидкості обмінних процесів внаслідок недостатнього продукування тиреотропного гормону; вагітність спричиняє появу різних відхилень у нормальній роботі внутрішніх органів (у т.ч. обмінних процесів) унаслідок гормональної перебудови організму. Ожиріння може розвиватись і як наслідок окремих захворювань, наприклад, серцево-судинних (через підвищений тиск, атеросклероз, особливо при прийомі деяких препаратів групи β -блокаторів, малорухомих стиль життя, застій рідини в організмі) [6, 10].

Ризик для здоров'я залежить від ступеня ожиріння та наявності ускладнюючих факторів, супутніх захворювань та наслідків, які спричиняє ожиріння.

Ожиріння – це хронічне захворювання, яке потребує комплексу лікувально-профілактичних заходів корекції маси тіла різними способами і методами: починаючи від програми немедикаментозного лікування та профілактики, фармакотерапії за допомогою лікарських засобів (ЛЗ),

закінчуючи пропагуванням та дотриманням здорового способу життя. Зазвичай потребує довгострокового, практично позитивного лікування, метою якого є зниження загальної захворюваності, поліпшення якості та збільшення тривалості життя хворого. [7].

Сучасні аспекти профілактики, лікування ожиріння різних форм та стадій, аналіз показників якості препаратів, які використовуються за Протоколами та дозвоільною документацією при цьому, вимоги щодо стандартизації та сертифікації ЛЗ, у т.ч. рослинного походження, всебічно були висвітлені у публікаціях А. Безуглого [2], П. Боднара [3], Н. Ветютневої [4], М. Власенко [5], Л. Журавльової [6], В. Кисличенка [8], І. Козяріна [9], В. Передерія [10], В. Чернишова [12] та ін.

Нами був проведений аналіз сучасних методик лікування та профілактики ожиріння, визначено значення і місце рослинних ліків при цьому.

Відомо, що препарати для лікування ожиріння за АТХ-класифікацією належать до груп A08AA (препарати центральної дії), A08AB (периферичної дії), A08AX (інші) [1]. Але існує чимало інших груп (діуретики, препарати тироксину, проносні), проте вони виступають як допоміжні або профілактичні засоби. Практично всі ЛЗ є рецептурного обігу, мають низку ускладнень, побічні дії, вимагають постійного нагляду з боку лікаря.

Нами був вивчений асортимент сучасних препаратів для схуднення. Встановлено, що переважно використовують препарати, зареєстровані в Україні: бупропіон (велбутрин), ліраглутид (віктоза), флуоксетин (флуоксен), метформін (М.- Тева, М. гідрохлорид, М.- Сандоз, М.- Астрафарм, М.- Індар, венлафаксин (алвента, В.- гідрохлорид, віпакс XR, венлаксор, еліфор).

Аналіз сучасної структури фармацевтичного ринку препаратів проти ожиріння показав, що вони поділяються на алопатичні (квеста, ліпомін, ліпонорм, стіфімол, орлістат) і гомеопатичні (дістресса, Вес-норма, цефамадар). Серед алопатичних засобів – орлістат та його аналоги є синтетичного походження, інші засоби – рослинного походження або комбіновані.

Для всіх препаратів для схуднення наявні обмеження щодо їх застосування, особливо для літніх людей та дітей. Можливі медичні протипоказання: діабет, високий АТ, хвороби серця, епілепсія, захворювання нирок, глау-

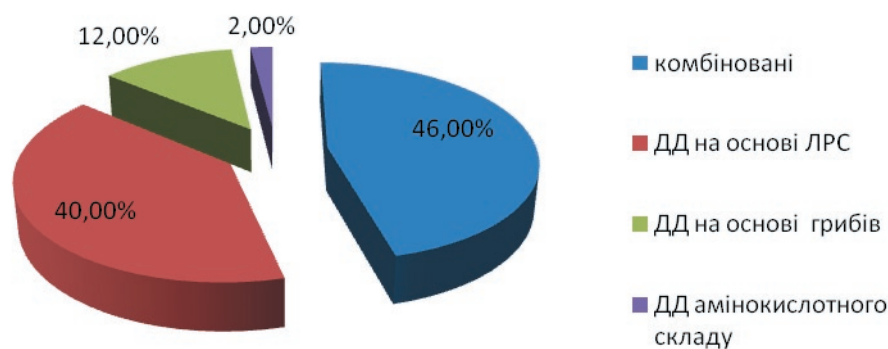


Рис. Структура ринку фітозасобів для схуднення, профілактики і лікування ожиріння за походженням їх компонентів

кома, алкогольна або наркотична залежність, гіпертиреоз, депресія, інші психічні захворювання, головні болі, мігрень, необхідність у хірургічному втручанні під загальним наркозом, вагітність (або планування дитини), годування грудьми.

Тому альтернативою їм можна розглядати фітозасоби, які характеризуються доведеною ефективністю, відносною дешевизною, мають мінімум побічної дії, проявляють виражений фармакологічний ефект на всі ділянки метаболізму, запобігають розвитку захворювань, що є наслідками ожиріння. До вільного відпуску допускаються лише такі, які відповідають вимогам щодо якості, безпечності, нетоксичності та ефективності. На всіх етапах створення рослинних препаратів забезпечується їх якість шляхом дотримання вимог відповідної нормативної документації та технологічного регламенту. Сировина контролюється відповідно до вимог ДФУ. Система ж забезпечення якості, безпеки, ефективності та інформації щодо стандартизованих ЛЗ має бути гармонізована з підходами та вимогами різних країн у відповідності до вимог Європейської Фармакопії та Монографії ВООЗ [4, 11].

На сучасному ринку України на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) наявний достатньо великий асортимент засобів вітчизняного виробництва (загалом близько 30 виробників продукції): ПАТ «Ліктрави», ТЗОВ Фірма «Даніка», ТЗОВ «Ключі здоров'я», ін.

Закордонні препарати представлені переважно представниками маркетингової мережі: ТМ «Yevrofarmsport», «Coral Club», «New Spirit Naturals», «Альтера Холдинг», «Vitaline», «Рецепты здоровья», «Евалар», «ЛЕРОС» та ін. Згідно світових вимог щодо якості, стандартизації та сертифікації, в статуті кожної такої фірми прописано, що препарати маркетингової мережі, вони ж дієтичні добавки (ДД), не можуть реалізовуватись через аптечну мережу, а розповсюджуються лише шляхом дистрибуції. На жаль, такі препарати представлені на вітчизняному фармацевтичному ринку у доступній формі, і набувають останнім часом широкої розповсюдження шляхом продажу через мережу Internet, що є вкрай небезпечним та ризикованим для здоров'я.

Нами було проаналізовано структуру ринку фітозасобів для схуднення, профілактики і лікування ожиріння за походженням їх компонентів. Дослідженню підлягали 50 засобів, зареєстрованих на ринку України, у т.ч. ДД (рис.).

Аналіз показав, що більшість препаратів є комбінованими, поширеними є препарати виключно рослинного походження, а виготовлені з грибів та додаткових інгредієнтів складають 1/5 усього асортименту. При вивченні складу комбінованих фітозасобів для схуднення, профілактики і лікування ожиріння виявлено, що їх компонентами є вітаміни, мінеральні елементи, амінокислоти, жирні кислоти, мікрокристалічна целюлоза, екстракти лікарських рослин (ЛР), ефірні олії, смоли, камеді тощо.

Моніторинг рецептури показав, що складовими таких препаратів є екстракти і сировина понад 100 видів ЛР. Активно використовуються: екстракт плодів, насіння, листків або листя різних видів крушини, екстракт плодів гарцинії камбоджійської, екстракт зеленого чаю, фукус пухирчастий (бура водорість), різні види грибів; плоди глоду, корені солодки, спіруліна, насіння фенхелю. Переважна більшість ЛРС є неофіційною. До складу таких прописів входять хітозан, вітаміни або їх комплекси (С, Е, В₁, В₂, В₆, Р), макро- і мікроелементи хром, цинк, селен, мідь, β-каротин, лецитин, цитрусові добавки, різні амінокислоти.

Висновок

Аналіз ринку фітозасобів та місця їх у загальній структурі фармакологічних препаратів є необхідним кроком до опрацювання складу нових ефективних та не коштовних лікарських рослинних форм, наприклад, у вигляді зборів (фіточаїв), які мають мінімум побічної дії, чинять виражений фармакологічний ефект, що дозволить впровадити їх до схем комплексного лікування надмірної ваги тіла і загального оздоровлення організму.

Література

1. АТС-класифікація: Справочник Компендиум [Електронний ресурс]: <http://www.compendium.com.ua/atc>.
2. Безуглий А. Комплексні методи лікування целюліту з використанням апаратної фізіотерапії // *Kosmetik Internat.* – 2005. – № 6. – С. 16.
3. Ендокринологія: підручник для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / [П. М. Боднар, Г. П. Михальчишин, Ю. І. Комісаренко [та ін.]; за ред. П. М. Боднара; Нац. акад. мед. наук України. – 4-ге вид., оновлене та допов. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 500 с.
4. Сучасна концепція забезпечення якості лікарських засобів: колективна монографія / за наук. ред. Н.О. Ветютневої. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018. – 400 с.; С. 303-399.
5. Власенко М. В. Цукровий діабет і ожиріння – епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми / М. В. Власенко, І. В. Семенюк, Г. Г. Слободянюк // *Укр. терапевт. журн.* – 2011. – № 2. – С. 50-55.
6. Ожирение как мультидисциплинарная проблема – клиника, диагностика, лечение / Л. В. Журавлева, Т. А. Рогачева // *Східноєвроп. журн. внутрішньої та сімейної медицини.* – 2017. – № 2. – С. 31-36.
7. Ожиріння. Фармацевтична енциклопедія [Електронний ресурс]: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3111/ozhirinnya>.
8. Системная фитотерапия: учеб. пособие / В. С. Кисличенко, И. А. Журавель, А. В. Зайченко [и др.] – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2008. – 256 с.
9. Козярін І. П. Надлишкова маса тіла – соціальна проблема XXI століття // *Гігієна населених місць.* – 2012. – № 59. – С. 366-372.
10. Передерій В. Г., Ткач С. М. Основи внутрішньої медицини. Т. 2. – Вінниця: «Нова Книга», 2009. – С. 751-779.
11. Сметаніна К. І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів: Навчальний посібник. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 376 с.
12. Чернишов В. А., Єрмакович І. І. Лікування ожиріння в похилому віці // *Медікс-Антидотж.* – 2008. – № 2 (02). – С. 31-35.
13. Dietary Guidelines For Americans 2015-2020 Eighth Edition [Електронний ресурс]: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf.
14. Report: Obesity rates by country – 2017 [Електронний ресурс]: <https://renewbariatrics.com/obesity-rank-by-countries/>.
15. Obesity statistics: Global [Електронний ресурс]: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/319902.php>.

Надійшла до редакції 30.08.2018

УДК: 616-056.52-085

Н. В. Шаповалова, К. І. Сметаніна, М. І. Тарнавська

МІСЦЕ І ЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ У СУЧАСНІЙ ТЕРАПІЇ ОЖИРІННЯ

Ключові слова: ожиріння, профілактика, лікування, лікарський засіб, препарат рослинного походження

Стаття присвячена аналізу сучасного ринку препаратів, у т.ч. рослинного походження, для профілактики та лікування ожиріння. Проблема ожиріння є не лише медичною, але й соціальною, оскільки це захворювання погіршує якість життя хворих, супроводжується великими фінансовими витратами, вимагає постійного нагляду з боку лікаря. Тому пошук нових ефективних не коштовних ліків, що можуть бути за дією подібні до сучасних фармакологічних препаратів, є актуальним на даному етапі. Препарати рослинного походження можуть розглядатись як альтернатива сучасним препаратам. Нами опрацьований склад рослинних ліків, зроблено вибірку поширеної ЛРС.

Н. В. Шаповалова, Е. И. Сметанина, М. И. Тарнавская

МЕСТО И ЗНАЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

Ключевые слова: ожирение, профилактика, лечение, лекарственное средство, препарат растительного происхождения.

Статья посвящена анализу современного рынка препаратов, в т.ч. растительного происхождения, для профилактики и лечения

ожирения. Проблема ожирения является не только медицинской, но и социальной, поскольку это заболевание ухудшает качество жизни больных, сопровождается большими финансовыми затратами, требует постоянного наблюдения со стороны врача. Поэтому поиск новых эффективных недорогих лекарств, которые могут быть по действию подобны современным фармакологическим препаратам, является актуальным на данном этапе. Препараты растительного происхождения могут рассматриваться как альтернатива современным лекарствам. Нами проработан состав растительных сборов, сделана выборка распространенного растительного сырья.

N. V. Shapovalova, K. I. Smetanina, M. I. Tarnavskaya

PLACE AND SIGNIFICANCE OF HERBAL PREPARATIONS IN MODERN OBESITY THERAPY

Keywords: obesity, prophylaxis, treatment, medicinal product, herbal preparation.

The article is devoted to the analysis of the modern market of medicines, including plant medicins, for the prevention and treatment of obesity. The problem of obesity is not only medical but also social, as this disease worsens the quality of life of patients, accompanied by high financial costs, requires constant supervision by the doctor. Therefore, the search for new effective low-cost drugs that may be similar to current pharmacological drugs is relevant at this stage. Herbal preparations can be considered as an alternative to modern drugs. We worked structure assembly plant, made common sample medicinal plant.



ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТРАВИ АГАСТАХЕ ФЕНХЕЛЬНОГО *AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE*

■ ¹ І. О. Гуртовенко, асист. каф. фарм. хім. та фармакогн.

¹ О. Ю. Коновалова, д. фарм. н., проф., зав. каф. фарм. хім. та фармакогн.

¹ Н. В. Гудзенко, к. хім. н., доц. каф. фарм. хім. та фармакогн.

¹ О. І. Гудзенко, асист. каф. фарм. хім. та фармакогн.

¹ Т. К. Шураєва, к. фарм. н., каф. фарм. хім. та фармакогн.

² В. О. Меньшова, к. біол. н., ст. наук. співроб.

■ ¹ ПВНЗ «Київський медичний університет»

² Ботанічний сад ім. акад. О. В. Фоміна ННЦ «Інститут біології» Національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ

Агастахе фенхельний *Agastache foeniculum (Pursch) O. Kuntze* – багатоголоосник або лофант – рід *Agastache*, родина *Lamiaceae* – багаторічна трав'яниста рослина з вираженим анісово-м'ятним запахом, широко застосовується в народній медицині, зокрема відомо, що настій трави агастахе відновлює організм після нервових потрясінь, інсультів, вважається міцним біостимулятором, імуномодулятором, проявляє антибактеріальну активність при лікуванні запальних захворювань шлунково-кишкового тракту [6, 9].

Природний ареал агастахе фенхельного – північно-американський, головним чином північний схід США та прилеглі райони Канади. На території України в дикорослому вигляді даний вид не зустрічається, проте досить розповсюджений в культурі. Зокрема, вид успішно інтродукований у Ботанічному саду ім. акад. Фоміна в Києві, що створює усі передумови для фармакогностичного дослідження з метою подальшого створення лікарських засобів на основі наявних у його складі біологічно активних речовин (БАР) [1].

Важливою групою БАР є поліфеноли, зокрема різні групи флавоноїдів, фенольні та гідроксикоричні кислоти, яким притаманна висока антиоксидантна, протизапальна, Р-вітамінна, протівірусна, репаративна, гіпоглікемічна, антисклеротична, гепатопротекторна, спазмолітична дія тощо [5, 10].

Метою даної роботи було визначення компонентного складу та кількісного вмісту флавоноїдів, у тому числі катехінів, кумаринів, гідроксикоричних кислот, фенольних кислот та суми поліфенолів у траві агастахе фенхельного *Agastache foeniculum (Pursch) O. Kuntze*.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була трава агастахе фенхельного, заготовлена у період масового цвітіння на дослідних ділянках Ботанічного саду ім. акад. О. В. Фоміна (м. Київ) у липні 2017 року. Сировину сушили повітряно-тіньовим способом, подрібнювали, просіювали крізь сито з діаметром отворів 3 мм.

Визначення компонентного складу та кількісного вмісту флавоноїдів, у тому числі катехінів, кумаринів, гідроксикоричних кислот (ГКК), фенольних кислот проводили методом високоефективної рідинної хроматографії (ВЕРХ). Хроматографічне розділення проводили на рідинному хроматографі Agilent 1200 з фотометричним діодно-матричним детектором UV-VIS G1315C, обладнаним проточним дегазатором G1322A, автосамплером G1329A, термостатом колонок G1316A, з програмним забезпеченням Agilent Chem Station для автоматичного інтегрування та ідентифікації речовин за допомогою бібліотеки спектрів. Колонка аналітична «DiscoveryC18» із зернінням 5 мкм, довжиною 250 мм, внутрішнім діаметром 4,6 мм з передколункою, довжиною 20 мм й аналогічним внутрішнім діаметром та зернінням.

Мобільні фази: А 0,005 н H_3PO_4 , В АСН (для флавоноїдів та ГКК), А-трифлуороцтова кислота (0,1 %) в ацетонітрилі (5 %), Б-трифлуороцтова кислота (0,1 %) в ацетонітрилі (для катехінів). Режим розділення градієнтний із постійною швидкістю потоку 0,5–0,8 см³/хв. Температура термостату колонки – 25 °С. Об'єм введення: 5–10 мкл. Детектор: УФ-DAD: А – 255 нм (флавоноїди і кумарини), 320 нм та 330 нм (ГКК) та 280 нм (фенольні кислоти та катехіни).

Пробопідготовку проводили наступним чином: навážку зразка подрібненої сировини масою 2,00 ± 0,01 г переносили у плоскодонну колбу місткістю 100 мл і заливали 30 мл 90 % розчину метилового спирту (флавоноїди і кумарини), для визначення ГКК 30 мл 60 % розчину метилового спирту, 30 мл гарячої бідистильованої води, фенольних кислот та катехінів. Екстрагування проводили при температурі 70 °С впродовж 30 хв. з оберненим холодильником. Охолоджували в термостаті до температури не вище 25 °С та переносили вміст у мірну колбу місткістю 50 мл. Доводили об'єм до мітки відповідним розчинником. Ретельно перемішували, відстоювали 5 хв. Надосадову рідину обережно зливали у приготовлену ємність. Відфільтровували крізь шприцевий мембранний фільтр на основі заміщеної целюлози діаметром

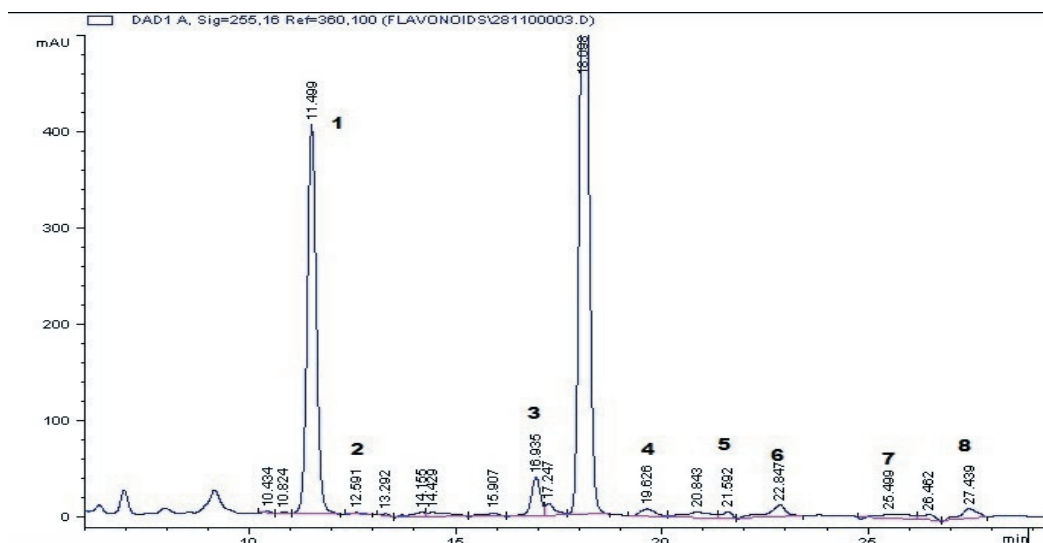


Рис 1. Хроматограма флавоноїдів та кумаринів трави агастахе фенхельного

пор 0,45 мкм в ємність для хроматографування. Відбирали з фільтрату 1 мл в ємність для хроматографування.

Речовини ідентифікували не тільки за часом утримування, але й за характером спектрааналізованого компонента, їх кількісний вміст визначали, обчислюючи площу піків на хроматограмах [4, 8].

Кількісне визначення суми поліфенольних сполук проводили за загальновідомою методикою ДФУ методом спектрофотометрії у видимій області спектра [2, 3]. Вміст поліфенольних сполук у перерахунку на пірогалол та абсолютно-суху сировину у відсотках обчислювали за формулою:

$$\% = \frac{(A_1 - A_0) * m_2 * 250 * 10 * 0,0025 * 100}{A_2 * m_1}, \text{ де:}$$

A_1 – оптична густина досліджуваного розчину;

A_2 – оптична густина розчину стандартного зразка пірогалолу;

A_0 – оптична густина компенсаційного розчину;

m_2 – маса наважки стандартного зразка пірогалолу, г;

m_1 – маса наважки досліджуваної сировини, г.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведеного спектрофотометричного дослідження встановлено, що вміст суми поліфенольних сполук у траві агастахе фенхельного становить $9,48 \pm 0,07\%$ ($n=5$) у перерахунку на пірогалол.

Методом ВЕРХ у траві агастахе фенхельного було ідентифіковано ряд сполук поліфенольної природи, зокрема, флавоноїди: флавони та флавоноли – гіперозид, рутин, кверцетин-3-D-глікозид, лутеолін, апігенін, кверцетин, кемпферол, катехіни – епігалокатехін, ка-

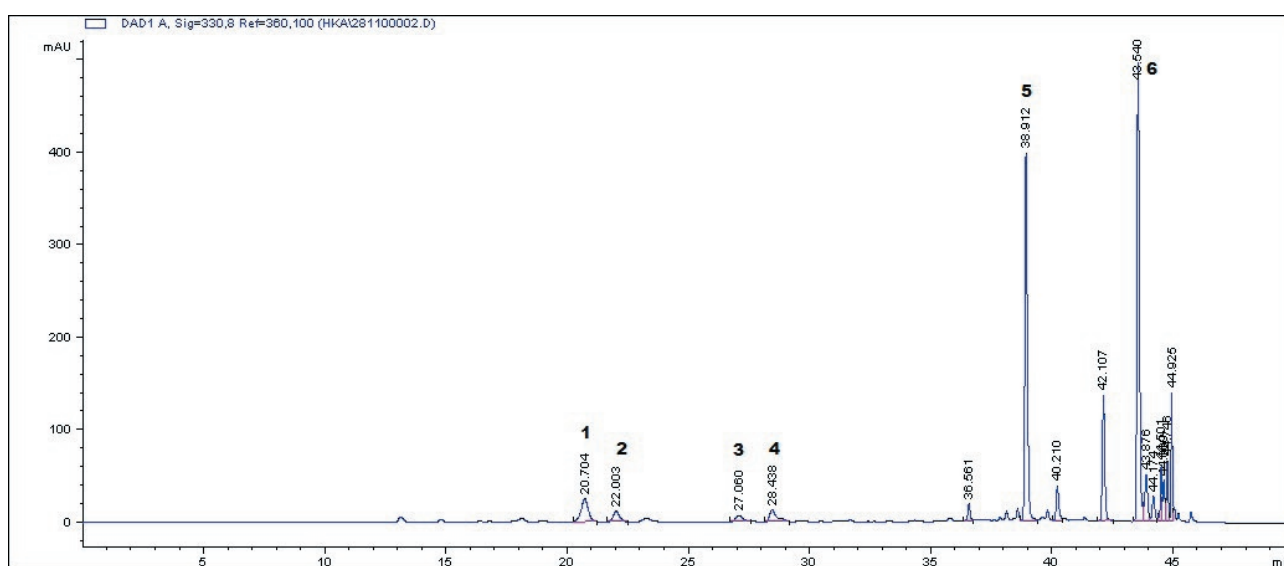


Рис 2. Хроматограма гідроксикоричних кислот та апігеніну трави агастахе фенхельного

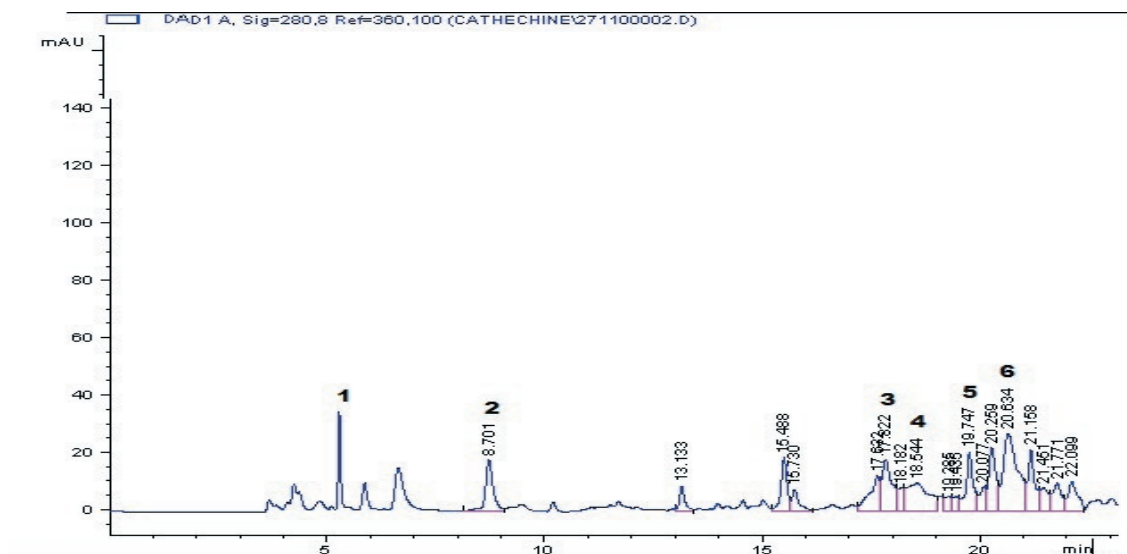


Рис 3. Хроматограма фенольних кислот такатехинів трави агастах фенольного

техін, епікатехін, епікатехінгалат; ГСК: хлорогенова, кофейна, ферулова, п-кумарова, розмаринова; фенольні кислоти: елагова та галова, кумарин: скополетин.

Результати хроматографічного розділення флавоноїдів та кумаринів наведено на рис. 1, гідроксикоричних кислот – на рис. 2, фенольних кислот та катехинів – на рис. 3, кількісний вміст окремих сполук поліфенольної природи наведено в табл. 1-3.

Таблиця 1
Вміст флавоноїдів та кумаринів у траві агастах фенольного

№ піка на хроматограмі	Час утримання, хв	Назва сполуки	Кількісний вміст, мг/100 г
1	11,499	Неідентифікована сполука	2728,0
2	12,591	Гіперозид	7,7
3	16,935	Рутин	633,1
4	19,626	Кверцетин-3-D-глікозид	97,3
5	21,777	Скополетин	82,1
6	22,847	Лютеолін	133,8
7	25,468	Апігенін	10,1
8	27,439	Кверцетин	180,1
9	42,963	Кемпферол	30,8

Як видно з отриманих результатів, домінуючими компонентами трави агастах фенольного є епігалокатехін, апігенін та розмаринова кислота, дещо менший вміст рутину, катехину, хлорогенової кислоти.

Виходячи з результатів аналізу якісного складу та кількісного вмісту поліфенольних сполук агастах фенольного, можна припустити широкий спектр потенційної біологічної активності його сировини. Так, гідроксикоричні кислоти, зокрема, розмаринова кислота, характеризуються гепатопротекторною, протизапальною, антиок-

Таблиця 2
Вміст гідроксикоричних кислот та апігеніну у траві агастах фенольного

№ піка на хроматограмі	Час утримання, хв	Назва сполуки	Кількісний вміст, мг/100 г
1	20,704	Хлорогенова кислота	239,5
2	22,003	Кофейна кислота	60,8
3	27,07	Ферулова кислота	33,4
4	28,438	п-кумарова кислота	51,3
5	38,912	Розмаринова кислота	1179,1
6	43,54	Апігенін	1185,0

сидантною, антипроліферативною, антибактеріальною, антивірусною, імунотропною, протипухлинною активністю; рутин має Р-вітамінну, капіляррозміцнювальну активність; апігенін, лютеолін та їх похідні мають антимутагенні та протизапальні властивості; катехіни, зокрема епігалокатехін, мають яскраво виражені антиоксидантні властивості, встановлено їх протипухлинну дію, також вони є компонентами дубильних речовин конденсованої групи, які відомі вираженою в'язучою, протизапальною, протівірусною, протигеморагічною дією [5, 7].

Таблиця 3
Вміст фенольних кислот та катехинів у траві агастах фенольного

№ піка на хроматограмі	Час утримання, хв	Назва сполуки	Кількісний вміст, мг/100 г
1	5,261	Елагова кислота	29,4
2	8,701	Галова кислота	30,7
3	17,632	Епігалокатехін	1411,7
4	18,544	Катехін	243,6
5	19,747	Епікатехін	165,4
6	20,634	Епікатехінгалат	149,5

Отже, зважаючи на достатньо високий вміст окремих фенольних сполук у траві агастахе фенхельного, доцільним є подальше вивчення гепатопротекторної, противірусної, імуномодуючої дії субстанцій на основі його сировини, що обумовлено високим вмістом розмаринової кислоти, хлорогенової кислоти та епігалокатехіну, а також Р-вітамінної, антиоксидантної, протизапальної активності (наявність флавонів та флавонолів, зокрема, рутину, апігеніну, лютеоліну).

Висновки

1. Досліджено компонентний склад та кількісний вміст флавоноїдів, у тому числі катехінів, кумаринів, гідроксикоричних кислот, фенольних кислот у траві агастахе фенхельного методом ВЕРХ.

2. Спектрофотометрично визначено суму поліфенольних сполук у траві агастахе фенхельного та встановлено, що їх вміст становить $9,48 \pm 0,007$ % у перерахунку на пірогалол.

3. Методом ВЕРХ у траві агастахе фенхельного ідентифіковано ряд сполук поліфенольної природи, зокрема флавоноїди: флаволи та флавоноли – гіперозид, рутин, кверцетин-3-О-глікозид, лютеолін, апігенін, кверцетин, кемпферол, катехіни – епігалокатехін, катехін, епікатехін, епікатехінгалат; гідроксикоричні кислоти: хлорогенова, кофейна, ферулова, п-кумарова, розмаринова; фенольні кислоти: елагова та галова, кумарин, скополетин.

4. Встановлено, що домінуючими компонентами трави агастахе фенхельного є епігалокатехін (1411,7 мг/100 г), апігенін (1185 мг/100 г) та розмаринова кислота (1179,1 мг/100 г), дещо менший вміст рутину (633,1 мг/100 г), катехіну (243,6 мг/100 г), хлорогенової кислоти (239,5 мг/100 г).

5. Зважаючи на достатньо високий вміст окремих фенольних сполук у траві агастахе фенхельного, доцільним є подальше вивчення гепатопротекторної, противірусної, імуномодуючої, антиоксидантної, протизапальної активності субстанцій на основі даного виду сировини.

Література

1. Березкіна В. І. Інтродукція рідкісних трав'янистих рослин у Ботанічному саду ім. акад. О.В. Фоміна / В. І. Березкіна, В. О. Меньшова // Вісн. Київ. нац. універ. ім. Т. Шевченка. Інтродук. та збереж. рослин. різноман. – 2011. – Вип. 29. – С. 12-15.
2. Глуценко А. В. Кількісне визначення суми поліфенолів в екстрактах кураю пагорбкового / А. В. Глуценко // 36. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2014. – Вип. 23(4). – С. 240-245.
3. Державна Фармакопея України / Держ. П-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 доп. – Х.: PIPEG, 2008. – С. 128-129.
4. Медведев Ю.В. Исследование содержания фенолокислот в лекарственном и пищевом растительном сырье методом ВЭЖХ: автореф. дисс. на соискание учен. степени канд. фармац. наук / Ю. В. Медведев; ГОУ ВПО Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова. – М., 2010. – 24 с.
5. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Абдралилов Б. С., Музафаров Е. Н.; [отв. ред. Е. И. Маевский] – Пуцино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
6. Чумакова В. В. Лофантанисовый / В. В. Чумакова, О. И. Попова // Фармац. и фармаколог. Пятигорск. – 2013. – № 1. – С. 41-46.
7. Al-Dhabi N. A. Recent studies on rosmarinic acid and its biological and pharmacological activities / N. A. Al-Dhabi, M. V. Arasu, C. H. Park, S. U. Park // EXCLI J. – 2014. – Vol. 13. – P. 1192-1195.
8. Bharatmi Avula. Quantitative determination of phenolic compounds by UHPLC-UV-MS and use of partial least-square discriminant analysis to differentiate chemo-types of Chamomile / Chrysanthemum flower heads / Avula Bharatmi, Yan-Hong Wang, Mei Wang, Christine Avonto [et al.] // J. of Pharmac. and Biomed. Anal. – 2014. – № 88. – P. 278-288.
9. Dr. Roger G. Fuentes-Granados. An Overview of Agastache Research / Dr. Roger G. Fuentes-Granados, Dr. Mark P. Widrechner & Dr. Lester A. Wilson. // J. Herbs, Spices & Med. Plants. – 1998. – Vol. (6) 1. – P. 69-97.
10. En-Qin Xia. Biological activities of polyphenols from Grapes / En-Qin Xia, Gui-Fang Deng, Ya-Jun Guo, Hua-Bin Li // Internat. J. of molec. Sci. – 2010. – Vol. 11. – P. 622-646.

Надійшла до редакції 10.08.2018

УДК: 582.734.4:582.949.2:615.07:615.322:54.061/062:547.9:577.15/17

І. О. Гуртовенко, О. Ю. Коновалова, Н. В. Гудзенко,
О. І. Гудзенко, Т. К. Шураєва, В. О. Меньшова

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ТРАВИ АГАСТАХЕ ФЕНХЕЛЬНОГО AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE

Ключові слова: агастахе фенхельний, Agastache foeniculum, поліфенольні сполуки, флавоноїди, катехіни, гідроксикоричні кислоти, фенольні кислоти, високоефективна рідинна хроматографія (ВЕРХ), УФ-спектрофотометрія.

Досліджено компонентний склад та кількісний вміст поліфенольних сполук у траві агастахе фенхельного методом ВЕРХ. Спектрофо-

метрично визначено суму поліфенольних сполук у траві агастахе фенхельного та встановлено, що їх вміст становить $9,48 \pm 0,007$ % у перерахунку на пірогалол. Методом ВЕРХ ідентифіковано ряд сполук поліфенольної природи, зокрема флавоноїди: флаволи та флавоноли – гіперозид, рутин, кверцетин-3-О-глікозид, лютеолін, апігенін, кверцетин, кемпферол, катехіни – епігалокатехін, катехін, епікатехін, епікатехінгалат; гідроксикоричні кислоти хлорогенова, кофейна, ферулова, п-кумарова, розмаринова; фенольні кислоти елагова та галова, кумарин скополетин. Встановлено, що домінуючими компонентами досліджуваної сировини є епігалокатехін (1411,7 мг/100 г), апігенін (1185 мг/100 г) та розмаринова кислота (1179,1 мг/100 г), дещо менший вміст рутину (633,1 мг/100 г), катехіну (243,6 мг/100 г), хлорогенової кислоти (239,5 мг/100 г).

И. А. Гуртовенко, Е. Ю. Коновалова, Н. В. Гудзенко,
О. И. Гудзенко, Т. К. Шураева, В. А. Меньшова

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ АГАСТАХЕ ФЕНХЕЛЬНОГО *AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE*

Ключевые слова: агастахе фенхельный, полифенольные соединения, флавоноиды, катехины, гидроксикоричные кислоты, фенольные кислоты, высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), УФ-спектрофотометрия.

Изучен качественный состав и количественное содержание полифенольных соединений в траве агастахе фенхельного методом ВЭЖХ. Спектрофото-метрически определена сумма полифенольных соединений в траве агастахе фенхельного и установлено, что их содержание составляет 9,48±0,007 % в пересчете на пирогаллол. Методом ВЭЖХ идентифицирован ряд соединений полифенольной природы, в частности флавоноиды: флавоны и флавонолы гиперозид, рутин, кверцетин-3-D-гликозид, лутеолин, апигенин, кверцетин, кемпферол, катехины эпигаллокатехин, катехин, эпикатехин, эпикатехингаллат; ГКК хлорогеновая, кофейная, феруловая, п-кумаровая, розмариновая; фенольные кислоты – эллаговая и галловая кислоты; кумарин скополетин. Установлено, что доминирующими компонентами исследуемого сырья являются эпигаллокатехин (1411,7 мг/100 г), апигенин (1185 мг/100 г) и розмариновая кислота (1179,1 мг/100 г), несколько меньшее содержание рутина (633,1 мг/100 г), катехина (243,6 мг/100 г), хлорогеновой кислоты (239,5 мг/100 г).

I. O. Hurtovenko, E. Yu. Konovalova, N. V. Hudzenko,
O. I. Hudzenko, T. K. Shuraeva, V. O. Menshova

RESEARCH OF POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN *AGASTACHE FOENICULUM (PURSCH) O. KUNTZE* HERB

Key words: Agastache foeniculum, polyphenolic compounds, flavonoids, catechins, hydroxycinnamic acids, phenolic acids, high performance liquid chromatography (HPLC), UV spectrophotometry.

The component composition and quantitative content of polyphenolic compounds in Agastache foeniculum herb by the HPLC method have been investigated. Spectrophotometrically determined the amount of polyphenolic compounds in Agastache foeniculum herb and found to have a content of 9.48±0.007 % in terms of pyrogallol. By the HPLC method identified a number of polyphenolic compounds, in particular flavonoids: flavones and flavonols hyperoside, rutin, quercetin-3-D-glycoside, luteolin, apigenin, quercetin, kaempferol, catechins epigallocatechin, catechin, epicatechin, epicatechin gallate; GCAs chlorogenic, caffeic, ferulic, p-coumaric, rosmarinic; phenolic acids ellagic acid, galic acid; coumarin scopoletin. It was established that the dominant components of the investigated raw material are epigallocatechin (1411.7 mg/100 g), apigenin (1185 mg/100 g) and rosmarinic acid (1179.1 mg/100 g), somewhat lower content are rutin (633.1 mg/100 g), catechin (243.6 mg/100 g), chlorogenic acid (239.5 mg/100 g).



УДК 615.322.015:582.661.41:616.153.455-008.61-08-092.9

ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО ЗА УМОВ ВИСОКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ У ЩУРІВ

- А. О. Кініченко, аспір. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.
В. С. Кутик, к. фарм. н. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.
С. Д. Тржецинський, д. біол. н, доц. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.

- Запорізький державний медичний університет

За даними Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation, IDF), чисельність захворюваності на ЦД становить 425 млн. осіб віком від 20 до 79 років. Передбачається, що у 2045 році кількість хворих на ЦД віком від 18 до 99 років збільшиться до 693 млн. осіб. Експерти Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (World Health Organization, WHO) прогнозують, що у 2030 році ЦД стане 7-ою провідною причиною смерті в усьому світі [1, 2].

За епідеміологічними дослідженнями Центру медичної статистики МОЗ України, у 2016 році загальна кількість хворих на ЦД становила 1 млн. 223 тис. 607 осіб, а у 2017 році цей показник становив 1 млн. 270 тис. 929 осіб [3]. На жаль, кількість хворих на ЦД у нашій країні, як серед дорослих, так і дітей, збільшується кожного року, а якщо врахувати кількість недиагностованих випадків, то показники захворюваності будуть значно вищими.

ЦД – це хронічне захворювання, яке характеризується

ся підвищеним рівнем глюкози у крові (гіперглікемія), внаслідок порушення секреції інсуліну та/або зниження ефективності дії інсуліну (інсулінорезистентність, ІР). Виражена гіперглікемія може спричинити появу таких важких діабетичних ускладнень, як кардіоваскулярні захворювання, інсульт, нейропатія, нефропатія, ретинопатія, які призводять до втрати працездатності чи передчасної смертності [1, 4, 5].

Серед хворих на ЦД 2-го типу у понад 85 % осіб відмічають ожиріння [1]. Встановлено, що підвищення частоти захворюваності на ЦД 2-го типу відбувається одночасно з глобальним збільшенням кількості осіб з надмірною масою тіла та ожирінням [6]. При абдомінальному ожирінні розвивається ІР, яка і є однією з ключових ланок у патогенезі ЦД 2-го типу [4, 6, 7].

Нами вже достовірно підтверджена гіпоглікемічна активність портулаку городнього на експериментальній моделі дексаметазонового цукрового діабету

у щурів [8]. Тому, метою дослідження було вивчення гіпоглікемічної активності портулаку городнього в умовах високожирової дієти у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та в інших наукових цілях від 18 березня 1986 року, Директиви Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу 2010/63/ЄС від 22 вересня 2010 року про захист тварин, які використовуються для наукових цілей, наказу МОЗ України від 14 грудня 2009 року №944 «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів», Закону України від 21 лютого 2006 року №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Як відомо, надлишок насичених жирних кислот, які надходять разом з їжею, спричиняє структурні зміни фосфоліпідів клітинних мембран і порушення експресії генів, що контролюють проведення сигналу інсуліну в клітину. Дієти за вмістом жирів розділяють на три групи: з низьким вмістом жирів (10-30 % жирів), з високим вмістом жирів (30-50 % жирів) та з дуже високим вмістом жирів (>50 % жирів). Дієту з високим вмістом жирів використовують для моделювання в експериментальних тварин ожиріння, дисліпідемії та резистентності до дії інсуліну. Довготривале годування тварин рослинними чи тваринними жирами призводить до гіперглікемії та порушення толерантності до глюкози [9].

Для моделювання інсулінорезистентності протягом 8 тижнів (56 днів) білі статевозрілі 6-місячні щури-самці лінії Вістар масою 200-220 г утримувались у стандартних умовах віварію на високожировій дієті (ВЖД), в якій співвідношення білків, жирів та вуглеводів становило 6,5:52,5:41,0 % від загальної калорійності та з доступом до води *ad libitum*. Щури були розподілені на 4 групи по 6 тварин у кожній.

Крім групи тварин, які отримувала настій надземних органів портулаку городнього (НПГ) у дозі 10 мл/кг, була сформована група діабетичного контролю, якій вводили за аналогічною схемою воду дистильовану, група інтактного контролю та референс-група.

Групу інтактного контролю утримували на стандартній дієті, в якій співвідношення білків, жирів та вуглеводів було 15,7:2,8:81,5% від загальної калорійності їжі.

За референсний препарат було використано метформін (Діаформін таблетки по 500 мг, ПАТ «Фармак», Україна), який використовували у дозі 150 мг/кг. Метформін – препарат вибору для профілактики та лікування ЦД 2-го типу. Механізм його дії полягає у покращенні чутливості тканин до дії інсуліну, підвищенні утилізації глюкози, зменшенні продукції глюкози печінкою, зниженні абсорбції глюкози у кишковому тракті. Також метформін має здатність знижувати рівень холестерин-

ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, що є ефективним для лікування хворих на ЦД 2-го типу, які страждають ожирінням [5, 10].

Характеристику глікозного гомеостазу проводили за допомогою короткого інсулінового тесту, орального тесту толерантності до глюкози (ОТГГ) [11]. Збір крові проводили шляхом дистальної резекції хвоста.

Абдомінально-вісцеральний жир у тварин, які утримувались на ВЖД, збирали після декапітації тварин під ефірним наркозом.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері в програмі Excel-7.0 (Microsoft Corp., США) та «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., ліцензія № AXXR712D833214FAN5). Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Колмогорова-Смирнова.

При нормальному розподілі достовірність відмінностей оцінювали за допомогою двовибіркового t-критерію Ст'юдента для незалежних вибірок. Під час розподілу, відмінному від нормального, достовірність відмінностей оцінювали за непараметричним U-критерієм Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$ та $p < 0,01$.

Результати дослідження та їх обговорення

Було встановлено достовірне збільшення кількості маси абдомінально-вісцерального жиру в групі діабетичного контролю порівняно з групою інтактного контролю. Абдомінально-вісцеральний жир дорівнював 8,5 % від загальної маси тварин групи діабетичного контролю. У групі інтактного контролю процентне відношення абдомінально-вісцерального жиру до загальної маси становило 1,7 %, що достовірно свідчить про розвиток абдомінально-вісцерального ожиріння у тварин на тлі утримання їх на дієті з високим вмістом жирів. Результати впливу НПГ на формування ІР та зміну маси тіла у щурів в умовах високожирової дієти наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Вплив НПГ на масу тіла та ступінь ожиріння щурів за умов високожирової дієти, ($X \pm S_x$), $n=7$

Група	Вихідна маса тіла, г	Кінцева маса тіла через 6 тижнів, г	Абдомінально-вісцеральний жир, % від загальної маси
Інтактний контроль	210,5 $\pm$ 15,4	265,2 $\pm$ 25,6	1,7 $\pm$ 0,2
Діабетичний контроль	218,3 $\pm$ 13,5	230,2 $\pm$ 14,5	8,5 $\pm$ 0,4##
ВЖД + НПГ 10 мл/кг	210,7 $\pm$ 12,9	217,8 $\pm$ 14,6 [#]	3,6 $\pm$ 1,1*
ВЖД + Метформін 150 мг/кг	198,8 $\pm$ 10,4	203,0 $\pm$ 5,3 [#]	1,8 $\pm$ 0,2**

Примітки: [#] – $p < 0,05$, ^{##} – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками інтактного контролю; * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками діабетичного контролю; n – кількість тварин у групі.

Водночас, кількість абдомінально-вісцерального жиру в групі, що отримувала НПГ склала 3,6 %, що підтверджує його здатність стримувати формування абдомінально-вісцерального ожиріння в умовах високожирової дієти у щурів.

Підтвердженням розвитку інсулінорезистентності за умов високожирової дієти, було значне зменшення показника процентного зниження рівня глюкози під час проведення короткого інсулінового тесту у групі діабетичного контролю. Так, рівень глюкози у групі інтактного контролю через 30 хв. після введення інсуліну знижувався на 66,5 %, а у тварин діабетичного контролю – на 42,1 %. Пероральне застосування НПГ, подібно до референс-препарату ефективно стримувало розвиток інсулінорезистентності за умов високожирової дієти, про що свідчать результати короткого інсулінового тесту (табл. 2). У групі, яка отримувала НПГ, відбулось зниження рівня глюкози під впливом інсуліну на 57,2 %, а у групі, що отримувала референс-препарат (метформін) на 57,9 %. Отримані дані з достовірною вірогідністю відрізняються від показника групи діабетичного контролю та свідчать про здатність НПГ покращувати чутливість до інсуліну на тлі високожирового екзогенного навантаження.

Утримання тварин на дієті з підвищеним вмістом жи-

Таблиця 2

Вплив НПГ на чутливість до дії інсуліну у щурів за умов високожирової дієти, ($X \pm S$), $n=7$

Група	Вихідний рівень глюкози, ммоль/л	Рівень глюкози через 30 хв, ммоль/л	Зниження, %
Інтактний контроль	6,47 $\pm$ 0,12	2,17 $\pm$ 0,22	66,5 $\pm$ 3,2
Діабетичний контроль	6,43 $\pm$ 0,10	3,72 $\pm$ 0,15#	42,1 $\pm$ 3,3
ВЖД + НПГ 10 мл/кг	5,8 $\pm$ 0,21	2,47 $\pm$ 0,04*	57,2 $\pm$ 1,7*
ВЖД + Метформін 150 мг/кг	5,18 $\pm$ 0,10	2,18 $\pm$ 0,02*	57,9 $\pm$ 0,9

Примітки: # – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками інтактного контролю; * – $p < 0,01$ – статистично значущі відмінності у порівнянні з показниками діабетичного контролю; n – кількість тварин у групі.

рів призводило до формування інсулінорезистентності та інтолерантності до глюкози, що підтверджено в ОТТГ.

Від початку проведення ОТТГ у групі діабетичного контролю, на відміну від групи інтактного контролю, відбулося різке зростання концентрації глюкози у крові, що підтверджує наявність зниженої чутливості β -клітин підшлункової залози до глюкози.

Оцінку глікемічної реакції при проведенні тесту толерантності до вуглеводів здійснювали при порівнянні площі під глікемічними кривими (blood glucose area under the curve – AUC_{glu}, ммоль/л·хв). Так, було встановлено, що площа під глікемічною кривою в групі діабетичного контролю була в рази більшою за аналогічну площу групи інтактного контролю, що з достовірною вірогідністю підтверджує формування інсулінорезистентності та інтолерантності до глюкози в групі діабетичного контролю.

Пероральне введення тваринам НПГ та референс-препарату стримувало розвиток досліджуваних порушень у вуглеводному обміні, що достовірно підтверджено при порівнянні площ під глікемічними кривими. Розраховані площі під глікемічною кривою у результаті ОТТГ у групах, які отримували НПГ (273,6 ммоль/л·хв) та метформін (247,8 ммоль/л·хв), достовірно відрізнялися від такої площі в групі діабетичного контролю (377,7 ммоль/л·хв) та наближалися до значень у групі інтактного контролю (276,6 ммоль/л·хв).

Висновки

Експериментальне дослідження гіпоглікемічних властивостей НПГ в умовах інсулінорезистентності, індукованою дієтою з підвищеним вмістом жирів, показало наявність гальмівної дії НПГ на виникаючі порушення в обміні вуглеводів.

Пероральне застосування НПГ гальмувало розвиток інсулінорезистентності та інтолерантності до глюкози у щурів, які утримувалися на високожировій дієті, що підтверджувалось зменшенням площі під глікемічними кривими під час ОТТГ та достовірно вираженою інсуліновою гіпоглікемією у порівнянні з показниками групи діабетичного контролю. Крім того, настій портулаку городнього має здатність стримувати формування абдомінально-вісцерального ожиріння та гальмувати порушення в обміні вуглеводів в умовах високожирової дієти у щурів.

Література

1. WHO [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. IDF Diabetes Atlas – 8th edition [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.diabetesatlas.org.
3. Центр медичної статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>.
4. Ткаченко В. І. Метаболічний синдром: діагностика та про-

філактика в практиці сімейного лікаря / В. І. Ткаченко, Т. О. Баг-ро, Н. В. Видиборець, О. К. Бондар // Ліки Укр. – 2016. – № 1-2. – С. 197-198.

5. Власенко М. В. Метформін у лікуванні цукрового діабету 2-го типу: у фокусі уваги – клінічні аспекти / М. В. Власенко, Н. В. Кучевська, Ю. О. Кривов'яз, Т. В. Секрет // Практик. лікар. – 2016. – Том 5, №3. – С. 26-30.

6. Ляшук Р. П. Коморбідність цукрового діабету типу 2 та ожиріння (огляд літератури) / Р. П. Ляшук, П. М. Ляшук, Ю. Ф. Марчук, І. В. Сходницький, Л. М. Мельник // Клініч. та експеримент. патол. – 2016. – Том XV, №1 (55). – С. 198-200.

7. Клеванова В. С. Антидіабетичні властивості чорноголовника родовикового за умов високожирової дієти в щурів / В. С. Клеванова, С. Д. Тржецинський // Фармакол. та лік. токсикол. – 2015. – № 4-5. – С. 59-64.

8. Кініченко А. О. Гіпоглікемічна активність трави портулаку городнього (*Portulaca oleracea* L.) в умовах дексаметазонового цукрового діабету у щурів / А. О. Кініченко, В. С. Клеванова, С. Д. Тржецинський, М. М. Малецький // Фармац. журн. – 2017. – № 2. – С. 62-68.

9. Мархонь Н. О. Порівняльний аналіз експериментальних підходів у відтворенні метаболічного синдрому / Н. О. Мархонь, В. Й. Мамчур, В. І. Жилуєк, А. Е. Левих // Вісн.к пробл. біол. і мед. – 2015. – №1 (177). – С. 156-162.

10. Silvio E. Inzucchi. Is it time to change the type 2 diabetes treatment paradigm? No! Metformin should remain the foundation therapy for type 2 diabetes // *Diabet. Care.* – 2017. – Vol. 40. – P. 1128-1132. <https://doi.org/10.2337/dc16-2372>.

11. Стефанов А. В. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рекомендации / ред. А. В. Стефанова. – К., 2002. – С. 84-90.

Надійшла до редакції 30.08.2018

УДК 615.322.015:582.661.41:616.153.455-008.61-08-092.9

А. О. Кініченко, В. С. Кутик, С. Д. Тржецинський

ГІПОГЛІКЕМІЧНА АКТИВНІСТЬ ТРАВИ ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО ЗА УМОВ ВИСОКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ У ЩУРІВ

Ключові слова: трава портулаку городнього, високожирова дієта, інсулінорезистентність, гіпоглікемічна активність.

Серед хворих на цукровий діабет 2-го типу у понад 85 % осіб відмічають ожиріння. При абдомінальному ожирінні розвивається інсулінорезистентність, яка є однією з ключових ланок у патогенезі цукрового діабету 2-го типу. Метою роботи було вивчення гіпоглікемічної активності трави портулаку городнього в умовах високожирової дієти у щурів.

Для моделювання інсулінорезистентності у щурів було використано дієту з високим вмістом жирів. Характеристику глюкозного гомеостазу оцінювали під час проведення короткого інсулінового тесту та орального тесту толерантності до глюкози. Пероральне застосування настою портулаку городнього гальмувало розвиток інсулінорезистентності, інтолерантності до глюкози та стримувало формування абдомінально-вісцерального ожиріння за умов високожирової дієти у щурів.

А. А. Кініченко, В. С. Кутик, С. Д. Тржецинський

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТРАВЫ ПОРТУЛАКА ОГОРОДНОГО В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТЫ У КРЫС

Ключевые слова: трава портулака огородного, высокожировая диета, инсулинорезистентность, гипогликемическая активность.

Среди больных сахарным диабетом 2-го типа более чем у 85 % лиц отмечают ожирение. При абдоминальном ожирении развивается

инсулинорезистентность, которая является одним из ключевых звеньев в патогенезе сахарного диабета 2-го типа. Целью работы было изучение гипогликемической активности травы портулака огородного в условиях высокожировой диеты у крыс.

Для моделирования инсулинорезистентности у крыс была использована диета с высоким содержанием жиров. Характеристику глюкозного гомеостазу оценивали при проведении короткого инсулинового теста и орального теста толерантности к глюкозе. Пероральное использование настоя портулака огородного тормозило развитие инсулинорезистентности, интолерантности к глюкозе и сдерживало формирование абдоминально-висцерального ожирения в условиях высокожировой диеты у крыс.

А. О. Kinichenko, V. S. Kutyk, S. D. Trzhetsynskyi

HYPOGLYCEMIC ACTIVITY OF *PORTULACA OLERACEA* L. HERB IN HIGH-FAT DIET CONDITIONS IN RATS

Key words: *Portulaca oleracea* herb, high-fat diet, insulin resistance, hypoglycemic activity.

Among patients with type 2 diabetes over 85 % of persons have obesity. Abdominal obesity is accompanied by insulin resistance. Insulin resistance is one of the key links in pathogenesis of type 2 diabetes. The aim of the research was to study the hypoglycemic activity of the infusion of *Portulaca oleracea* herb in high-fat diet conditions in rats.

High-fat diet was used for modeling of insulin resistance in rats. Characteristic of glucose homeostasis was carried out using a short insulin test, oral glucose tolerance test. The infusion of *Portulaca oleracea* herb has the ability to reduce the formation of insulin resistance, glucose tolerance and also the formation of abdominal (visceral) obesity in high-fat diet in rats.



УДК 615.07 : 582.29: 54.061 / . 062 : 543.544.3: 577.115.3 : 543.421 : 577.118 : 547.466 : 543.422.3

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРВИННИХ МЕТАБОЛІТІВ СЛАНЕЙ ПАРМЕЛІЇ БОРОЗДЧАТОЇ

- О. А. Кисличенко, к. фарм. н., доц. каф. фармакогнозії
- В. В. Процька, асп. каф. ХПС
- І. О. Журавель, д. фарм. н., проф. каф. ХПС

■ Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ

До первинних метаболітів належать низькомолеку-

лярні сполуки, які утворюються в процесі фотосинтезу. Вони є структурними компонентами рослинних клітин та

прекурсорами для синтезу більш складних сполук. Окрім того, вони проявляють різні види фармакологічної активності по відношенню до різних органів та систем організму, у тому числі серцево-судинної системи [7].

Жирні кислоти є структурними елементами мембран усіх клітин організму та джерелом енергії. Їх поділяють на насичені та ненасичені. Останні в свою чергу, є есенціальними сполуками для організму людини. Вони мають протизапальну, антимікробну властивості, здатні нормалізувати тиск, знижують рівень холестерину в крові та уповільнюють прогресування атеросклерозу [2, 5, 10].

Мінеральні елементи є життєво необхідними сполуками для організму людини. Вони входять до складу гормонів, ферментів, беруть участь в підтримці гомеостазу. Концентрація калію та натрію впливає на рівень артеріального тиску. Ферум є складовою формених елементів крові і за його участю відбувається процес переносу кисню до органів та тканин організму. За допомогою магнію, калію та натрію відбувається передача нервово-м'язових імпульсів [2, 4, 8].

За участі амінокислот в організмі синтезуються всі білкові комплекси, зокрема гормони, ферменти та біологічно активні аміни, які регулюють артеріальний тиск та серцевий ритм. Безпосередньо калієві та натрієві солі аспарагіну в медицині використовують для нормалізації сили та частоти скорочень серцевого м'яза [1, 2].

Пармелія бороздчата (*Parmelia sulcata* Tailor) – поширений на території України листовий лишайник родини Пармелієві, який зростає переважно на стовбурах листяних дерев та кам'янистому субстраті. У народній медицині її широко використовують як антибактеріальний, жарознижувальний та ранозагоювальний засіб, при лікуванні туберкульозу та колітів [6].

Проте, хімічний склад пармелії бороздчатої вивчено недостатньо, а лікарські засоби на її основі в Україні відсутні, що створює перспективу для її поглибленого фітохімічного вивчення.

Метою роботи було вивчення якісного складу та визначення кількісного вмісту первинних метаболітів сланей пармелії бороздчатої, зокрема макро- та мікроелементів, насичених і ненасичених жирних кислот та амінокислот.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення досліджень використовували сировину сланей пармелії бороздчатої, яку подрібнювали до розміру часток, що проходять крізь сито з діаметром отворів 2 мм. Сировину для аналізу було заготовлено на території Казахстану, а також на території Харківської та Хмельницької областей (Україна) у 2017-2018 роках.

Якісний склад та кількісний вміст жирних кислот визначали методом газової хроматографії на приладі

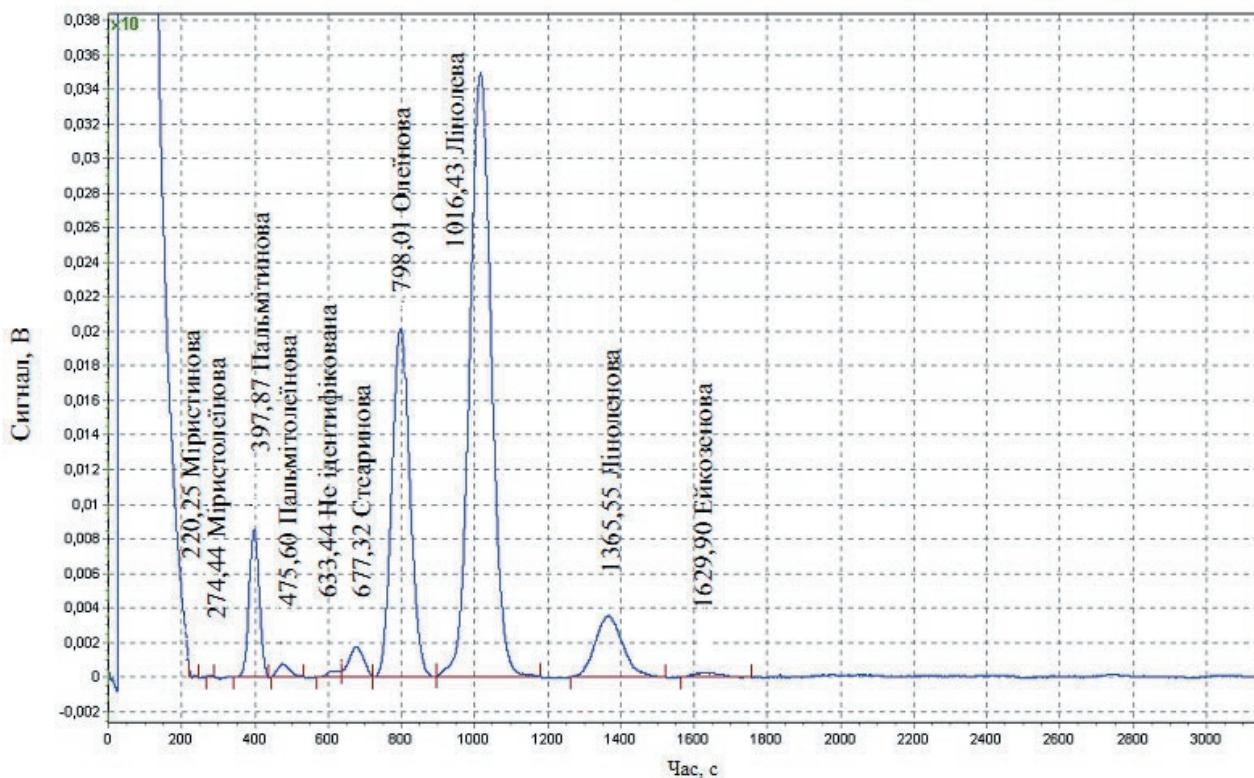


Рис. 1. Хроматограма жирних кислот сланей пармелії бороздчатої, отримана методом газової хроматографії

«Селміхром-1». Ідентифікацію жирних кислот після метилювання за модифікованою методикою Пейскера проводили за часом утримання у порівнянні зі стандартом. Кількісний вміст метилових естерів жирних кислот обраховували з використанням методу внутрішньої нормалізації [11].

Елементний склад сировини досліджували методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Сировину після обробки сульфатною кислотою розведеною обвуглювали при температурі 500 °С в муфельній печі. Одержані спектри реєстрували на фотопластинках спектрографа ДФС-8. Інтенсивність ліній спектрів і градувальних зразків фіксували за допомогою мікрофотометра МФ-1. Вміст елемента знаходили за калібрувальним графіком [3].

Якісний склад амінокислот в сланях пармелії бороздчатої досліджували методом паперової хроматографії в системі розчинників бутанол – оцтова кислота – вода (4:1:2) та тонкошарової хроматографії в системах розчинників ізобутанол – ізопропанол – вода – кислота оцтова (25:20:15:1) та кислота оцтова – пропанол – вода – 96 % етанол (1:1:1:2) у порівнянні з ФСЗ амінокислот. Амінокислоти на хроматограмах після попередньої обробки 0,2 % розчином нінгідрину в етанолі ідентифікували за синьо-фіолетовим забарвленням зон у денному світлі, які за кольором та розташуванням відповідали зонам ФСЗ ДФУ [9].

Кількісний вміст суми вільних амінокислот у перерахунку на лейцин та абсолютно суху сировину в досліджуваній сировині визначали методом спектрофотометрії на спектрофотометрі Mecasis Optizen POP при довжині хвилі 573 нм [9].

Таблиця 1

Якісний склад та кількісний вміст жирних кислот в сланях пармелії бороздчатої

№	Назва жирної кислоти	Кількісний вміст жирних кислот, %
Насичені жирні кислоти		
1	Міристинова (тетрадеканова)	0,05±0,01
2	Пальмітинова (гексадеканова)	6,54±0,16
3	Стеаринова (октадеканова)	2,04±0,05
Ненасичені жирні кислоти		
4	Міристолеїнова	0,08±0,01
5	Пальмітинолеїнова (гексадеценева)	0,65±0,02
6	Олеїнова (октадеценева)	27,22±0,68
7	Лінолева (октадекадієнова)	55,30±1,38
8	Ліноленова (октадекатрієнова)	7,20±0,18
9	Гондоїнова (ейкозєнова)	0,55±0,01
Загальний вміст насичених жирних кислот, %		8,63±0,22
Загальний вміст ненасичених жирних кислот, %		91,00±2,28
Загальний вміст неідентифікованих жирних кислот, %		0,37±0,01

Результати дослідження та їх обговорення

В сировині пермелії бороздчатої було ідентифіковано та визначено вміст 9 жирних кислот, з яких три віднесено до насичених та 6 – до ненасичених жирних кислот. Газова хроматографа сполук досліджуваної групи зображена на рис. 1.

Результати експерименту показують, що за кількісним вмістом в сланях пармелії бороздчатої переважали ненасичені жирні кислоти. Їх сумарний вміст складав 91,00±2,28 % по відношенню до суми жирних кислот у даному виді сировини. У той же час, вміст насичених жирних кислот не перевищував 8,63±0,22 %, що було майже в 10 разів менше у порівнянні з кількістю ненасичених жирних кислот. Кількісний вміст насичених та ненасичених жирних кислот подано в табл. 1.

Серед насичених жирних кислот превалювала пальмітинова кислота (6,54±0,16 %). Серед ненасичених кислот домінувала лінолева кислота, вміст якої становив 55,30±1,38 %. Крім того, в значній кількості було виявлено олеїнову (27,22±0,68 %), ліноленову (7,20±0,18 %) та стеаринову (2,04±0,05 %) кислоти. Кількісний вміст пальмітинолеїнової та гондоїнової жирних кислот був майже на одному рівні і складав 0,65±0,02 % та 0,55±0,01 %. У мінорних кількостях у даному виді сировини містились міристинова (0,05±0,01 %) та міристолеїнова (0,08±0,01 %) жирні кислоти.

Таблиця 2

Вміст мінеральних елементів в сланях пармелії бороздчатої

№	Назва елементу	Вміст мінерального елементу, мкг/100 г
1	Ферум (Fe)	440,00±0,11
2	Силіцій (Si)	2220,00±55,50
3	Фосфор (P)	33,00±0,83
4	Алюміній (Al)	0,50±0,01
5	Манган (Mn)	35,50±0,89
6	Магній (Mg)	330,00±8,25
7	Нікол (Ni)	0,44±0,01
8	Молібден (Mo)	0,07±0,01
9	Кальцій (Ca)	2000,00±50,00
10	Купрум (Cu)	0,66±0,02
11	Цинк (Zn)	110,00±2,75
12	Натрій (Na)	265,00±6,63
13	Калій (K)	1775,00±44,38
14	Стронцій (Sr)	6,60±0,17
Загальний вміст суми мінеральних елементів		7216,80±180,42
15	Плюмбум (Pb)	< 0,03
16	Кобальт (Co)	<0,03
17	Кадмій (Cd)	<0,01
18	Арсен (As)	<0,01
19	Меркурій (Hg)	<0,01

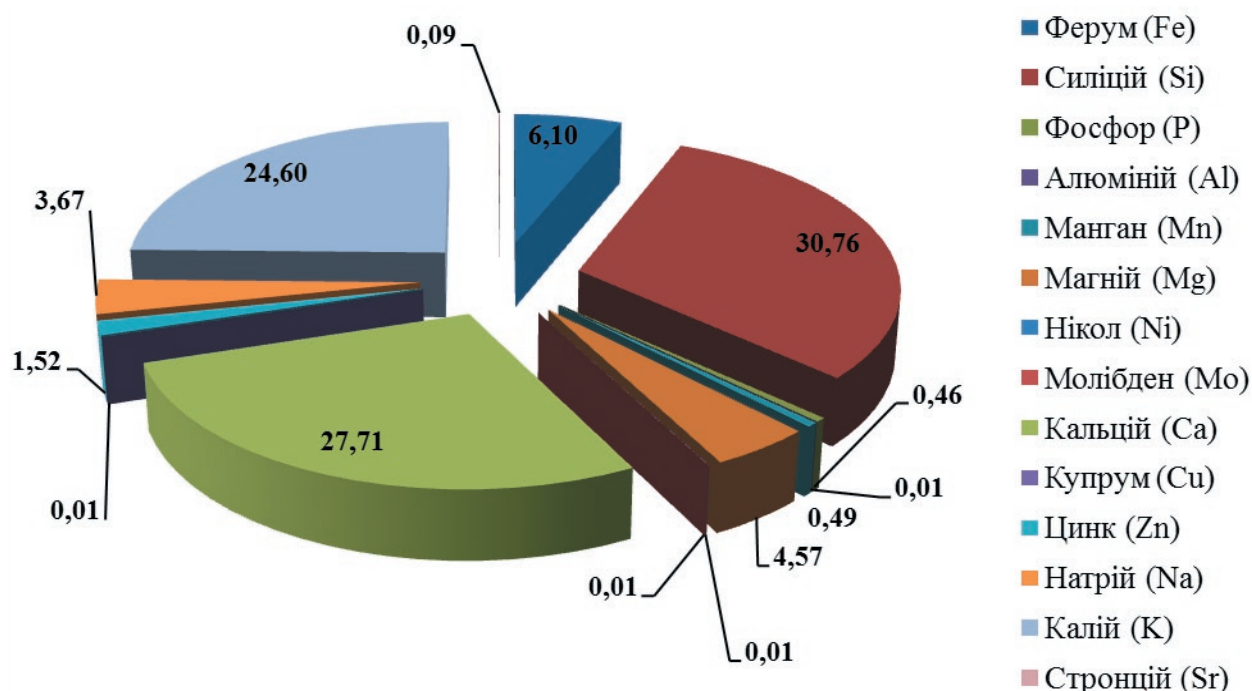


Рис. 2. Вміст макро- та мікроелементів у відсотках по відношенню до суми всіх визначених елементів.

Вміст 19 мінеральних елементів в сланях пармелії борзодчатої визначали атомно-абсорбційним методом. За результатами аналізу вміст мінеральних елементів в досліджуваній сировині складав $7216,80 \pm 180,42$ мкг/100 г. Вміст важких металів не перевищував гранично допустимих концентрацій для лікарської рослинної сировини та харчових продуктів. Результати визначення вмісту макро- та мікроелементів у сланях пармелії борзодчатої представлено в табл. 2.

Мажоритарними елементами згідно одержаних результатів були силіцій ($2220,00 \pm 55,50$ мкг/100 г) та кальцій ($2000,00 \pm 50,00$ мкг/100 г), вміст яких складав відповідно 30,76 % та 27,71 % по відношенню до суми всіх визначених елементів. Дещо менше у цій сировині накопичувалося калію – $1775,00 \pm 44,38$ мкг/100 г, що в свою чергу, дорівнювало 24,60 % від суми усіх елементів. Крім того, в значній кількості в сланях пармелії борзодчатої були присутні магній ($330,00 \pm 8,25$ мкг/100 г) та натрій ($265,00 \pm 6,63$ мкг/100 г), що становило 4,57 % та 3,67 % від загального вмісту визначених елементів відповідно. Вміст мінеральних елементів у відсотках по відношенню до суми всіх визначених графічно представлено на рис. 2.

Серед мікроелементів переважали ферум ($440,00 \pm 0,11$ мкг/100 г) та цинк ($110,00 \pm 2,75$ мкг/100 г), яких акумулювалось відповідно у 5 разів та у 20 разів менше, ніж превалюючого силіцію. Їх частка від загального вмісту мінералів складала 6,10 % та 1,52 % відповідно. Крім того, було відмічено значний вміст стронцію ($6,60 \pm 0,17$ мкг/100 г), мангану ($35,50 \pm 0,89$ мкг/100 г) та купруму ($0,66 \pm 0,02$ мкг/100 г).

Методами планарної хроматографії в сировині пармелії борзодчатої було виявлено 11 зон, які за синьо-фіолетовим забарвленням у денному світлі після обробки проявляючим реактивом було віднесено до амінокислот. З них було ідентифіковано 8 амінокислот: аспарагін, глутамінову кислоту, лейцин, лізин, фенілаланін, серин, треонін та валін.

За результатами спектрофотометричного визначення вміст суми вільних амінокислот у перерахунку на лейцин у досліджуваному виді сировини становив $0,13 \pm 0,01$ %.

Висновки:

1. Методом газової хроматографії сланях пармелії борзодчатої було виявлено 9 жирних кислот, серед яких кількісно ($91,00 \pm 2,28$ %) та якісно (6 жирних кислот) домінували ненасичені жирні кислоти. У максимальній кількості в сировині накопичувалась лінолева кислота – $55,30 \pm 1,38$ %.

2. Методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії визначено вміст 19 макро- та мікроелементів у досліджуваній сировині. Серед них переважали силіцій ($2220,00 \pm 55,50$ мкг/100 г), кальцій ($2000,00 \pm 50,00$ мкг/100 г) та калію ($1775,00 \pm 44,38$ мкг/100 г). Серед мікроелементів переважали ферум та цинк, вміст яких становив $440,00 \pm 0,11$ мкг/100 г та $110,00 \pm 2,75$ мкг/100 г відповідно. Вміст важких металів був в межах норми для лікарської рослинної сировини та харчових продуктів.

3. Методами паперової та тонкошарової хроматографії в сланях пармелії борзодчатої ідентифіковано аспарагін, глутамінову кислоту, лейцин, лізин, феніла-

ланін, серин, треонін та валін. Вміст суми вільних амінокислот за результатами спектрофотометричного дослідження складав $0,13 \pm 0,01$ %.

4. Одержані результати можуть бути використані при розробці методів контролю якості на слані пармелії бороздчатої та лікарських засобів на її основі.

Література

1. Azevedo R. A. Analysis of the aspartic acid metabolic pathway using mutant genes. *Amino Acids*. 2002. № 22: P. 217-230.
2. Bioactive compounds: Definition and assessment of activity / Hans-Konrad Biesalski, Lars Ove Dragsted, Ibrahim Elmadfa, Rolf Grossklaus et al. *Nutrition*. 2009. № 1. P. 1-4.
3. Dababneh Moeen F, Grinenko Uliana V, Almuaikel Nayef S, Zhuravel Iryna O (2017) The study of micro- and macroelements composition of Quince (*Cydonia Oblonga*) plant material, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 8(2), 1830-1832.
4. Fairweather-Tait S. J., Cashman K. Minerals and trace elements. *Nutrition for Health*. 2015. V. 111. P. 45-52.
5. Fatty acids composition of vegetable oils and its contribution to dietary energy intake and dependence of cardiovascular mortality on dietary intake of fatty acids / Jana Orsavova, Ladislava Misurcova, Jarmila Vavra Ambrozova et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015. № 16. P. 12871-12890.
6. Nedeljko Manojlovi, Branislav Rankovi, Marijana Kosani. Chemical composition of three *Parmelia* lichens and antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of some their major metabolites. *Phytomedicine*. 2012. № 19. P. 1166-1172.
7. Sanchez S., Demain A. L. Metabolic regulation and overproduction of primary metabolites. *Biotechnology*. 2008. № 1(4). P. 283-319.
8. Soetan K. O., Olaiya C. O., Oyewole O. E. The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African Journal of Food Science*. 2010. № 4 (5). P. 200-222.
9. Гарна С. В., Савченко Л. П., Георгіянець В. А. Валідація спектрофотометричної методики кількісного визначення суми амінокислот у розчині для пиття «Седавіт». *Укр. мед. альм.* 2011. – Т. 14, – № 5. – С. 37-39.
10. Механізми кардіопротекторного ефекту омега-3 поліненасичених жирних кислот при гострому ушкодженні міокарда за умов імобілізаційного стресу / Шиш А. М., Французова С. Б., Нагибін В. С., Мойбенко О. О. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2013. № 2 (33). С. 76-83.
11. Шульга Л. І. Жирнокислотний склад лікарських рослинних зборів / Л. І. Шульга, І. О. Журавель, Т. С. Безценна // *Фітотерапія. Часопис*. – 2012. – № 2. – С. 69-74.

Надійшла до редакції 10.09.2018

УДК 615.07 : 582.29: 54.061 / . 062 : 543.544.3: 577.115.3 : 543.421 : 577.118 : 547.466 : 543.422.3

О. А. Кисличенко, В. В. Процька, І. О. Журавель

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРВИННИХ МЕТАБОЛІТІВ СЛАНЕЙ ПАРМЕЛІЇ БОРОЗДЧАТОЇ

Ключові слова: лишайники, паргелія бороздчата, жирні кислоти, мінеральні елементи, амінокислоти.

Пармелія бороздчата (*Parmelia sulcata* Tailor) – поширений в Україні лишайник, який широко використовується в народній медицині як антибактеріальний, ранозагоювальний та жарознижувальний засіб, а також при лікуванні туберкульозу та колітів.

Методом газової хроматографії в сланях пармелії бороздчатої ідентифіковано 9 жирних кислот. Серед них переважали ненасичені жирні кислоти, вміст яких складав $91,00 \pm 2,28$ % по відношенню до суми жирних кислот. Домінуючою насиченою жирною кислотою була пальмітинова ($6,54 \pm 0,16$ %), а ненасиченою – лінолева кислота, вміст якої становив $55,30 \pm 1,38$ %.

Методом атомно-абсорбційної спектрофотометрії визначено вміст 19 мінеральних елементів. Серед них за кількісним вмістом переважали силіцій ($2220,00 \pm 55,50$ мкг/100 г), кальцій ($2000,00 \pm 50,00$ мкг/100 г) та калій ($1775,00 \pm 44,38$ мкг/100 г). У значній кількості в сировині накопичувались мікроелементи ферум ($440,00 \pm 0,11$ мкг/100 г) та цинк ($110,00 \pm 2,75$ мкг/100 г). Вміст важких металів був в межах граничних допустимих концентрацій для лікарської рослинної сировини і харчових продуктів.

Методами паперової та тонкошарової хроматографії у сланях пармелії бороздчатої було ідентифіковано 8 амінокислот (аспарагін, глутамінову кислоту, лейцин, лизин, фенілаланін, серин, треонін та валін). Методом абсорбційної спектрофотометрії було визначено кількісний вміст суми вільних амінокислот, який складав $0,13 \pm 0,01$ %.

Одержані дані можуть бути використані в подальшому при розробці методів контролю якості на слані пармелії бороздчатої та лікарських засобів на їх основі.

А. А. Кисличенко, В. В. Процька, И. А. Журавель

ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ СЛОЕВИЩ ПАРМЕЛИИ БОРОЗДЧАТОЙ

Ключевые слова: лишайники, пармелия бороздчатая, жирные кислоты, минеральные элементы, аминокислоты.

Пармелия бороздчатая (*Parmelia sulcata* Tailor) – распространенный в Украине лишайник, который широко используется в народной медицине в качестве антибактериального, ранозаживляющего и жаропонижающего средства, а также при лечении туберкулеза и колитов.

Методом газовой хроматографии в слоевищах пармелии бороздчатой идентифицировано 9 жирных кислот. Из них преобладали ненасыщенные жирные кислоты, содержание которых составляло $91,00 \pm 2,28$ % к соотношению суммы жирных кислот. Доминирующей насыщенной жирной кислотой была пальмитиновая ($6,54 \pm 0,16$ %), а ненасыщенной – линолевая кислота, содержание которой составляло $55,30 \pm 1,38$ %.

Методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии определено содержание 19 минеральных элементов. Из них по количественному содержанию преобладали силиций ($2220,00 \pm 55,50$ мкг/100 г), кальций ($2000,00 \pm 50,00$ мкг/100 г) и калий ($1775,00 \pm 44,38$ мкг/100 г). В больших количествах в сырье накапливались микроэлементы феррум ($440,00 \pm 0,11$ мкг/100 г) и цинк ($110,00 \pm 2,75$ мкг/100 г). Содержание тяжелых металлов было в пределах предельно допустимых концентраций для лекарственного растительного сырья и пищевых продуктов.

Методами бумажной и тонкослойной хроматографии в слоевищах пармелии бороздчатой были идентифицированы 8 аминокислот (аспарагин, глутаминовая кислота, лейцин, лизин, фенилаланин, серин, треонин и валин). Методом абсорбционной спектрофотометрии было определено количественное содержание суммы свободных аминокислот, которое составляло $0,13 \pm 0,01$ %.

Полученные результаты могут быть использованы в дальнейшем при разработке методов контроля качества на слоевища пармелии бороздчатой и лекарственных средств на их основе.

O. A. Kyslychenko, V. V. Protska, I. O. Zhuravel

THE STUDY OF PRIMARY METABOLITES IN *PARMELIA SULCATA* THALLOMES

Key words: lichens, *Parmelia sulcata*, fatty acids, mineral elements, amino acids.

Parmelia sulcata Taylor is a lichen, which is widely distributed in Ukraine and is used in traditional medicine as an antibacterial, wound-healing, and antipyretic agent, as well as for tuberculosis and colitis treatment.

9 fatty acids were identified in *Parmelia sulcata* thallomes using gas chromatography method. Unsaturated fatty acids, the content of which comprised 91,00±2,28 %, prevailed in relation to the total amount of fatty acids. The dominating saturated fatty acid was palmitic acid (6,54±0,16 %), among unsaturated fatty acids – linoleic acid, the content of which comprised 55,30±1,38 %.

The content of 19 mineral elements was determined using atomic-absorption method. Silicon (2220,00±55,50 µg/100 g), calcium (2000,00±50,00 µg/100 g), and potassium (1775,00±44,38 µg/100 g) quantitatively prevailed among the elements determined. Such microelements as iron (440,00±0,11 µg/100 g) and zink (110,00±2,75 µg/100 g) were also accumulated in significant amount in the plant material. The content of heavy metals was within the limits of maximum permissible concentration for plant material and food products.

8 amino acids (asparagine, glutamic acid, leucine, lysine, phenylalanine, serine, threonine and valine) were identified in *Parmelia sulcata* thallomes using paper and thin-layer chromatography. The content of the sum of free amino acids, which comprised 0,13±0,01 %, was determined using absorption spectrophotometric technique.

The results obtained might be further used at quality control methods' development for *Parmelia sulcata* thallomes and medicinal products on its basis.



Всеукраїнська громадська
організація
«Асоціація фахівців з народної і
нетрадиційної медицини України»



м. Київ

Всеукраинская общественная
организация
«Ассоциация специалистов по народной
и нетрадиционной медицине Украины»

Шановні, читачі, колеги!

Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» інформує Вас про наукові заходи, які зареєстровані в УкрІНТЕІ МОН України та включені до інформаційного довідника «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, які проводитимуться у 2018 році»:

№	Назва заходу	Дата проведення	Кількість учасників		Перелік крайн-учасниць	Організація, відповідальна за проведення заходу
			всього	іногор.		
2.	Науковий форум з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти у розв'язанні послідовності реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» у первинну ланку охорони здоров'я».	26 жовтня, м. Київ	150	50	Молдова Білорусь, Польща, Німеччина, Латвія, Литва, Естонія	ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», тел.: +38 050-353-03-26; Відділення фундаментальних проблем медицини Академії наук вищої школи України; ПВНЗ «Київський медичний університет»; Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини

З повагою, президент

Т. П. Гарник

Погоджено, в.о. ректора ПВНЗ «Київський медичний університет»
д. мед. н. проф.

Б.Б. Івнєв

Розглянуто і затверджено на засіданні Вченої ради ПВНЗ «Київський медичний університет». Протокол № 10 від 22.06.2017 р.

Секретар Вченої ради

Т. В. Гороховська

Виконавець

Т. М. Козименко
тел.: + 38 050 581 18 91

ЗВІТ

за результатами участі у міжнародному конгресі «ПРИРОДНЕ ХАРЧУВАННЯ І ЗДОРОВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ», 12-15 липня 2018 року, Анкара (Туреччина)

12-15 липня 2018 року в м. Анкара (Туреччина) у приміщенні Ботанічного саду Tagem відбувся міжнародний конгрес «Природне харчування і здоровий спосіб життя», в якому взяли участь 750 делегатів із 22 країн світу.

В організації конгресу брали участь представники з більшості міністерств Туреччини, зокрема сільського господарства і агропромислового комплексу, охорони здоров'я, соціальної політики тощо. Були запрошені фахівці як класичної медицини, науковці, викладачі вищих навчальних закладів, так і практикуючі лікарі, які володіють методами гірудотерапії, апітерапії, рефлексотерапії.

Українську делегацію на конгресі представили доктор медичних наук, професор, академік Академії наук вищої школи України, завідувач кафедри фітотерапії, гомеопатії та біоенергетичної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет» Гарник Тетяна Петрівна і головний лікар медичного центру ТОВ «Фіто-Данімир», лікар-терапевт, лікар УЗД діагностики Зубицька Вікторія Олександрівна.

Спектр питань, що розглядався на конгресі, досить широкий – від особливостей застосування методу апітерапії, гірудотерапії, рефлексотерапії до особливостей природного, органічного харчування. Надзвичайно велику увагу було приділено саме виробництву екологічно чистих продуктів.

Фахівці, які практикують методом апітерапії, наголосили, що продукти бджільництва, зокрема мед, перга, прополіс широко використовуються для лікування багатьох хвороб, а також харчування. Перший з'їзд з апітерапії відбувся у Туреччині у 1980 році, причому даний напрямок у лікуванні підтримується на рівні держави.

Фахівці з гірудотерапії розповіли, що даний метод має свою багатовікову історію, дієвість його доведена на рівні доказової медицини, зокрема при лікуванні захворювань опорно-рухового апарату, тромбофлебії, варикозному розширенні вен, абсцесах і фурункульозі, геморої, тощо. Фармакобіологічні ефекти медичних п'явок різноманітні, а саме: антикоагулянтна непряма тромболітична, протиішемічна, антигіпоксична, гіпотензивна, протинабрякова, ліполітична, протизапальна, імуностимулююча, аналгетична. Також доповідавачі наголосили, що лікувальна дія медичної п'явки реалізується завдяки деконгестії механічному локальному розвантаженню кровотоку, рефлексогенній дії на біологічно активні точки акупунктури; дії біологічно активних речовин, що вприскуються в кров під час акту кровосання. Цікаво, що в Туреччині існують ферми по вирощуванню медичних п'явок.

Інтерес до природних методів лікування у світі надзвичайно високий, бо синтетичні лікарські засоби мають велику кількість побічних дій! Зокрема, одна із доповідавачів провела паралель, що не можна вживати більшість лікарських засобів синтетичного походження, як цукор.

З цікавістю учасники конгресу слухали доповідь Гарник Тетяни Петрівни, а також Зубицької Вікторії Олександрівни.

*Т. П. Гарник, д. мед. н., проф., зав. каф. фітотерапії,
гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини,
ПВНЗ «Київський медичний університет».*

В. О. Зубицька, головний лікар мед. центру ТОВ «Фіто Данімир», м. Київ.



Організатори Конгресу і керівники державних інституцій на відкритті вітають учасників наукового заходу 12-15.07.2018 р., Анкара



Головуючі під час засідання секції, 13.07.18



У центрі – організатор наукового заходу професор Мехмет Русту Караман (зліва, біля Гарник Т.П.)



Гарник Т. П. та Зубицька В. О.



Головування на секції



Гарник Т.П., ботанічний сад Анкари – ТАГЕМ, виставка під час конференції



Учасники Конгресу і наукового заходу 12-15.07.2018 р., Анкара



Організатор наукового заходу – професор, доктор Бану Юсел з делегацією з України

REPORT

about the international congress
"Natural Nutrition and Healthy Lifestyle"

"NATURAL NUTRITION AND HEALTHY LIFESTYLE"

July 12-15, 2018

On July 12-15, 2018, in Ankara (Turkey) in the Tagem Botanical Garden the International Congress "Natural Nutrition and Healthy Lifestyle" was held, it was attended by 750 delegates from 22 countries.

Organizers invited specialists of classical medicine, scientists, teachers of higher education institutions, and practitioners who possess methods of hirudotherapy, apitherapy, reflexotherapy.

The Ukrainian delegation at the congress was represented by the doctor of medical sciences, Professor, Academician of the Academy of Sciences of the Higher School of Ukraine, Head of the Department of Phytotherapy, Homeopathy and Bioenergetic Medicine of PHEE "Kyiv Medical University" Harnyk Tetyana Petrivna and by Chief Doctor of Medical center "Phyto-Danimir" LLC, physician-therapist, doctor of medical ultrasound Zubytska Viktoria Olexandrivna.

Many issues were considered at the congress from features of the apitherapy, hirudotherapy, reflexotherapy to the peculiarities of natural organic nutrition!

Specialists practicing apitherapy, emphasized that the beekeeping products, particularly honey, bee bread, propolis, are widely used for treatment of many illnesses, as well as nutrition.

Specialists in hirudotherapy have told that this method has its own centuries of history, as well as its efficacy is proved on the level of probative medicine, in particular in the treatment of diseases of the musculoskeletal system, thrombophlebitis, varicose veins, abscesses and furunculosis, hemorrhoids etc.

The interest in natural methods of treatment in the world is extremely high, because synthetic medicines have a lot of side effects! In particular, one of the speakers conducted a parallel that the majority of medicines of synthetic origin, like sugar can not be consumed.

With interest, the congress participants listened to Harnyk Tetyana Petrivna's and Zubytska Viktoria Olexandrivna's reports.

*Harnyk T.P.
Zubytska V.O.*



Після вручення делегацією з України наукових видань, у тому числі «Фітотерапія. Часопис», організаторам наукового заходу в Анкарі



*Доповідь Зубицької В. О., головного лікаря мед. центру
ТОВ «Фіто Данімір». 12-15.07.2018 р., Анкара*



*Доповідь Гарник Т. П., д. мед. н., проф., зав. каф. фітотерапії,
гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини,
ПВНЗ «Київський медичний університет». 12-15.07.2018 р., Анкара*



*Місце проведення наукового Конгресу, Ботанічний сад – ТАГЕМ.
12-15.07.2018 р., Анкара*



Учасники Конгресу і наукового заходу 12-15.07.2018 р., Анкара



Стенд ботанічного саду ТАГЕМ, 12-15.07.2018 р., Анкара

Науковий форум з міжнародною участю

«СУЧАСНІ ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ У РОЗВ'ЯЗАННІ ПОСЛІДОВНОСТІ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПРОВАДЖЕННЯ «СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ» У ПЕРВИННУ ЛАНКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я»

ОРГАНІЗАТОРИ:

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

**Відділення фундаментальних проблем медицини
Академії наук вищої школи України**

**Національна наукова медична бібліотека України
ПВНЗ «Київський медичний університет»**

**Дніпровський медичний інститут
традиційної і нетрадиційної медицини**

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Оргкомітет наукового форуму з міжнародною участю «СУЧАСНІ ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ У РОЗВ'ЯЗАННІ ПОСЛІДОВНОСТІ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПРОВАДЖЕННЯ «СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ» у первинну ланку охорони здоров'я» (далі – Форум), має честь запросити Вас до участі в роботі наукового заходу, в якості доповідачів та слухачів. Форум внесено до "Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів, які проводитимуться у 2018 році МОЗ і НАМН України" та МОН України.

Форум буде проведено **26 жовтня 2018 р з 9.00 до 18.00** у залі Конференцій Національної наукової медичної бібліотеки України за адресою: м Київ, вул. Льва Толстого, 7 (ст. метро «Площа Льва Толстого»).

Мета Форуму – обговорення сучасного стану народної і нетрадиційної медицини (НіНМ) в Україні, як єдиного цілісного медичного спрямування, так і окремих методів і практик у контексті рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини на 2014-2023 р.р.» та реформи системи охорони здоров'я в Україні; досягнення і проблеми розвитку НіНМ; результати фундаментальних і клінічних досліджень і їх впровадження у медичну практику на різних етапах надання медичної допомоги (комплексної, превентивної терапії та медичної реабілітації); професійну освіту фахівців; контроль якості медичних послуг у сфері НіНМ.

ТЕМИ ФОРУМУ

1. Розвиток народної (комплементарної, альтернативної) медицини в Україні та світі у відповідності з основними напрямками, викладеними у «Стратегії ВООЗ по народній медицині на 2014-2023 роки».
2. Концепція та програма розвитку народної медицини в Україні у контексті реформування системи охорони здоров'я.
3. Аналіз науково-практичних, методичних видань у галузі НіНМ в Україні та світі.
4. Структура НіНМ в Україні, правові та юридичні аспекти.
5. Науково-методичне обґрунтування застосування методів НіНМ у комплексній, превентивній терапії та медичній реабілітації на принципах доказової медицини.
6. Проблеми якісної освіти фахівців у сфері НіНМ. Інтегрування методів НіНМ у навчальний процес додипломної та післядипломної освіти, на етапі первинної медичної допомоги охорони здоров'я.
7. Економічна доцільність ефективності застосування методів НіНМ в умовах соціально-економічних проблем в Україні.
8. Фармакогнозія і фітотерапія: досвід викладання і застосування в медицині за спеціальністю «Лікувальна справа» та «Фармація».
9. Гомеопатія: досвід викладання і застосування в медицині.
10. Остеопатія, мануальна терапія: досвід викладання і застосування в медицині.
11. Аюрведа і тибетська медицина: реалії та перспективи в Україні.
12. Китайська традиційна медицина: реалії та перспективи в Україні.
13. Іридіодіагностика: експрес і скринінг-діагностика у практиці лікаря.
14. Ароматерапія і фітоергономіка.
15. Інформаційна медицина: досвід викладання і застосування в медицині. Реалії та перспективи.
16. Інформаційна гігієна в сучасному світі.
17. Електропунктурна і інформаційна діагностика: досвід викладання і впровадження як скринінг-методу діагностики та контролю ефективності лікування.
18. Цілителство: нормативно-правові аспекти урегулювання в Україні та світі.
19. Питання деонтології і лікарської етики у сфері НіНМ.
20. Актуальні питання та перспективи громадських організацій-асоціацій.

НАПРЯМКИ НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ, ЯКІ БУДУТЬ РОЗГЛЯНУТІ НА ФОРУМІ:

- Фітотерапія, ароматерапія.
- Апітерапія, гірудотерапія.
- Аюрведа, традиційні системи детоксикації та харчування.
- Інформаційна медицина. Біорезонансна терапія.
- Гомеопатія.
- Масаж, мануальна терапія, остеопатія, краніо-сакральна терапія.
- Акупунктура, рефлексотерапія, су-джок терапія. Електропунктурна діагностика.
- Традиційна китайська медицина.
- Психологічна підтримка фахівцями НіНМ.

ФОРМИ УЧАСТІ У ФОРУМІ:

- Усна доповідь з можливістю презентації в Power Point
- Круглий стіл
- Презентація компанії.
- Учасник.
- Майстер-клас
- Публікація тез, статей.
- Заочна участь.

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ

Матеріали Форуму будуть опубліковані у збірнику і на сторінках професійного науково-практичного журналу «Фітотерапія. Часопис» відповідно до стандартів і рекомендацій ВАК МОН України до наукових публікацій.

Тези (до 1 сторінки) і статті (до 10 сторінок з літературою, резюме та ключовими словами українською, російською, англійською мовами) подаються за такою структурою: УДК, назва роботи (великими літерами), ініціали та прізвища авторів, наукове звання, науковий ступінь (магістр, аспірант, докторант, практикуючий лікар, цілитель); повна назва установи (місце роботи, навчання); розділи тез і статті: актуальність, мета роботи, матеріали і методи дослідження, результати дослідження та їх обговорення, висновки про доцільність практичного використання набутого досвіду. Перспективи подальших досліджень. Посилання на літературні джерела для статті обов'язкові.

Матеріали, в яких порушуються принципи біоетики та які не відповідають зазначеним вище вимогам, публікуватися не будуть.

ОПЛАТА:

1. Вартість публікації тез для учасників з України та країн СНД – 150 грн., Інших країн – 100 \$ за 1800 знаків (одна сторінка).
2. Організаційний внесок для учасників з України та країн СНД – 350 грн., Інших країн – 250 \$.
3. Оплата за участь у Форумі (організаційний внесок) і публікацію тез або статті переводити на розрахунковий рахунок до 20 жовтня 2018 р.:

Одержувач платежу:	ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»
Адреса:	м. Київ тел.: (050) 353-03-26
Реквізити:	Р/р 26001591851 в АТ «РАЙФФАЙЗЕН БАНК АВАЛЬ», м. Київ, МФО 380805
Ідентифікаційний код:	33443640

ТЕРМІНИ

Анкету учасника, тези, квитанцію про сплату публікації необхідно надіслати до 20 жовтня 2018 року на e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ ФОРУМУ:

м. Київ, вул. Льва Толстого, 7
Національна наукова медична бібліотека України
станція метро «Площа Льва Толстого».

ОФІЦІЙНІ МОВИ ФОРУМУ:

українська, англійська, російська.

СЕРТИФІКАТИ із зазначенням кількості балів, які враховуються при проходженні ПАЦ (Форум внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ і МОН України (УкрІНТЕІ), які будуть проводитися у 2018 році), будуть видані після завершення Форуму або надіслані поштою за адресою, вказаною в анкеті учасника.

РЕГЛАМЕНТ

ДОПОВІДЬ:

- усна – до 15 хв.
- презентація компанії, дискусія – до 5 хв.

МАТЕРІАЛИ ФОРУМУ (тези) будуть видані при реєстрації в день наукового заходу або вислані поштою при заочній формі участі.

Регламент проведення Форуму:

09:00-09:55 – Реєстрація учасників

09:20-10:25 – Круглий стіл

10:30-12:55 – I Пленарне засідання.

13:00-13:25 – перерва, кава.

13:30-15:00 – II Пленарне засідання.

15:05-15:15 – перерва.

15:20-17:30 – III Пленарне засідання.

17:30-17:55 – дискусії, прийняття резолюції, вручення сертифікатів учасника.

18:00 – закриття Форуму.

У межах програми Форуму будуть проведені майстер-класи з різних напрямків НіНМ. Тематику МАЙСТЕР-КЛАСУ та участь просимо вказати в анкеті.

КОНТАКТНІ ТЕЛЕФОНИ

Кафедра

(044) 560-88-27

Матюшко Наталія Миколаївна

+38(050) 351-80-50

Головаха Марина Олександрівна

+38(050) 581-18-91

Козименко Тамара Миколаївна

+38(050) 327-49-27

Петріщева Валентина Олександрівна

АНКЕТА УЧАСНИКА

Науково-практичного Форуму з міжнародною участю

«Сучасні теоретико-практичні аспекти у розв'язанні послідовності реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» у первинну ланку охорони здоров'я»

Прізвище _____

Ім'я _____

По батькові _____

Науковий ступінь _____

Вчене звання _____

Посада _____

Назва організації / установи (місце роботи, навчання) _____

Тема доповіді, майстер-класу, тез, статті (підкреслити) _____

Співавтори _____

Електронна або поштова (з індексом) адреса _____

Контактний телефон _____

Форма участі в конференції:

- ☐ усна доповідь
- ☐ презентація стенду компанії
- ☐ слухач
- ☐ майстер-клас
- ☐ заочна участь
- ☐ публікація

Технічні засоби презентації

- ☐ мультимедійний проектор

Дата «___» _____ 2018 р. _____ підпис

Просимо надсилати заповнену анкету на e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

Інформація про заходи на сайті: www.uanm.org.ua

Оргкомітет

Научный форум с международным участием

«СОВРЕМЕННЫЕ ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В РЕШЕНИИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ВНЕДРЕНИЯ «СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ НАРОДНОЙ И НЕТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ» В ПЕРВИЧНОЕ ЗВЕНО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

ОРГАНИЗАТОРЫ:

ВОО «Ассоциация специалистов по народной и нетрадиционной медицине Украины»

Отделение фундаментальных проблем медицины Академии наук высшей школы Украины

Национальная научная медицинская библиотека Украины

ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»

Днепропетровский медицинский институт народной и нетрадиционной медицины

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Оргкомитет форума с международным участием «Современные теоретико-практические аспекты в решении последовательности реализации внедрения «Стратегии развития народной и нетрадиционной медицины» в первичное звено здравоохранения» (далее – Форум), имеет честь пригласить Вас к участию в работе научного мероприятия в качестве докладчиков и слушателей. Форум внесен в «Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов, научно-практических конференций, научных семинаров и пленумов, которые будут проводиться в 2018 году МЗ, НАМН и МОН Украины».

Форум будет проводиться 26 октября 2018 г. с 9.00 до 18.00 в зале Конференций Национальной научной медицинской библиотеки Украины по адресу: г. Киев, ул. Льва Толстого, 7 (станция метро – Площадь Льва Толстого).

Цель Форума – обсуждение современного состояния народной и нетрадиционной медицины (НиНМ) в Украине, как целостного медицинского направления, так и отдельных методов и практик в контексте рекомендаций Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) «Стратегия развития народной медицины на 2014-2023 гг.» и реформы системы здравоохранения в Украине; достижения и проблемы развития НиНМ; результаты фундаментальных и клинических исследований и их внедрение в медицинскую практику на разных этапах оказания медицинской помощи (комплексной, превентивной терапии и медицинской реабилитации); профессиональное образование специалистов; контроль качества медицинских услуг в сфере НиНМ.

ТЕМЫ ФОРУМА

1. Развитие народной (комплементарной, альтернативной) медицины в Украине и мире в соответствии с основными направлениями, изложенными в «Стратегии ВОЗ по народной медицине на 2014-2023 годы».
2. Концепция и программа развития народной медицины в Украине в контексте реформирования системы здравоохранения.
3. Анализ научно-практических, методических изданий в сфере НиНМ в Украине и мире.
4. Структура НиНМ в Украине, правовые и юридические аспекты. Научно-методическое обоснование применения методов НиНМ в комплексной, превентивной терапии и медицинской реабилитации на принципах доказательной медицины.
5. Проблемы качественного образования специалистов в сфере НиНМ. Интегрирование методов НиНМ в учебный процесс додипломного и последипломного образования, на этапе первичной медицинской помощи здравоохранения.
6. Экономическая целесообразность эффективности применения методов НиНМ в условиях социально-экономических проблем в Украине.
7. Фармакогнозия и фитотерапия: опыт преподавания и применения в медицине по специальности «Медицина» и «Фармация».
8. Гомеопатия: опыт преподавания и применения в медицине.
9. Остеопатия, мануальная терапия: опыт преподавания и применения в медицине.
10. Аюрведа и тибетская медицина: реалии и перспективы в Украине.
11. Китайская традиционная медицина: реалии и перспективы в Украине.
12. Иридодиагностика: экспресс и скрининг-диагностика в практике врача.
13. Ароматерапия и фитозергоники.
14. Информационная медицина: опыт преподавания и применения в медицине. Реалии и перспективы.
15. Информационная гигиена в современном мире.
16. Электростимуляция и информационная диагностика: опыт преподавания и внедрение как скрининг-метода диагностики и контроля эффективности лечения.
17. Целительство: нормативно-правовые аспекты регулирования в Украине и мире.
18. Вопросы деонтологии и врачебной этики в сфере НиНМ.
19. Актуальные вопросы и перспективы общественных организаций-ассоциаций.

НАПРАВЛЕНИЯ НАРОДНОЙ И НЕТРАДИЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ (КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ, АЛЬТЕРНАТИВНОЙ, НАТУРОПАТИИ), которые будут рассмотрены на Форуме:

- Фитотерапия, ароматерапия.
- Апитерапия, гирудотерапия.
- Аюрведа. Традиционные системы детоксикации и питания.
- Информационная медицина. Биорезонансная терапия.
- Гомеопатия.
- Массаж, мануальная терапия, остеопатия, кранио-сакральная терапия.
- Акупунктура, рефлексотерапия, су-джок терапия. Электропунктурная диагностика.
- Традиционная китайская медицина.
- Психологическая поддержка специалистами.

ФОРМЫ УЧАСТИЯ В ФОРУМЕ

- Устный доклад с возможностью презентации в Power Point
- Пресс-Конференция
- Круглый стол
- Презентация компании
- Участник
- Мастер-класс
- Публикация тезисов, статей
- Заочное участие

УСЛОВИЯ ПУБЛИКАЦИИ

Материалы Форума будут опубликованы в сборнике и на страницах профессионального научно-практического журнала «Фитотерапия. Часопис» согласно стандартам и рекомендациям ВАК МОН Украины к научным статьям.

Тезисы (до 1 страницы) и статьи (до 10 страниц с литературой, резюме и ключевыми словами на украинском, русском, английском языках) подаются по следующей структуре: УДК, название работы (большими буквами), инициалы и фамилии авторов, научное звание, научная степень (магистр, аспирант, докторант, практикующий врач, целитель); полное название учреждения (место работы, учебы); разделы тезисов и статьи: актуальность, цель работы, материалы и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы о целесообразности практического использования приобретенного опыта. Перспективы дальнейших исследований. Ссылки на литературные источники для статьи обязательны.

Материалы, в которых нарушаются принципы биоэтики и которые не соответствуют указанным выше требованиям, публиковаться не будут.

ОПЛАТА

1. Стоимость публикации тезисов для участников из Украины и стран СНГ – 150 грн., других стран – 100 \$ за 1800 знаков (одна страница).
2. Организационный взнос для участников из Украины и стран СНГ – 350 грн., других стран – 250 \$.
3. Оплата за участие в Форуме (организационный взнос) и публикацию тезисов или статьи переводить на расчетный счет до 20 октября 2018 г.:

Получатель платежа:	ВОО «Ассоциация специалистов народной и нетрадиционной медицины Украины»
Адрес:	г. Киев тел.: (050) 353-03-26
Реквизиты:	Р/р 26001591851 в АО «РАЙФФАЙЗЕН БАНК АВАЛЬ», г. Киев, МФО 380805
Идентификационный код:	33443640

СРОКИ

Анкету участника, тезисы, квитанцию об оплате публикации необходимо прислать до 20 октября 2018 г. на e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ФОРУМА:

г. Киев, ул. Льва Толстого, 7
Национальная научная медицинская библиотека Украины
станция метро «Площадь Льва Толстого».

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ЯЗЫКИ ФОРУМА:

украинский, английский, русский.

СЕРТИФИКАТЫ с указанием количества баллов, которые учитываются при прохождении ПАЦ (Форум внесен в «Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов, научно-практических конференций, научных семинаров и пленумов, которые будут проводиться в 2018 году МЗ и НАМН Украины»), будут выданы после завершения Форума или отправлены по почте по адресу, указанному в анкете участника.

МАТЕРИАЛЫ ПУБЛИКАЦИЙ (тезисы) будут выданы при регистрации в день проведения Форума или высланы по почте при заочной форме участия.

КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ, СИМПОЗІУМИ

РЕГЛАМЕНТ

ДОКЛАД:

- устный – до 15 мин.
- презентация компании, дискуссия – до 5 мин.

Регламент проведения Форума:

09:00-09:55 – Регистрация участников Форума

09:20-10:25 – Круглый стол

10:30-12:55 – I Пленарное заседание.

13:00-13:25 – перерыв, кофе.

13:30-15:00 – II Пленарное заседание.

15:05-15:15 – перерыв.

15:20-17:30 – III Пленарное заседание.

17:30-17:55 – дискуссии, принятие резолюции, вручение сертификатов участника и наград.

18:00 – закрытие Форума.

КОНТАКТНЫЕ ТЕЛЕФОНЫ

Кафедра

(044) 560-88-27 Матюшко Наталья Николаевна

+38 (050) 351-80-50 Головаха Марина Александровна

+38 (050) 581-18-91 Козыменко Тамара Николаевна

+38 (050) 327-49-27 Петрищева Валентина Александровна

АНКЕТА УЧАСТНИКА

Научно-практического форума с международным участием
«Современные теоретико-практические аспекты в
решении последовательности реализации внедрения
«Стратегии развития народной и нетрадиционной
медицины» в первичное звено здравоохранения»

20 апреля 2018 г.

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

Научная степень _____

Ученое звание _____

Должность _____

Название организации / учреждения (место работы, учебы) _____

Тема доклада, мастер-класса, тезисов, статьи (подчеркнуть) _____

Соавторы _____

Электронный или почтовый (с индексом) адрес _____

Контактный телефон _____

Форма участия в Форуме:

- ☐ устный доклад
- ☐ презентация стенда компании
- ☐ слушатель
- ☐ мастер-класс
- ☐ заочное участие
- ☐ публикация

Технические средства презентации

- ☐ мультимедийный проектор

Дата «___» _____ 2018 г. _____ подпись

Просим присылать заполненную анкету на e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

Информация о всех мероприятиях на сайте: www.uanm.org.ua

Оргкомитет

Scientific Forum with international participation

MODERN THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS IN SOLVING THE SEQUENCE OF THE IMPLEMENTATION “STRATEGY FOR THE DEVELOPMENT OF TRADITIONAL AND ALTERNATIVE MEDICINE” IN THE PRIMARY HEALTH CARE

ORGANIZERS

Association of practitioners of traditional and alternative medicine of Ukraine

Department of Medical Fundamental Problems of Academy of Sciences of Ukraine

National Scientific Medical Library of Ukraine PHEE “Kyiv Medical University”

Dnipro Medical Institute of Traditional and Alternative Medicine

DEAR COLLEAGUES!

The organizing committee of Scientific Forum with international participation “Modern theoretical and practical aspects in solving the sequence of the implementation of the “Strategy for the Development of Traditional and Alternative Medicine” in the primary health care” (hereinafter – Forum) is pleased to invite you to attend this scientific event as speakers and listeners. The Forum has been included in the “Register of congresses, symposiums, scientific conferences, scientific seminars and plenums to be held in 2018 by Ministry of Health and Academy of Medical Science of Ukraine”.

The Forum will be held **on October 26, 2018 from 9.00 till 18.00** at the address: **Kyiv, Lva Tolstoho Str., 7 (metro station Ploshcha Lva Tolstoho) in the Conference room of National Scientific Medical Library of Ukraine.**

The purpose of the Forum is to summarize the development of traditional and alternative medicine (TAM) in Ukraine as a whole medical sector and different methods and practices in connection with “WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023” and reforms of medical system in Ukraine; achievements and topical issues of development of complementary and alternative medicine in clinical practice; the results of basic and clinical researches and their implementation in primary health care on difficult stages (complex, preventive therapy and medical rehabilitation); professional education of specialists and healers; control of quality of medical care.

TOPICS OF FORUM

1. Development of traditional (complementary, alternative) medicine in Ukraine according to basic directions of “WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023”.
2. The concept of development of TAM in Ukraine due to the reform of public health care.
3. Analysis of scientific, practical and methodical publications in the field of TAM in Ukraine and the world.
4. Modern structure of TAM in Ukraine, legal and juridical basis. Scientific and methodological grounds for the application of TAM methods in complex and preventive therapy and medical rehabilitation on principals of evidence-based medicine.
5. The problems of quality of professional education. Standards for quality control of education. Implementation of teaching of TAM methods in the learning process of undergraduate and postgraduate levels of education and primary health care.
6. The economic feasibility of TAM methods in terms of socio-economic problems in Ukraine.
7. Pharmacognosy and Phytotherapy, teaching experience and application in medical practice in “Medicine” and “Pharmacia” specialties.
8. Homeopathy: teaching experience and implementation in medical practice.
9. Osteopathy, Chiropractic: teaching experience and application in medical practice.
10. Ayurveda and Tibetan medicine: realities and prospects in Ukraine.
11. Chinese traditional medicine: realities and prospects in Ukraine.
12. Iridology – rapid screening and diagnostics in medical practice.
13. Aromatherapy and Phytoergonomics.
14. Informational medicine: teaching experience and application in medical practice.
15. Informational hygiene in the modern world.
16. Electrodiagnostics and Informodiagnosics: experience of teaching, implementation in primary health care, realities and prospects.
17. Healing: legal aspects of the settlement of healing in Ukraine and abroad.
18. The deontology and medical ethics in TAM.
19. Current issues and perspectives of civil society organizations – associations.

METHODS OF ALTERNATIVE MEDICINE, considered within the Forum:

- Phytotherapy, aromatherapy
- Apitherapy, hirudotherapy
- Ayurveda. Traditional detoxification systems, traditional food system.
- Informational medicine. Bioresonance therapy.
- Homeopathy.
- Massage, chiropractic, osteopathy, cranio-sacral therapy.
- Acupuncture, reflexology, Su-Jok therapy. Electro-diagnoses.
- Traditional Chinese Medicine.
- Psychological support of practitioners of TAM.

MODES OF PARTICIPATION:

- Oral report, presentation in Power Point
- Round table discussion
- Presentation of the company
- Participation
- Master-class
- Publication of abstracts and articles
- Correspondence participation

TERMS OF PUBLICATIONS

Forum materials will be published in the professional scientific and practical magazine "Phytotherapy. Chasopys" according to standards and recommendations of HAC MES to articles. Abstracts have to be submitted as follows: the title (capital letters), initials and surnames of authors, the full name of organization, the brief introduction, the specific description of the clinical situation, the nature of the treatment, its effects, etc., and a conclusion about the feasibility of practical application of experience. Prospects for further researches. References optional.

Materials which violate the principles of bioethics and do not meet the above requirements will not be published.

PAYMENT

1. The cost of publication for participants from Ukraine and CIS countries – 150 UAH, other countries – 100 \$ for 1800 characters (one page).
2. Registration fee: Ukraine and CIS countries – 350 UAH, other countries – 250 \$.
3. Payment for participation in the Forum (registration fee) and publication of abstracts or articles has to be transferred to the current account to October 20, 2018:

Payee:	NGO "Association of specialists of traditional and alternative medicine of Ukraine "
Address:	Kyiv tel.: (050) 353-03-26
Account:	26001591851 JSC "Raiffeisen Bank Aval", Kyiv, MFO 380805
Identification code:	33443640

TERMS

Registration form, theses, receipt of payment for publications should be sent before October 20, 2018 to the e-mail: **phitotherapy.chasopys@gmail.com**

VENUE

Kyiv, L'va Tolstoho Str., 7
National Scientific Medical Library of Ukraine
Metro station "Ploshcha L'va Tolstoho"

OFFICIAL LANGUAGES OF FORUM:

Ukrainian, Russian, English.

CERTIFICATES with point indication needed for passing pre-certification courses (Forum is listed in the "Register of congresses, symposiums, scientific conferences, scientific seminars and plenums to be held in 2018 by Ministry of Health and Academy of Medical Science of Ukraine") will be handed after the Forum or mailed to address for letter in the registration form.

MATERIALS of PUBLICATIONS will be given during the registration or sent by mail in case of correspondence form of participation++.

TIME-LIMIT

REPORT:

- Oral – 15 min.
- Presentation of company, discussion – 5 min.

AGENDA OF THE FORUM:

09:00-09:55 – Registration of participants

09:20-10:25 – Round-table discussion

10:30-12:55 – I Plenary session.

13:00-13:25 – Coffee break.

13:30-15:00 – II Plenary session

15:05-15:15 – Coffee break

15:20-17:30 – III Plenary session

17:30-17:55 – Discussion, adoption of a resolution, handing over certificates and awards

18:00 – Closing the Forum

During the Forum Master-classes on different methods and practices of TAM will be conducted. Topics of Master-class should be indicated in the application form.

CONTACTS

Department

(044) 560-88-27

Matyushko Natalia Mykolaivna

+38 (050) 351-80-50

Golovakha Marina Alexandrivna

+38 (050) 581-18-91

Kozymenko Tamara Mykolaivna

Application form of participant of Scientific forum with international participation

“MODERN THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS IN SOLVING THE SEQUENCE OF THE IMPLEMENTATION OF THE “STRATEGY FOR THE DEVELOPMENT OF TRADITIONAL AND ALTERNATIVE MEDICINE” IN THE PRIMARY HEALTH CARE”

20 October 2018.

Surname _____

Name _____

Scientific degree _____

Academic rank _____

Position _____

Name of organization/institution _____

Topic (report, master-class, thesis, article) _____

Co-authors _____

E-mail or postal address for correspondence _____

Phone _____

Form of participation:

- ☐ oral report
- ☐ presentation stand
- ☐ auditor
- ☐ workshop
- ☐ correspondence participation
- ☐ publication

Means of presentation

- ☐ multimedia projector

Date « ____ » _____ 2018 _____

Please send the filled form to

e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

Information at: www.uanm.org.ua

Organizing Committee



ДО 60-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ

КИСЛИЧЕНКО ВІКТОРІЯ СЕРГІЇВНА



КИСЛИЧЕНКО ВІКТОРІЯ СЕРГІЇВНА,

Завідувач кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету (НФаУ), доктор фармацевтичних наук, професор, Заслужений професор НФаУ, Заслужений діяч науки і техніки, академік ВГО «Академія наук вищої освіти України».

Вікторія Сергіївна народилась 24 вересня 1958 р. у м. Харкові у сім'ї науковців-провізорів. Закінчила з відзнакою Харківський фармацевтичний інститут (ХФІ) (1980 р.). Після закінчення ХФІ Вікторія Сергіївна за направленням працювала в науково-дослідному інституті ендокринології і хімії гормонів у лабораторії технології ліків, а з 1981 по 1982 рік – провізором-аналітиком у Сальській міжрайконторі Ростовського обласного аптечного управління. З 1982 р. вона – викладач кафедри неорганічної хімії ХФІ та зарахована до аспірантури з відривом від виробництва кафедри фармакогнозії ХФІ. За період навчання в аспірантурі Вікторія Сергіївна активно займалася громадською діяльністю – була куратором земляцтв Кенії, Сирії та Перу. Після закінчення аспірантури впродовж ще 14 років керувала роботою цих земляцтв. У 1985 р. Кисличенко В.С. захистила кандидатську дисертацію на тему «Фітохімічне дослідження в ряду карденолідів і флавонолідів». Після закінчення аспірантури у 1985 р. працювала асистентом кафедри фармакогнозії, з 1990 р. – старшим викладачем, а з 1992 р. – доцентом цієї ж кафедри. Докторську дисертацію на тему «Фармакогностичне вивчення представників родини Агрові, Бруслиніні, Ранникові і розробка на їх основі лікарських засобів» В.С. Кисличенко захистила у 1999 р. Того ж року їй було присуджено науковий ступінь до-

ктора фармацевтичних наук. З 2000 по 2003 рік поєднувала роботу на кафедрі фармакогнозії з виконанням обов'язків заступника завідувачої науково-методичної лабораторії з питань фармацевтичної освіти НФаУ. У 2002 р. Вікторії Сергіївні було присвоєно вчене звання професора. З 2004 р. і до сьогодні – завідувач кафедри хімії природних сполук НФаУ.

Творчий доробок Вікторії Сергіївни від початку науково-педагогічної діяльності і до сьогодні є значним: вона є автором 4 фундаментальних підручників: «Фармакогнозія з основами біохімії рослин» (2000, 2004 рр.), національного підручника «Фармакогнозія» (українською мовою – 2015 р., російською – 2017 р., англійською – 2011, 2018 рр.); 13 посібників: «Основы практической фитотерапии» (1999 р.), «Практикум по фармакогнозии» (2003 р.), «Фармакогнозия» (2007 р.), «Системная фитотерапия» (2008 р.), «Сировинні джерела продуктів біотехнології та їх аналіз» (російською мовою – 2008 р., українською – 2009 р.), «Фармакогнозія. Лабораторний практикум» (2009, 2017 рр.), «Pharmacognosy. Laboratory hand-book» (2009 р.), «Ресурсознавство лікарських рослин» (англійською мовою – 2012 р., українською – 2014 р., російською – 2015 р.), «Методика підготовки та проведення лабораторних занять з фармакогнозії» у 2 томах (2016, 2017 рр.); 3 довідників: «Лікарські препарати України (1999 р., 2004 р.), «Перспективні розробки лікарських препаратів

і медичних матеріалів в Україні» (2004 р.); книги «Славетні імена Національного фармацевтичного університету» (2005 р.); 3 монографії: «Фитотерапия аллергических проявлений» (1998 р.), «Расторопша пятнистая: вопросы биологии, культивирования и применения» (2008 р.), «Расторопша пятнистая – от интродукции к использованию» (2008 р.); понад 70 навчально-методичних робіт (підручники, посібники, лабораторні практикуми, конспекти лекцій), низки навчальних програм. Автор понад 1150 наукових праць, 4 авторських свідоцтв та 68 патентів України і Росії.

Великий досвід і глибокі знання Вікторії Сергіївни Кисличенко, творчий підхід до справи дозволили їй багато зробити для організації, становлення та здійснення на кафедрі хімії природних сполук НФаУ ефективної наукової діяльності, підготовки наукових кадрів, розвитку наукового співробітництва та міжнародних зв'язків, впровадження у промислове виробництво результатів наукових досліджень. Вікторія Сергіївна є співавтором розробки і впровадження у промислове виробництво 21 лікарського засобу: «Лантозид», «Олія плодів розторопші» «Клітковина плодів розторопші», таблетки, вкриті оболонкою «Худія», лікувальний бальзам «Вітагрэн», складна настойка «Тим'янівка», збір «Гепафіт-1», «Фіточай для розчинення каменів у нирках», дієтичні добавки «Імунозахист» та «Таблетки з екстрактом брокколі». На ВАТ «Лубнифарм» впроваджено у виробництво як лікарських засобів зборів: Шлунковий, Грудний, Бронхолітичний, Протиалергійний, Протидіабетичний, Сечогінний та Серцево-судинний. Розроблений препарат протиалергійної дії «Глюкорибін» з листя смородини чорної (таблетки та мазь) впроваджується на ВАТ «ФК «Здоров'я» (дозволена друга фаза клінічних випробувань).

Як науковий керівник та науковий консультант Вікторія Сергіївна підготувала 6 докторів та 32 кандидатів наук за спеціальністю 15.00.02 – фармацевтична хімія та фармакогнозія. Створила наукову школу фармакогностів НФаУ. Її учнями (докторами наук) вже підготовлено 9 кандидатів фармацевтичних наук. Під керівництвом проф. В.С. Кисличенко виконуються 2 докторських та 5 кандидатських дисертацій.

Основними напрямками наукових досліджень Кисличенко В.С. та її учнів є вивчення лікарських, сільськогосподарських рослин, синтез аналогів природних флавоноїдів, карденолідів, кумаринів і створення на їх основі лікарських засобів різної біологічної дії: пошук нових джерел лікарських, сільськогосподарських та плодово-ягідних рослин, рослинної сировини та сировини тваринного походження для отримання комплексів біологічно активних сполук; виділення в індивідуальному стані сполук за допомогою фізичних, фізико-хімічних та хімічних методів, встановлення їх будови; хімічний синтез і хімічна модифікація сполук, що вивчаються, включаючи повний синтез, синтез аналогів і похідних з метою підтвердження структури, встановлення зв'язку будови з їх біологічною дією; стандартизація перспективних видів рослинної та

тваринної сировини, отриманих з неї субстанцій та фітопрепаратів; розробка методик контролю якості (МКЯ) на лікарську рослинну та тваринну сировину і фітозасоби; науково-технічна експертиза технологічних регламентів на промисловий випуск препаратів рослинного та тваринного походження; впровадження перспективних наукових розробок у промислове виробництво. Результати цих досліджень отримали міжнародне визнання, доповідалися на багатьох міжнародних конгресах та симпозіумах; чимало наукових праць опубліковано у закордонних фахових виданнях.

Член спеціалізованої Вченої ради із захисту докторських і кандидатських дисертацій, апробаційних рад НФаУ за спеціальностями 15.00.02, 15.00.03 та 14.03.05, Вченої ради НФаУ, Центральної методичної комісії НФаУ, Вченої ради факультетів за спеціальністю «Фармація» НФаУ, Проблемної комісії «Фармація» МОЗ та НАМН України, Голова напрямку фітохімічних досліджень Проблемної комісії НФаУ; член редакційних колегій фахових журналів – «Фармацевтичний часопис», «Український біофармацевтичний журнал», «Анали Мечниковського інституту» та «Science Rise: Pharmaceutical Science». Дійсний член Фармакогностичного Товариства США та Міжнародної Фармацевтичної Федерації (FIP), Міжнародної громадської організації «Асоціація виробників, розробників і операторів ринку спеціальних харчових продуктів та лікувально-профілактичних косметичних засобів».

Нагороджена багатьма почесними грамотами МОЗ України (2005, 2007, 2010), голови Харківської обласної державної адміністрації (2000), Київської районної ради м. Харкова (2004), об'єднання організацій роботодавців медичної та мікробіологічної промисловості України (2008), Харківської обласної ради (2013); дипломант обласного конкурсу «Вища школа Харківщини – кращі імена» у номінації «Викладач професійно-орієнтованих дисциплін» (2006); обласного конкурсу «Вища школа Харківщини – кращі імена» у номінації «Науковець» (2008). У 2011 р. призначена стипендія в галузі науки імені Миколи Овксентійовича Валяшка (з фармації). У різні роки за вагомий внесок у розвиток і підвищення престижу Університету нагороджена почесними грамотами НФаУ, у 2013 р. їй було присвоєно звання «Заслужений професор НФаУ», 23 травня 2017 року – почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України». З 25 листопада 2017 р. Вікторія Сергіївна – академік ВГО «Академія наук вищої освіти України». Нагороджена Почесними знаками «За сумлінну та плідну працю, професіоналізм» (2017) і «Золота книга пошани» (2017).

Щиро вітаємо ювіляра!!!

*Колектив кафедри хімії природних сполук
Національного фармацевтичного університету
Колектив секції хімії, хімічної технології та
фармації ВГО «Академія наук вищої освіти України».
Редколегія журналу «Фітотерапія. Часопис»*

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Журнал «Фітотерапія. Часопис» видається чотири рази на рік (передплатний індекс – 06684).

Авторські матеріали в ньому друкуються українською

або російською мовами, анотації українською, російською та англійською.

Пропонуємо Вашій увазі правила подання матеріалів для публікації.

Більшість з них не відрізняються від загальноприйнятих, тому, сподіваємося, не завдадуть ніяких труднощів тим, хто вже має досвід публікації в науково-практичних виданнях.

Отже, нагадуємо про них:

1. До розгляду приймаються статті, що містять оригінальні і неопубліковані раніше матеріали як українською, так і російською мовами: проблемні та оглядові статті загальним обсягом до 10 друкованих сторінок, оригінальні та інші види статей – до 8 сторінок, короткі повідомлення та рецензії – до 4 сторінок.

Зауважимо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовок, власне текст статті чи повідомлення, перелік літературних джерел, реферат, таблиці, графічний матеріал, резюме та ін., крім відомостей про авторів.

Усі матеріали надсилаються до редакції у двох примірниках. Обов'язково додавати текст, набраний у текстовому процесорі MS Word на диску.

2. Текст друкується через півтора інтервали і починається з даних у такому порядку: індекс УДК, назва статті, прізвища авторів, вчена ступінь та посада, назва організації, в якій виконано роботу.

3. Наукові статті повинні супроводжуватися направленням від закладу, в якому виконана робота, та експертним висновком, трьома рефератами – українською, російською та англійською мовами у вигляді поширеної анотації обсягом 1/3 сторінки. Реферати повинні містити індекс УДК, ініціали та прізвища всіх авторів, назву статті, ключові слова.

4. Хімічні та математичні формули вдруковуються або вписуються, структурні формули оформлюються у програмах MS Word або MS Excel.

5. Малюнки (не більше чотирьох) та підписи до них виконуються кожен на окремому аркуші. Файли з малюнками слід додавати окремо від тексту у будь-яких графічних форматах (TIF, JPG, BMP та ін.). Фотографії мають бути якісними, на глянцевому папері. Слайди і фотоплівки не приймаються. Графіки виконуються тільки у програмах MS Word або Excel.

6. Таблиці (не більше трьох) повинні бути надруковані на окремих сторінках, мати нумерацію і назву.

7. Список літературних джерел оформляється за вимогами ДАК, повинен містити перелік робіт за останні 5 років і лише в окремих випадках – ранні публікації, не слід включати ненадруковані роботи. В оригінальних роботах цитують не більше 10, а в оглядових – до 30 джерел. Список друкується на окремому аркуші через 1,5 інтервали за алфавітом, причому спочатку роботи українською мовою та кирилицею, а потім роботи, надруковані іншими мовами, або у порядку появи посилань у тексті.

На кожне джерело літератури повинно бути зроблене посилання в тексті рукопису (цифрами у квадратних дужках).

8. Прізвища авторів можуть бути наведені в тексті статті лише в разі необхідності, причому, прізвища іноземних авторів слід подавати в українській або російській транскрипції. Прізвища вітчизняних авторів пишуться з ініціалами.

9. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів: прізвище, ім'я та по батькові (повністю) кожного автора, вчений ступінь та звання, місце роботи та посада, адреса для листування, номери телефонів та факсів.

Редакція залишає за собою право редакційної правки і скорочення статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів. Статті обов'язково підлягають рецензуванню.

Гонорар за опубліковані роботи авторам не сплачується.

Усі права, особливо право на розмноження і мікрокопіювання, а також право перекладу на іноземні мови щодо опублікованих статей залишені за видавцем. Передрук, у тому числі й частковий, допускається лише з дозволу редакції і з посиланням на джерело.

Редакція не завжди поділяє погляди авторів публікацій, залишаючи за собою право редагувати матеріали. За достовірність фактів, цифр, точність імен та прізвищ відповідають автори статей, а за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці.

Статті надсилати за адресою:

Редакція журналу «Фітотерапія. Часопис»

(головний редактор Т. П. Гарник)

01004, м. Київ, вул. Л. Толстого, 9,

ПВНЗ «Київський медичний університет»

тел.: +38 (050) 353-03-26.

E-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com