

ФІТОТЕРАПІЯ

науково-практичний
часопис

4'2019

ISSN 2522-9680

DOI:10.33617

Заснований у березні 2002 року
Виходить щоквартально
УДК 615.322.61.57.014

Передплатний індекс 06684

Головний редактор

Гарник Т. П.

Редакційна колегія

Білай І. М. (м. Запоріжжя)

Бойчук Т. М. (м. Чернівці)

Ветютнева Н. О. (м. Київ)

Весельський С. П. (м. Київ)

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
(Свідоцтво 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 № 4 від 26.12.2019).

Підписано до друку: 26.12.2019

Формат 60х90/8. Ум. друк. арк.

Облік.-видав. арк. Зам. № 1910 від 26.12.19

Наклад – 1000 прим.

Дизайн та верстка Школярєнко Л. В.

Друк: ФОП Клевцова Г. Є.

м. Київ, вул. Кибальчича, 8 А, оф. 87

Тел. (044) 425-60-44,

e-mail: uhlpress@gmail.com

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

Адреса редакції:

04123, м. Київ, вул. Червонопільська, буд. 2В, к. 16,

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної
медицини України»

тел.: +38 (050) 353-03-26.

e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

www.uanm.org.ua

ЗМІСТ

Медицина

МЕДИЦИНА

**Д. О. Гонцарюк, К. В. Ферфецька,
Т. М. Христич**

Можливості корекції показників холестеринового спектру крові при поєднанні хронічного панкреатиту з ішемічною хворобою серця 4

В. В. Євтушенко, Р. В. Радиш, Я. Ф. Радиш

Регулювання розвитку комплементарної та альтернативної медицини в Україні та країнах Європейського Союзу 8

Є. Ф. Гузинець

Стабілізація вуглеводного обміну та цитопротекторна ефективність тіворелю в комплексній терапії цукрового діабету у пацієнтів із деформуючим остеоартрозом 12

А. Л. Лоскутов

Профілактичне лікування остеоартрозу у хворих із неалкогольним стеатогепатитом на тлі хелікобактеріозу. 15

**О. Б. Рицик, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький,
О. С. Линда**

Вплив ресвератролу на показники антиоксидантної системи шурів за умов диметилгідразин-індукованого канцерогенезу. 20

Біологія та фармація

БІОЛОГІЯ ТА ФАРМАЦІЯ

**І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі Аль-Сахлані,
А. Г. Кононенко**

Вивчення антиексудативної активності екстракту, одержаного з плодів сливи домашньої «Прунофіт», на моделі карагенінового та формалінового набряку кінцівки у піддослідних тварин 25

I. V. Senyuk, Bashar Jabbar Ali Al-Sahlane, A. G. Kononenko

Study of anti-exsudative activity of “Prunofit” extract obtained from prunus domestica fruits on the models of carrageenan and formaline-induced paw edema in experimental animals 29

В. І. Литвиненко, М. М. Бойко, Н. В. Попова

Аналіз біологічно активних речовин солодки голої 33

**М. М. Мига, Ю. В. Верховодова,
О. М. Кошовий, І. В. Кіресв, Т. В. Ільїна**

Фітохімічний профіль та протизапальна активність сухих екстрактів з листя шавлії лікарської 38

**А. О. Савич, С. М. Марчишин,
Г. Р. Козир, О. Я. Скринчук**

Основні принципи використання лікарських рослин та їх зборів для лікування та профілактики цукрового діабету 2 типу (огляд літератури) 43

**І. Ю. Посохова, О. П. Хворост,
Ю. А. Федченкова**

Порівняльний аналіз морфолого-анатомічних особливостей будови листя поширених представників родини *Lauraceae* 46

Конгреси, конференції, симпозиуми

Г. Д. Сліпченко, О. А. Рубан,
Р. Ф. Єрьоменко, М. О. Остапець

Експериментальне вивчення токсикологічних характеристик та фармакологічної активності нового гелю на основі шоломниці байкальської . . .50

Я. М. Стешенко, О. В. Мазулін,
Г. П. Смойловська, Г. В. Мазулін,
Т. В. Опрошанська

Дослідження жирнокислотного складу трави чебрецю лимоннозапашного (*Thymus x citriodorus* var. «Silver Queen»)55

Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов,
О. М. Кошовий, О. В. Гамуля

Вивчення анатомічної будови пагонів *Salix elaeagnos* Scop. флори України.59

Н. Б. Чайка, М. А. Комісаренко,
О. М. Кошовий, А. М. Ковальова,
Н. В. Бородіна

Дослідження динаміки екстрагування біологічно активних речовин з листя мучниці звичайної.64

С. Ю. Шейко, А. С. Шаламай

Таніни рослин роду вільхових (огляд літератури)68

КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ, СИМПОЗИУМИ

О. І. Волошин, М. М. Стовпюк,
О. В. Гиндич, Л. О. Волошина,
В. П. Присяжнюк

«Стратегія ВООЗ в галузі народної медицини на 2013-2023 рр.» та нові паростки фітовиробництва на Прикарпатті74

Погіі

В. В. Крутов

Нова система знань про людину як методологія «Медицини здоров'я»75

Т. П. Гарник, Л. В. Андріюк, С. В. Абрамов,
О. Є. Коваленко, В. А. Туманов, М. О. Головаха

Звіт за результатами наукового симпозиуму з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» у первинну ланку охорони здоров'я», м. Київ, 22.11.2019 р.78

ПОДІЇ

Г. В. Зайченко, Н. О. Горчакова

Пам'яті члена-кореспондента НАН і НАМН України, професора, доктора медичних наук Івана Сергійовича Чекмана88

ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ АВТОРІВ

Т. П. Гарник

Умови публікації у журналі «Фітотерапія, часопис».91

Щодо технічної опечатки та уточнення прізвища співавтора статті у журналі №3, 2019 р., сторінка 4 та 9 необхідно читати:

СИРОВА ГАННА ОЛЕГІВНА;

СЫРОВАЯ АННА ОЛЕГОВНА;

SYROVA GANNA O.

Головний редактор, д. мед. н., проф. Т. П. Гарник

Відповідальний секретар, к. фарм. н.,
доц. Т. К. Шураєва

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОКАЗНИКІВ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ ПОСІДНАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

■ ¹ Д. О. Гончарюк, к. мед. н., асист. каф. внутр. і інф. хвор.

¹ К. В. Ферфецька, к. мед. н., асист. каф. внутр. і інф. хвор.

² Т. М. Христич, д. мед. н., проф. каф. фіз. реабіл. і основ здоров.

■ ¹ ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

² ВДНЗ України «Чернівецький національний університет ім. Юрія Федьковича»

Атеросклероз і метаболічні порушення при ньому відіграють істотну роль у розвитку прогресування не тільки ішемічної хвороби серця (ІХС), але й хронічного панкреатиту (ХП). Атерогенна дисліпідемія, особливо тригліцеридемія сприяє утворенню модифікованих багатих на тригліцериди (ТГ) ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) та ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ), активуючи тромбоутворення [5]. Дослідження ряду авторів вказують на те, що гіпертригліцеридемія (підвищення показників ТГ у крові) при зниженні показників ХС ЛПВГ розглядається як предиктор не тільки цукрового діабету, а і ХП, особливо за післяпрандіальної ліпемії [6]. Саме у цей період формування та прогресування атеросклеротичних процесів знижується активність ендотеліальної ліпопротеїдліпази, тому ТГ можуть відкладатися не тільки в ендотеліальних клітинах, а і клітинах підшлункової залози, викликати мітохондріальну дисфункцію, запускаючи ліпоїдоз, стеатоз підшлункової залози і апоптоз [9]. У кінцевому результаті формується фіброз залози [4]. Встановлена властивість ліпопротеїдів низької густини знижувати продукцію інсуліну завдяки ліпотоксичності, а також властивість аполіпопротеїду В діяти контрінсулярно, конкуруючи з інсуліном за специфічні рецептори [1].

Отже, таким пацієнтам рекомендується призначати медикаментозну корекцію порушень холестеринового обміну статинами з метою зменшення інтенсивності атерогенної дисліпідемії [3, 7, 8].

Однак доцільність використання статинів у лікарській практиці до цих пір дискутується. Це зумовлено високим ризиком виникнення інсулінорезистентності, ЦД 2 типу, особливо за довготривалого терміну лікування (1-2 роки) [9] і відмовою пацієнтів від лікування статинами за різних причин. За таких умов, мабуть, стратегічно вірним є пошук нових фітопрепаратів.

Препарати рослинного походження вже займають відповідну нішу серед медикаментозних засобів, що пояснюється їх можливістю діяти відповідно до ефекту медикаментозного лікування. До таких препаратів відносять фітопрепарат полікозанол («ФітоСтатин»), який поліпшує показники холестеринового спектру крові.

Препарат складається з природної суміші вищих первинних аліфатичних спиртів, що виділені і очищені з воскової маси цукрової тростини (*Saccharum officinarum*, L.). До його складу входять 1-октакозанол, 1-дітриаконтанол, 1-триаконтанол, 1-тетракозанол, 1-тетратриаконтанол, 1-гексакозанол, 1-гептакозанол і 1-нонакозанол. Вміст кожного компоненту в кожній партії полікозанолу стандартизовано і є стабільним при зберіганні. Таблетка містить 10 мг полікозанолу, вона покрита оболонкою. Препарат є допоміжним засобом, його рекомендується призначати як засіб, який використовується в якості харчового продукту, який знижує показники загального холестерину та рівня ХС ЛПНГ. Суттєво, що полікозанол може використовуватись як антитромбоцитарний засіб. Він впливає на синтез простагландину, знижує рівень тромбоксану А₂, підвищуючи рівень простагліну, тим самим запобігаючи агрегаційним процесам, атеротромботичним ускладненням, які є загрозливими факторами для перебігу обох захворювань [10].

Доказова база ефективності застосування полікозанолу достатня (близько 30 000 пацієнтів). Проводилися короткотривалі і довготривалі рандомізовані, плацебо контрольовані і порівняльні дослідження ефективності препарату зі статинами (ловастатин, правастатин і симвастатин), фібратами (безафібрат и гемфіброзил), аципімоксом і пробу колом. Встановлено, що 10 мг полікозанолу по ефективності еквівалентно 20 мг ловастатину, 10 мг правастатину і 10 мг симвастатину. Крім того, він не мав такої кількості побічних ефектів, як статини, сприяючи значимому підвищенню показників ХС ЛПВГ (на 17%) [2]. У пацієнтів із гіперхолестеринемією II типу і супутнім ЦД 2 типу полікозанол порівняно з симвастатином значно підвищував ХС ЛПВГ і не викликав побічних дій у дозі 10 мг/добу при застосуванні впродовж 8 тижнів. При цьому встановлено, що корекцію інсулінорезистентності у хворих на ЦД 2 типу можна порівнювати з такою ж дозою симвастатину. Важливим моментом є те, що полікозанол знижує показники тригліцеридів незалежно від дозування препарату [2].

Починати лікування рекомендується з дози 10 мг 1 раз

на добу під час вечері, оскільки біосинтез холестерину активується вночі. За необхідності дозу можна подвоїти через 2 місяці до 20 мг/добу (залежно від рівня холестерину, який перевіряється кожні 8 тижнів). Курс лікування від 6 місяців і довше. Лікування в дозі 10 мг знижує рівень ХС ЛПНГ на 20-25% впродовж перших 6 місяців, при дозуванні 20 мг – на 25-30%, значно поліпшується показник співвідношення ХС ЛПНГ/ХС ЛПВГ. Це засвідчує дозозалежний ефект препарату.

Отже, визначення рівнів показників ліпідограми у хворих за коморбідного перебігу ХП із ІХС та роль полікозанолу («ФітоСтатину») в корекції дисліпідемії у таких хворих викликало неабияку цікавість.

Мета дослідження: вивчити зміни показників ліпідограми у хворих на ізольований ХП із дисліпідемією при використанні полікозанолу у комбінації з відповідним стандартним лікуванням ХП та ХП із ІХС, у тому числі в динаміці стандартизованого лікування з використанням аторвастатину у поєднанні з полікозанолом.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 52 пацієнти, які були розподілені на відповідні групи. Групу практично здорових (ПЗО) склали 10 осіб (чоловіків – 5 (50%), жінок – 5 (50%). Першу групу склав 21 хворий на ХП із дисліпідемією (чоловіків – 15 (71,5%), жінок – 6 (28,5%). Другу групу склав 21 хворий на ХП із ІХС (чоловіків – 13 (61,9%), жінок – 8 (38,1%)). Вік пацієнтів коливався в межах від 31 до 69 років. Обстежені рандомізовані за віком, статтю і тривалістю захворювань.

Діагноз ХП встановлювали згідно з клінічним протоколом наказу МОЗ України від 13.06.2005 № 271. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит». Діагноз ІХС виставляли згідно з Наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія».

Критеріями включення для ХП були довготривале тютюнокуріння, зловживання алкоголем, абдомінальний больовий синдром, періодичні диспепсичні розлади, зміни структури ПЗ за ультрасонографічних досліджень; наявність інформованої згоди хворого на участь у дослідженні. Включалися хворі із ІХС, стабільною стенокардією напруги I-II ФК, ХСН II-III (NYHA), відсутність нападів стенокардії протягом 3 міс.; регулярний прийом інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту або блокаторів рецепторів до ангіотензину II, β -блокаторів, статинів і антитромбоцитарних препаратів протягом 3 міс.; підписана інформована згода пацієнта.

Критеріями виключення були онкологічні хворі; особи, що перенесли гострий панкреатит, загострення/декомпенсацію хронічного захворювання або оперативне втручання впродовж останніх 4-х тижнів; відмова хворого брати участь у дослідженні. Не включали хворих із ХСН не ішемічної етіології (кардіоміопатії; ревматизм, легене

ве серце тощо); стенокардією напруги, перенесеним гострим інфарктом міокарда впродовж останніх 3 міс.; з іншими супутніми захворюваннями серцево-судинної системи в стані декомпенсації; з вираженою патологією опорно-рухового апарату, через наявність якої неможливо виконати тест із 6-хвилинною ходьбою.

Хворі на ХП за коморбідного перебігу з ІХС до стандартного способу лікування додатково отримували ФітоСтатин у дозі 10 мг 1 раз ввечері під час вечері у поєднанні з аторвастатином (10-20 мг). До курсового лікування хворих на ХП із дисліпідемією додатково призначали полікозанол за такою ж схемою. У відповідності до Рекомендацій по діагностиці, профілактиці і лікуванню дисліпідемій Української асоціації кардіологів (2011) рекомендували гіполіпідемічну дієту і модифікацію способу життя. Курс лікування продовжувався 3 місяці.

У динаміці лікування досліджували ліпідний спектр плазми крові, рівні ЗХС, ХС ЛПВГ, ТГ (визначали фотокolorиметричним способом за допомогою реактивів фірми «Lachema» (Чехія) методом Златікс-Зака. Рівень холестерину ЛПНГ визначали розрахунковим методом за формулою Фрідевальда (*Friedewald*):

$$\text{ХС ЛПНГ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПВГ} + \text{ТГ}/2,2) \text{ (ммоль/л)},$$
 за умови, що концентрація ТГ не перевищує 4,5 ммоль/л; визначення ХС ЛПДНГ проводили розрахунковим способом, використовуючи формулу:

$$\text{ХС ЛПДНГ} = \text{ЗХС} - (\text{ХС ЛПНГ} + \text{ХС ЛПВГ}).$$

Індекс атерогенності (ІА) вираховували за формулою
$$\text{ІА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВГ}) / \text{ХС ЛПВГ}.$$

Статистичну обробку отриманих даних виконували на персональному комп'ютері «ViewSonic» з використанням стандартних пакетів програм Microsoft Excel та за допомогою комп'ютерних програм «BioStat», Statistica for Windows версії 6.0 (Stat Soft inc., США). Вираховували середню арифметичну величину (М), її помилку (m), критерій Ст'юдента (t), можливість (p) із забезпеченням вірогідності не менше ніж 95%.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз типів дисліпідемій показав, що частіше зустрічався Іа і Ів типи дисліпідемій (22 і 25% відповідно), але за коморбідності з ІХС реєстрували дисліпідемію Іа і ІV типу, що засвідчувало ймовірність атеросклеротичних змін у судинах, у тому числі і у хворих на ХП. У групі хворих на ізольований ХП із дисліпідемією встановлено переважання I - II ст. ожиріння та біліарну патологію. Середній показник ІМТ у групі хворих становив $27,28 \pm 0,67 \text{ кг/м}^2$, а в групі за коморбідного перебігу $28,24 \pm 1,01 \text{ кг/м}^2$.

В обох групах пацієнтів до призначення ФітоСтатину було встановлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення показників загального холестерину (ЗХС) плазми крові, ХС ЛПНГ, ТГ і зниження показників ХС ЛПВГ (порівняно з такими у групі практично здорових), що відображено в таблиці.

Таблиця

Ліпідний профіль крові в обстежених хворих на хронічний панкреатит із дисліпідемією і на ХП із ІХС, у тому числі в динаміці лікування полікозанолом

Показники	Хворі на ізольований ХП із дисліпідемією n = 21			Хворі на ХП із ІХС n = 21			Практично здорові n = 10
	до лікув.	після лікув.	Δ, %	до лікув.	після лікув.	Δ, %	
Загальний ХС, ммоль/л	6,46±0,22*	5,32±0,49	-18%	7,32±0,15*	5,8±0,22**	-21%	4,8±0,8
ТГ, ммоль/л	2,37±0,16*	2,09±0,09**	-12%	2,53±0,2*	2,06±0,14**	-19%	1,43±0,4
ЛПНГ, ммоль/л	4,32±0,4*	3,18±0,3	-26%	5,14±0,3*	3,68±0,2**	-28%	2,81±0,29
ЛПДНГ, ммоль/л	1,08±0,02*	0,95±0,04	-12%	1,15±0,1*	0,94±0,06	-19%	0,65±0,06
ЛПВГ, ммоль/л	1,06±0,02*	1,19±0,01**	12%	1,03±0,1	1,18±0,04**	15%	1,34±0,07
ІА	5,09±0,2	3,47±0,1	-32%	6,11±0,3	3,92±0,2	-36%	2,58±0,1

Примітка: * – показники хворих відносно практично здорових відрізняються вірогідно ($p < 0,05$);

** – вірогідність відмінності ($p < 0,05$) порівняно з показниками хворих після лікування Δ, %.

Так, у хворих на ізольований ХП із дисліпідемією показники ЗХС підвищувались у 1,34, ТГ – у 1,65, – ХС ЛПНГ – у 1,53 рази, індекс атерогенності підвищувався в 1,97 рази порівняно з показниками у групі практично здорових осіб. Щодо ХС ЛПВГ, то показники знижувались в 1,26 рази. Зазначимо, що зниження ХС ЛПВГ, ТГ, підвищення індексу атерогенності вважається фактором ризику розвитку атеросклерозу і тромбогенних ускладнень не тільки за наявності ІХС, а і за ізольованого ХП із дисліпідемією. Це стосується і перебігу ХП із ІХС, оскільки завдяки підвищенню показників ТГ наростає інтенсивність атеросклеротичного процесу при ІХС і виникає ризик розвитку ліпогенного панкреатиту, що обтяжує перебіг цих захворювань [2, 5].

Аналіз результатів 3-х місячного курсового лікування ізольованого ХП із дисліпідемією з додаванням полікозанолу показав, що достовірно ($p < 0,05$) підвищилися показники ХС ЛПВГ (у 1,12 рази порівняно з такими до лікування) і достовірно ($p < 0,05$) знизилися показники ТГ (у 1,12 рази порівняно з показниками до лікування). Це вказує на достатню гіполіпідемічну ефективність такого комплексу лікування, що може затримати подальше прогресування ХП, профілакувати формування ліпоїдозу підшлункової залози (у тому числі тригліцеридного за етіологією), а також агресивний розвиток атеросклерозу, який довгий час клінічно не проявляється у таких хворих.

При поєднаному перебігу ХП із ІХС до лікування показники, які засвідчували атерогенний характер дисліпідемії, достовірно підвищувались ($p < 0,05$). Так, показники ЗХС підвищувались у 1,52, ТГ – у 1,77, ХС ЛПНГ – у 1,83, індекс атерогенності – 1,52 рази при порівнянні з такими у групі ПЗО. Показники ХС ЛПВГ збільшилися в 1,15 рази. Лікування пацієнтів із застосуванням полікозанолу при поєднаному перебігу ХП із ІХС проводили в комбінації із аторвастатином у стартових дозах. Встановлено достовірне ($p < 0,05$) зниження показників ЗХС (у 1,26 рази порівняно з показниками цієї групи хворих до лікування), ХС ЛПНГ (у 1,42 рази), ТГ (у 1,23 рази), атерогенного індексу (у 1,56 рази), показники ХС ЛПВГ підвищилися у 1,15 рази. Не вдалося досягнути позитивних результатів

тільки у показниках ХС ЛПДНГ. Це надає право вважати, що за поєднаного перебігу ХП із ІХС призначення полікозанолу в комбінації з аторвастатином у стартових дозах дає можливість досягти більш широкого та значущого впливу на всі ланки порушеного холестеринного спектра крові, ніж при лікуванні тільки статинами.

Отже, згідно з отриманими результатами, за коморбідного перебігу ХП із ІХС гіпертригліцеридемія може виступати в якості спільного механізму формування жирової інфільтрації підшлункової залози (що сприятиме формуванню у подальшому стеатопанкреатиту, неалкогольної жирової хвороби підшлункової залози поряд з неалкогольною хворобою печінки, або самостійно) і розвитку судинного атеросклерозу. Полікозанол («ФітоСтатин») має гіполіпідемічну дію, як у пацієнтів на ізольований ХП із дисліпідемією, так і за поєднання ХП із ІХС, поліпшуючи ефективність статинотерапії при комбінованому застосуванні.

Висновки

1. У комплексному лікуванні хворих на ізольований ХП із гіперліпідемією додавання полікозанолу до алгоритму лікування ХП сприяє достовірному зниженню показників ХС ЛПВГ, ТГ і атерогенного індексу ($p < 0,05$), що дозволяє вважати гіполіпідемічну дію запропонованої комбінації у таких хворих достатньою для профілактики ліпоїдозу підшлункової залози (при використанні впродовж 3-х місяців).

2. За перебігу ХП із ІХС препарат у комбінації з аторвастатином у стартових дозах достовірно ($p < 0,05$) покращує показники холестеринного спектру плазми крові при лікуванні впродовж 3-х місяців, сприяє поліпшенню процесів, які задіяні у дисліпідемічних зсувах при обох захворюваннях.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно провести вивчення показників інсулінорезистентності у хворих на хронічний панкреатит із ішемічною хворобою серця з метою визначення ефективності лікування комбінації полікозанолу зі статинами (впродовж 3-х місяців).

Література

1. Гонцарюк Д. О. Фармакотерапія хворих на хронічний панкреатит із супутньою ішемічною хворобою серця (огляд літератури) / Д. О. Гонцарюк, Д. В. Кузик // Буковин. мед. вісн. – 2019. – Т. 23. – № 1(89). – С. 106-111.
2. Сергієнко О. О. Порівняльний аналіз ефективності полікозанолу та симвастатину в корекції порушень ліпідного обміну, параметрів інсулінової резистентності у хворих на цукровий діабет 2-го типу з дисліппротеїнемією / О. О. Сергієнко, В. О. Сергієнко, М. Є. Гоцько [та ін.] // Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірургія. – 2013. – №2(43). – С. 21-29.
3. Совместные рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по борьбе с атеросклерозом по лечению дислипидемий. Часть 4 // Укр. тер. журн. – 2013. – № 2. – С. 12-23.
4. Христич Т. М., Федів О. І., Телекі Я. М. [та ін.] Хронічний панкреатит: клініко-патогенетичні особливості поєднання з захворюваннями внутрішніх органів та методи медикаментозних корекцій: Монографія. – Чернівці, 2017. – 248 с.
5. Христич Т. М. Хронічний панкреатит за коморбідності з ішемічною хворобою серця: ліпідний спектр крові, можливості корекції / Т. М. Христич, Д. О. Гонцарюк // Вест. клубу панкреатол. – 2018. – №3 (40). – С. 31-39.
6. Чернышов В. А. Постпщевая липемия и воспаление: взаимосвязь с образом жизни и метаболическим синдромом / В. А. Чернышов, Л. В. Богун // Сучас. гастроентерол. – 2013. – №2 (70). – С. 130-137.
7. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B., Emberson J. Blackwell L. [et al.] The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials // Lancet. – 2012. – Vol. 380(9841). – P. 581-590.
8. Features of lipid profile in patients with chronic pancreatitis combined with type 2 diabetes and obesity depending on gene polymorphism of APO-B / B. Ferfetska, D. Hontsariuk, T. Hristich, O. Fediv // Pancreatol., 49st Meeting, 2017 European Pancreatic Club, June 20-23, 2017 / Abstractbook. – 2017. – P. 153.
9. Koh K. «Аторвастатин приводит к развитию инсулинорезистентности и увеличивает гликемию у пациентов с гиперхолестеринемией» / K. Koh, M. Quon, S. Han, Y. Lee, S. Kim // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 1209-1216.
10. Marinangeli C.P. Policosanols as nutraceuticals: fact or fiction / C. P. Marinangeli, P. J. Jones, A. N. Kassis, M. N. Eskin // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2010. – Vol. 50, № 3. – P. 259-267.

References

1. Hontsariuk D. O. Farmakoterapiia khvorykh na khronichnyi pankreatyt iz suputnoi ishemichnoi khvorooboiu sertsia (ohliad literatury) / D. V. Kuzyk // Bukovyn. med. visn. – 2019. – T. 23. – № 1 (89). – P. 106-111.
2. Serhiienko O.O., Serhiienko V.O., Hotsko M.I., Urbanovych A.M., Sehin V.B. Porivnialnyi analiz efektyvnosti polikozanolu ta symvastatynu v korektsii porushen lipidnoho obminu, parametriv insulinoivoi rezystentnosti u khvorykh na tsukrovyy diabet 2-ho typu z dyslipoproteinemiieiu // Klin. endokrynol. ta endokryn. khirurhiia. – 2013. – № 2(43). – P. 21-29.
3. Sovmestnye rekomendatsyy Evropeiskoho obshchestva kardyyolohov y Evropeiskoho obshchestva po borbe s aterosklerozyom po lecheniyu dyslypydemyi. Chast 4 // Ukr. ter. zhurn. – 2013. – № 2. – P. 12-23.
4. Khrystych T.M., Fediv O.I., Teleki Ya.M., Olinyk O.Iu., Hontsariuk D.O. Khronichnyi pankreatyt: kliniko-patohenychni osoblyvosti poiednannia z zakhvoriuvanniamy vnutrishnikh orhaniv ta metody medykamentoznokh korektsii: Monohrafiia. – Chernivtsi, 2017. – 248 p.
5. Khrystych T.M. Khronichnyi pankreatyt za komorbidnosty z ishemichnoi khvorooboiu sertsia: lipidnyi spektr krovi, mozhlyvosti korektsii / T. M. Khrystych, D. O. Hontsariuk // Vestn. kluba pankreatol. – 2018. – № 3 (40). – P. 31-39.
6. Chernishov V.A. Postpyshchevaia hypemiyia y vospalenie: vzyamosviaz s obrazom zhyzn y metabolycheskym syndromom / V. A. Chernyshov, L.V. Bohun // Suchasna gastroenterol. – 2013. – №2 (70). – P. 130-137.
7. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B., Emberson J. Blackwell L. [et al.] The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials // Lancet. – 2012. – Vol. 380(9841). – P. 581-590.
8. Features of lipid profile in patients with chronic pancreatitis combined with type 2 diabetes and obesity depending on gene polymorphism of APO-B Ferfetska, Hontsariuk, Hristich, Fediv // Pancreatol., 49st Meeting 2017 European Pancreatic Club, June 20-23, 2017 / Abstractbook. – 2017. – P. 153.
9. Koh K. «Аторвастатин приводит к развитию инсулинорезистентности и увеличивает гликемию у пациентов с гиперхолестеринемией» / K. Koh, M. Quon, S. Han, Y. Lee, S. Kim // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55. – P. 1209-1216.
10. Marinangeli C.P., Jones P.J., Kassis A.N., Eskin M.N. Policosanols as nutraceuticals: fact or fiction // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. – 2010. – Vol. 50, №3. – P. 259-267.

Надійшла до редакції 17.12.2019

Конфлікту інтересів у авторів немає

УДК 616.37-002.2:616.12-005.4-06:616.153.922]-036.1-08

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

Д. О. Гонцарюк, К. В. Ферфецька, Т. М. Христич

МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОКАЗНИКІВ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ ПОЄДНАННІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Ключові слова: хронічний панкреатит, атеросклероз, ішемічна хвороба серця, полікозанол («ФітоСтатин»), показники ліпідогамі, дисліпідемія.

Мета роботи полягала в тому, щоб вивчити ефективність призначення полікозанолу на процеси дисліпідемії у комбінації з відповідним стандартним лікуванням ХП та ХП із ІХС, у тому числі з використанням аторвастатину у поєднанні з полікозанолом. Обстежено 52 пацієнти, які були розподілені на відповідні групи. Групу практично здорових (ПЗО) склали 10 осіб (чоловіків – 5 (50%), жінок – 5 (50%)). Першу групу склав 21 хворий на ХП із дисліпідемією (чоловіків – 15 (71,5%), жінок – 6 (28,5%)). Другу

групу склав 21 хворий на ХП із ІХС (чоловіків – 13 (61,9%), жінок – 8 (38,1%)). Обстежені рандомізовані за віком, статтю і тривалістю захворювань. Хворі за ізолюваного ХП із дисліпідемією окрім стандартного способу лікування ХП додатково отримували полікозанол («ФітоСтатин») у дозі 10 мг 1 раз ввечері під час вечері на тлі гіполіпідемічної дієти впродовж 3-х місяців. Пацієнтам із поєднанням ХП із ІХС до комплексного лікування додавали комбінацію полікозанолу з аторвастатином у дозі 10-20 мг/добу.

Аналіз отриманих результатів засвідчив, що у пацієнтів на ізолюваний хронічний панкреатит із дисліпідемією включення полікозанолу до алгоритму лікування впродовж 3-х місяців знижує показники ХС ЛПВГ, ТГ і атерогенного індексу ($p < 0,05$). При поєднаному перебігу хронічного панкреатиту з ішемічною хворобою серця включення полікозанолу з аторвастатином у дозі 10-20 мг достовірно ($p < 0,05$) покращує показники холестеринного спектру крові при лікуванні впродовж 3-х місяців. ($p < 0,05$).

Д. А. Гонцарук, К. В. Ферфетская, Т. Н. Христич

ВОЗМОЖНОСТИ КОРЕКЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХОЛЕСТЕРИНОВОГО СПЕКТРА КРОВИ ПРИ СОЧЕТАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ключевые слова: хронический панкреатит, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, поликозанол («ФитоСтатин»), липидограммы, дислипидемия.

Цель работы заключалась в том, чтобы изучить эффективность назначения поликозанола на процессы дислипидемии в комбинации с соответствующим стандартным лечением ХП и ХП с ИБС, в том числе с использованием аторвастатина в сочетании с поликозанолом. Обследовано 52 пациента, которые распределялись на соответствующие группы. Группа практически здоровых состояла 10 лиц (мужчин 5 (50%), женщин – 5 (50%). Первую группу составил 21 больной с ХП с дислипидемией (мужчин 15 (71,5%), женщин 6 (28,5%). Вторую группу составил 21 больной с ХП и ИБС (мужчин 13 (61,9%, женщин – 8 (38,1%). Обследованные рандомизированы по возрасту, полу и длительности заболеваний. Больные с изолированным ХП с дислипидемией кроме стандартного способа лечения ХП дополнительно получали поликозанол («ФитоСтатин») в дозе 10 мг 1 раз вечером во время ужина на фоне гиполипидемической диеты в течение 3-х месяцев. Пациентам при сочетании ХП с ИБС к комплексному лечению добавляли комбинацию поликозанола «ФитоСтатин» с аторвастатином в дозе 10-20 мг/сутки.

Анализ полученных результатов показал, что у пациентов с изолированным хроническим панкреатитом и дислипидемией включение поликозанола к алгоритму лечения в течение 3-х месяцев снижает показатели ХС ЛПВП, ТГ и атерогенного индекса ($p < 0,05$). При сочетании течения хронического панкреатита с ИБС включение поликозанола с аторвастатином в дозе 10-20 мг/сутки достоверно ($p < 0,05$) улучшает показатели холестеринного спектра крови в динамике 3-х месячного лечения.

D. O. Gontsaruk, K. V. Ferfetska, T. M. Khristich

POSSIBILITIES OF CORRECTION OF BLOOD CHOLESTERINE SPECTRUM INDICATORS IN COMBINATION OF CHRONIC PANCREATITIS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Key words: chronic pancreatitis, atherosclerosis, coronary heart disease, polycosanol ("PhytoStatin"), lipidogram parameters, dyslipidemia.

The **purpose** of the article was to study the efficacy of prescribing polycosanol to the processes of dyslipidemia in combination with appropriate standard treatment of HP and CHD with coronary heart disease, including the use of atorvastatin in combination with polycosanol. We examined 52 patients, who were divided into appropriate groups. The group of practically healthy (NCD) was made up of 10 people (men – 5 (50%), women – 5 (50%), the first group was 21 patients with CP with dyslipidemia (men – 15 (71.5%), women – 6 (28.5%). The second group consisted of 21 patients with CHD with CHD (13 men (61.9%, 8 women (38.1%)), randomized by age, sex and duration of the disease. with dyslipidemia, in addition to the standard treatment for HP, polycosanol ("PhytoStatin") was additionally given at a dose of 10 mg 1 time in the evening over a 3-month hypolipidemic diet. HP pits from CHD was added to the complex treatment combination policosanol ("FitoStatynu") with atorvastatin 10-20 mg / day.

The analysis of the results showed that in patients with isolated chronic pancreatitis with dyslipidemia the inclusion of polycosanol into the treatment algorithm for 3 months reduced the rates of HDL cholesterol, TG and atherogenic index ($p < 0.05$). treatment of such patients. When combined with chronic pancreatitis with ischemic heart disease, the inclusion of polycosanol with atorvastatin at a dose of 10-20 mg significantly ($p < 0.05$) improves the cholesterol spectrum in the treatment for 3 months ($p < 0.05$).



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-8
УДК 615.89+61-028.82]:614.2(4)

РЕГУЛЮВАННЯ РОЗВИТКУ КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ ТА АЛЬТЕРНАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ ТА КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ

- ¹ В. В. Євтушенко, заступ. зав. від. з питань охорони здоров'я.
- ² Р. В. Радиш, студ. спеціальн. «Публ. управ. та адмін.» ступінь вищої освіти «Магістр»
- ³ Я. Ф. Радиш, д. н. з держав. управ., проф.
- ¹ Управління гуманітарної політики Департаменту гуманітарної та соціальної політики Секретаріату Кабінету Міністрів України, м. Київ
- ² Комунальний вищий навчальний заклад «Вінницька академія неперервної освіти», м. Вінниця
- ³ Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ

«Єдине велике мистецтво медицини – лікувати пацієнта.
Не важливо, як це досягається»
Гіппократ

Реалізація державної політики у будь-якій сфері суспільного життя і державне управління суспільством у цілому полягають, насамперед, у реалізації схвалених законодавчим органом відповідних нормативно-правових актів. У той же час особливості перешкоди розвитку, який переживає Україна в процесі

демократичної трансформації суспільства, вимагають створення сучасного законодавства як юридичної основи публічної влади і державного управління.

Автори публікації поділяють думку дослідників [1], які стверджують, що проблема регулювання, контролю відповідності, стандартизації якості та безпеки

товарів і послуг у царині народної медицини в Україні стоїть досить гостро. Адже методи та механізми, які запроваджувались, модифікувались, досить часто були малоефективними. Нормативно-правова база, яка за понад 20 років часто зазнавала корінних змін, завжди наражалась на критику фахівців та практиків, часто стримувала розвиток народної і нетрадиційної медицини (НіНМ).

Нижче наводимо перелік нормативно-правових актів, які впродовж 20 останніх років регулювали розвиток НіНМ в Україні.

- Закон України від 19 листопада 1992 року № 2801-ХІІ “Основи законодавства України про охорону здоров’я” – стаття 741.
- Указ Президента України від 31 липня 1998 року №823/98 “Про заходи щодо врегулювання діяльності в сфері народної і нетрадиційної медицини”.
- Наказ МОЗ від 4 грудня 1998 р. № 343 “Про утворення Комітету з питань народної і нетрадиційної медицини при МОЗ”.
- Наказ МОЗ від 15 червня 2001 р. № 234 “Про заходи щодо врегулювання діяльності в сфері народної і нетрадиційної медицини”. Про створення банку даних, який буде використовуватись при плануванні наукових досліджень у сфері народної та нетрадиційної медицини.
- Наказ МОЗ від 23 серпня 2002 р. № 324 “Про затвердження Порядку визначення установ з проведення атестації та експертизи в галузі народної і нетрадиційної медицини”.
- Наказ МОЗ від 28 жовтня 2002 р. № 385 “Про затвердження переліків закладів охорони здоров’я, лікарських, провізорських посад, посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою, посад професіоналів у галузі охорони здоров’я та посад фахівців у галузі охорони здоров’я у закладах охорони здоров’я”.
- Наказ МОЗ від 3 березня 2003 р. № 93 “Методи народної та нетрадиційної медицини, на які видаються спеціальні дозволи”.
- Наказ МОЗ від 19 червня 2003 р. № 267 “Про контроль за здійсненням незаконної медичної діяльності у галузі народної і нетрадиційної медицини”.
- Наказ МОЗ від 27 липня 2006 р. “Про реорганізацію Комітету з питань народної і нетрадиційної медицини при Міністерстві охорони здоров’я України. Реорганізувати Комітет з питань народної і нетрадиційної медицини при Міністерстві охорони здоров’я України у Державне підприємство “Комітет з питань народної і нетрадиційної медицини МОЗ України”.
- Наказ МОЗ від 23 вересня 2013 р. № 822 “Про порядок видачі атестаційно-експертного висновку, що підтверджує наявність в особи цілительських здібностей”.
- Наказ МОЗ від 16 березня 2016 р. № 169 “Про організацію роботи фізичних осіб – підприємців,

які займаються народною медициною (цілительством)”.

- Наказ МОЗ від 18 квітня 2019 р. № 879 “Про зміну найменування та затвердження Статуту Державного підприємства “Укрмеддіяльність” Міністерства охорони здоров’я України (нова редакція)”. Змінено найменування Державного підприємства “Комітет з питань народної та нетрадиційної медицини МОЗ України” на Державне підприємство “Укрмеддіяльність” МОЗ України.

Аналіз національних нормативно-правових актів 1992 – 2019 рр., зокрема, виявлення їх впливу на розвиток або стримування розвитку НіНМ в Україні, дає підстави стверджувати, що останній наказ МОЗ України, із наведених вище, (Наказ МОЗ від 18 квітня 2019 № 879) не тільки гальмує, але й фактично унеможливає розвиток НіНМ в Україні.

Автори публікації підтримують думку О. Башук [1], що така практика показала неефективність підходу МОЗ для розвитку НіНМ в Україні, а наказ МОЗ від 18 квітня 2019 р. № 879 – навіть шкідливий для кінцевого споживача – пацієнта чи людини, яка оздоровлюється народними методами, а відтак і для суспільства в цілому.

Кращим вбачається інший, традиційний для відкритих суспільств, підхід. Хоча він, як стверджує О. Башук, табуований в Україні – це функціонування самоврядної системи корпоративного (“галузевого”) контролю та регулювання, де ініціатором запровадження тих чи інших вимог і стандартів виступатимуть самі фахівці в галузі НіНМ, а реалізовуватиметься контроль за їх дотриманням недержавними об’єднаннями цих спеціалістів. Державні уповноважені органи в цій системі діятимуть виключно як реєстратори та арбітри за згодою сторін спору, коли такі спори виникатимуть. Корпоративні об’єднання фахівців НіНМ (гільдії, спілки, асоціації тощо) дбатимуть за справжню якість товарів та професійність і ефективність послуг своїх членів, бо над ними стоятиме головний арбітр – суспільство, в очах якого буде необхідно боротися за свій авторитет [1].

Обнадійливими для подальшого розвитку НіНМ в Україні є і заяви укладачів “Стратегії ВООЗ в галузі народної медицини 2014-2023 рр.” [2].

Додаються позитивні сподівання для розвитку НіНМ в Україні і те, що свого часу нова Міністр охорони здоров’я України Зоряна Черненко у своїй науковій праці “Шляхи вдосконалення правового регулювання народної та нетрадиційної медицини відповідно до досвіду країн Європейського Союзу” зазначала таке: “Для всіх країн Європейського Союзу згідно Програми Здоров’я 2020 важливим є знайти відповіді на питання щодо вартості, безпеки та ефективності НіНМ, оскільки збільшення зацікавлення та використання населенням таких методів зумовлює необхідність обґрунтування рішень щодо впровадження чи не впровадження їх до системи надання медичної

допомоги. Враховуючи різний досвід країн ЄС варто очікувати уніфікованого регулювання правового статусу НіНМ, обсягу потреб населення в послугах НіНМ, визначення способів фінансування досліджень в НіНМ та включення послуг НіНМ до пакетів медичної допомоги. Відмінність в підходах до рівня регулювання чи його деталізації в різних країнах ЄС не відповідає засадничим підходам в ЄС щодо свободи пересування товарів, людей чи пацієнтів. Відсутність гармонізації норм щодо НіНМ між країнами ЄС може спричинити конфліктні ситуації, зокрема порушення права іншої країни та пацієнтів” [2].

У другій частині нашого дослідження зупинимось на висвітленні досвіду розвитку НіНМ у розвинених країнах ЄС.

Нами встановлено, що комплементарна та альтернативна медицина (САМ) впродовж останніх 25 років зазнала значного розвитку у країнах світу. Так, стверджують досліджені нами наукові джерела, порівняння аналізу 145 оглядів рандомізованих контрольованих випробувань (RCT) в галузі САМ у базі даних Cochrane та аналіз 1016 оглядів RCT у галузі медицини показали, що комплементарна та альтернативна медицина (САМ) є набагато безпечнішою, ніж наукова медицина. Також було показано, що позитивні ефекти теж відчутні. Саме тому громадськість у розвинених країнах все частіше використовує САМ.

Потрібно наголосити ще й на тому, що розвинені країни підтримують дослідження альтернативної медицини (САМ). Про це свідчить той факт, що кількість науково-дослідних центрів для САМ значно зросла з 90-х років. Тільки в ЄС існує 112 дослідницьких центрів САМ, інші працюють у США, Канаді та Австралії, не кажучи вже про Східну Азію. Дедалі більше країн мають у своєму розпорядженні національний інститут дослідження САМ. За даними бази даних Ульріха, кількість наукових журналів САМ сягнула 358.

Слід звернути увагу й на те, що співпраця між САМ та науковою медициною також починає зростати. Наприклад, королівська лондонська лікарня інтегративної медицини у Великобританії працює під егідою королівської родини; в італійській Тоскані моделі співпраці медицини та САМ перевіряються в реальних ситуаціях групами лікарів. В Європі існує 47 центрів інтегративної онкології (де методи САМ використовуються як підтримуюча терапія при лікуванні раку). У престижних університетах – наприклад, Гарвард, Єль, Стенфорд – створюються академічні оздоровчі центри інтегративної медицини (кількість центрів-членів Американського консорціуму центрів охорони здоров'я інтегративної медицини зросла з 8 у 1999 р. до 70 у 2018 р.). За даними опитувань, проведених у Великобританії, Швеції та Німеччині, 40–60% лікарів надають своїм пацієнтам лікування САМ або рекомендують такі методи лікування. У Японії ця кількість сягає 60–70%.

А як реагують Європейські урядові структури на серйозні наукові дані щодо ефективності САМ?

Як відомо, у 1999 р. Парламентська Асамблея Ради Європи затвердила Резолюцію щодо Європейського підходу до нетрадиційних ліків. У вказаному документі Рада Європи підтримує використання нетрадиційних ліків і надання пацієнтам свободи вибору в галузі охорони здоров'я, а кваліфікація практиків повинна бути підвищена, що обумовлюється забезпеченням безпеки та ефективності САМ.

Країни Європейського Союзу відреагували на рішення Парламентської Асамблеї Ради Європи, поступово роблячи кроки, які ведуть до інтеграції САМ у системи громадської охорони здоров'я.

Європейська комісія фінансувала загальноєвропейський дослідницький проект CAMbrella (2010–2012) у рамках 7-ї рамкової програми досліджень та технологічного розвитку. Цей проект є основою перспективного скоординованого підходу до САМ в ЄС. Всього у проекті взяли участь 16 науково-дослідних інститутів з 12 країн Європи. Остаточний звіт щодо проекту та наступний документ Дорожня карта досліджень комплементарної та альтернативної медицини – що нам потрібно знати до 2010 р., однозначно рекомендують подальші дослідження в галузі САМ та його раціональну інтеграцію до сфери охорони здоров'я країн-членів ЄС. Основними напрямками роботи країн-членів ЄС загальноєвропейський дослідницький проект CAMbrella:

- продовжувати дослідження САМ;
- оцінити здоров'я та економічні переваги САМ;
- розгорнути моделі інтеграції САМ в охорону здоров'я.

Як відомо, Європейський Парламент ще в 1997 р. прийняв Постанову про статус нетрадиційних лікарських засобів. Починаючи з 2010 р. Європейський Парламент регулярно обговорював використання потенціалу САМ у світлі останніх криз фінансового забезпечення систем охорони здоров'я та посилення загрози антимікробної стійкості. Деякими з обговорюваних тем були такі:

- квітень 2011 р. – здорове старіння, хронічні захворювання та САМ;
- травень 2012 р. – рак та внесок САМ;
- червень 2013 р. – САМ: інвестиції в здоров'я;
- квітень 2014 р. – САМ: зменшення споживання антибіотиків.

9 жовтня 2012 р. в Європейському Парламенті відбулася міжнародна конференція “САМ: інновації та додаткова вартість для європейської охорони здоров'я”. Кінцева резолюція “Заклик до дії” була схвалена всіма учасниками конференції і містить наступне:

Сучасна ситуація САМ у Європі:

- понад 100 мільйонів європейських громадян використовують САМ;
- САМ має важливий потенціал щодо охорони здоров'я та фінансів;

- доказова база щодо безпеки та ефективності САМ значно зросла завдяки проведеним дослідженням;
 - розроблена якісна університетська освіта, гарантована професійними талантами.
- Тому держави-члени Європейського Союзу повинні:
- забезпечити раціональне використання САМ для громадян та рівний доступ до САМ для всіх громадян;
 - належним чином інтегрувати САМ у свої національні системи охорони здоров'я;
 - запровадити системи кваліфікації, акредитації чи ліцензування для постачальників послуг САМ.

На завершення нашого дослідження коротко висвітлюємо питання використання комплементарної медицини в НАТО.

У 2017 р. Науково-технічна організація НАТО опублікувала розгорнутий звіт «Інтеграційні медичні втручання для військового персоналу», в якому розглядається використання САМ у силах НАТО. У даному документі робиться висновок про те, що:

- попит і пропозиції САМ у військових структурах

значно зросли (понад 50% військовослужбовців використовують САМ);

- невдоволення існуючими системами охорони здоров'я зростає, вартість традиційного лікування збільшується і стає загрозою;
- державні програми все частіше беруть участь у САМ, а інвестиції в дослідження і розробки САМ ростуть: Національний центр додаткової і комплексної охорони здоров'я в США збільшив свій бюджет з 1 мільйона (1993 р.) до 123 мільйонів доларів (2014 р.).

Базуючись на отриманих результатах, дослідницька група НАТО RTG HFM-195, визначальними для себе сформулювала наступні завдання:

- оцінити поточну ситуацію для САМ;
- оцінити можливий внесок САМ у підвищення ефективності охорони здоров'я у військах НАТО;
- сформувати основу для подальших досліджень (для подальшого впровадження обраних методів САМ у системи охорони здоров'я армії).

Література

1. Башук О. Об'єднання зусиль фахівців народної та нетрадиційної медицини – запорука підвищення стандартів їх послуг // Матеріали Першого з'їзду «Народна медицина в Україні» 24-25 вересня 2010 р., м. Київ. – 2010. – С. 7.

2. Черненко З. С. Шляхи вдосконалення правового регулювання народної та нетрадиційної медицини відповідно до досвіду країн Європейського Союзу // Матеріали наукового симпозиуму з міжна-

родною участю «Актуальні питання в народній медицині. Здоров'я та довголіття: фундаментальні дослідження, впровадження» м. Київ, 8-9 квітня 2016 р. / За ред. д. мед. н., проф. Г. П. Гарник, д. мед. н., проф. В. А. Туманова: Наукове видання. – К.: – С. 124-126.

Надійшла до редакції 30.10.2019

УДК 615.89+61-028.82]:614.2(4)

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-8

В. В. Євтушенко, Р. В. Радіш, Я. Ф. Радіш

РЕГУЛЮВАННЯ РОЗВИТКУ КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ ТА АЛЬТЕРНАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ ТА КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ

Ключові слова: комплементарна та альтернативна медицина, народна медицина, SAMbrella, Cochrane, NATO.

Комплементарна та альтернативна медицина впродовж останніх 25 років зазнала значного розвитку у країнах світу.

В Україні проблема регулювання, контролю відповідності, стандартизації якості та безпеки товарів і послуг в царині народної і нетрадиційної медицини стоїть досить гостро і потребує удосконалення та приведення у відповідність до норм Європейського Союзу та рекомендацій Європейського Парламенту з урахуванням «Стратегії ВОЗ в галузі народної медицини 2014-2023 рр.».

В. В. Евтушенко, Р. В. Радыш, Я. Ф. Радыш

РАЗВИТИЕ КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ И АЛЬТЕРНАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ В УКРАИНЕ И СТРАНАХ ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА

Ключевые слова: комплементарная и альтернативная медицина, народная медицина, SAMbrella, Cochrane, NATO.

Комплементарная и альтернативная медицина за последние 25 лет претерпела значительное развитие в странах мира.

В Украине проблема регулирования, контроля соответствия, стандартизации качества и безопасности товаров и услуг в области народной и нетрадиционной медицины стоит достаточно остро и требует совершенствования и приведения в соответствие с нормами Европейского Союза и рекомендаций Европейского Парламента с учетом Стратегии ВОЗ в области народной медицины 2014-2023.

V. V. Ievtushenko, R. V. Radysh, J. F. Radysh

DEVELOPMENT OF COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE IN UKRAINE AND THE COUNTRIES OF THE EUROPEAN UNION

Keywords: complementary and alternative medicine, folk medicine, SAMbrella, Cochrane, NATO.

Complementary and alternative medicine over the past 25 years has undergone significant development in countries around the world.

In Ukraine the problem of regulation, conformity control, standardization of the quality and safety of goods and services in the field of traditional and alternative medicine is quite acute and requires improvement and bringing it into line with European Union standards and recommendations of the European Parliament, taking into account the WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023.



СТАБІЛІЗАЦІЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ЦИТОПРОТЕКТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТІВОРЕЛЮ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕФОРМУЮЧИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

■ С. Ф. Гузинець, аспір. каф. госпітал. терап.

■ ВДНЗ «Ужгородський національний університет»

На теперішній час цукровий діабет (ЦД) II типу є однією з найбільш актуальних медичних і соціальних проблем, що обумовлено загрозливими масштабами поширеності, вагою ускладнень і передчасною смертністю внаслідок цього захворювання. За останні роки накопичено багато даних про патогенетичну роль дисфункції ендотелію у виникненні та прогресуванні ЦД [3, 12], що пов'язують з порушенням адекватної регуляції судинного тонуусу і процесів авторегуляції кровообігу [9, 10]. При ЦД II типу у клітинах виникає метаболічний стрес через перевантаження мітохондрій жирними кислотами, що призводить до розвитку дисфункції мітохондрій з утворенням токсичних продуктів недоокиснених жирів. В умовах метаболічного стресу зростає потреба в L-карнітині, тому його запаси в організмі швидко спустошуються. Через це при ЦД II типу відзначається виражений дефіцит L-карнітину, що є вкрай необхідним для боротьби з ліпідним перевантаженням [2]. В цих умовах звичайної кількості L-карнітину, що надходить разом із їжею, не вистачає.

Також актуальною проблемою сучасної терапії залишається вивчення патогенезу деформуючого остеоартрозу (ДОА), ролі запалення в його розвитку та прогресуванні, пошук лабораторних маркерів, які дозволяють проводити не тільки діагностику, а й віднаходження нових способів лікування. В останні роки активно вивчаються біохімічні маркери деструкції хряща і кісткової тканини, визначення яких має клінічне значення та дозволяє уточнити механізми патогенезу ДОА [1, 5]. Одним з маркерів запального процесу є оксид азоту (NO), продукція якого може значно знижуватися при захворюваннях суглобів.

Основною умовою лікування і профілактики ускладнень ЦД є стійка компенсація вуглеводного обміну, що призводить до уповільнення прогресуючого ураження судин та нервових волокон. Однак досягнення нормоглікемії не є єдиною умовою стабілізації клінічних проявів ЦД. Для профілактики розвитку субкомпенсованих та важких форм хвороби поряд із цукрознижувальними засобами доцільно використовувати патогенетичну терапію [4, 7]. На сьогоднішній день існує великий арсенал лікарських засобів, які поліпшують біоенергетичні процеси в клітинах. При ЦД патогенетично обґрунтованим є застосування засобів, які поєднують активацію метаболізму, поліпшення гемодинаміки і нормалізацію вуглеводного обміну. До таких засобів відноситься сучасний вітчизняний препарат

«Тіворель». До складу препарату входять амінокислоти – аргініну гідрохлорид та левокарнітин (L-карнітин). Аргінін проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення, відіграє певну роль у підтриманні гормонального балансу в організмі – збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону [11]. Аргінін є субстратом для NO-синтази – ферменту, який каталізує синтез NO в ендотеліоцитах, пригнічує синтез ендотеліну-1 (ET-1), що є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких міоцитів судинної стінки. Левокарнітин є природною речовиною, що бере участь в енергетичному метаболізмі, а також метаболізмі кетонових тіл [8]. У клінічному дослідженні [2] визнано, що терапія L-карнітином є розумним підходом до зниження системного запалення у хворих на ЦД II типу. Безпосередню користь L-карнітину пов'язують зі збільшенням ступеня окиснення глюкози, що допомагає інсуліну виконувати його роботу. Отже, тіворель нормалізує обмінні процеси, стимулює клітинний енергообмін, усуває енергодефіцит, підвищує адаптаційні можливості організму, зменшує м'язову слабкість.

Мета дослідження – вивчити вплив тіворелю на вуглеводний обмін, параметри дисфункції ендотелію у хворих на цукровий діабет II типу в коморбідності з деструктивно-запальними процесами у суглобах.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом було 69 хворих на ЦД II типу у коморбідному перебігу із ДОА, віком від 46 до 62 років, з яких було 28 чоловіків (40,6%) та 41 жінка (59,4%). Серед обстежених 40 хворих були мешканцями рівнинних районів і 29 хворих – районів з гірською місцевістю. У всіх пацієнтів, які включені у дослідження, клінічний перебіг ЦД характеризувався як середньої тяжкості з компенсованою (32 осіб) та субкомпенсованою (37 особи) формами хвороби. Тривалість гіперглікемії становила у середньому $5,7 \pm 1,1$ років. Діагностику ДОА проводили згідно з клінічними рекомендаціями Асоціації ревматологів України (Altman R. et al., 1991). В усіх хворих виявлено первинний поліостеоартроз, з яких у 16 хворих виявлено I рентгенологічну стадію за J. Kellgren і J. Lawrence (1957) та у 53 хворих – II стадію. Інтенсивність болю в суглобах оцінювали за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), причому у більшості обстежених (42 особи – 60,9%) біль характеризувався як

помірний (4-6 балів), у 10 осіб – слабкий (до 3-х балів), у решти (17 осіб) – сильний (6,1-7,5 балів). Тривалість дегенеративно-запального процесу в суглобах в обстежених хворих від 3 до 12 років.

Пацієнти, які були під спостереженням, отримували пероральні цукрознижувальні засоби – монотерапія препаратами сульфонілсечовини чи бігуанідами, або комбінована терапія (при субкомпенсованому ЦД). Консервативне лікування ДОО включало медикаментозні засоби – нестероїдні протизапальні засоби, хондропротектори та фізіотерапевтичні методи. Для визначення ефективності цитопротектору тіворелю в лікуванні коморбідної патології суглобів та ЦД II типу всі хворі розподілені на дві групи – основну (37 осіб) та зіставлення (32 особи). Обидві групи рандомізовані за віком, тяжкістю клінічного перебігу, тривалістю хвороб та місцем проживання. В основній групі пацієнти додатково отримували тіворель у вигляді повільної внутрішньовенної інфузії по 100 мл щодня, протягом 10 діб. Обстеження хворих проводили в динаміці: до і після лікування (через 2 тижня).

Лабораторне дослідження включало вимірювання натщесерце рівня глюкози в капілярній крові за загальноприйнятою методикою. Показники дисфункції ендотелію вивчали за концентрацією ET-1 та NO у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням стандартних наборів реактивів фірми «Biomedica» (Австрія) та фірми R & D (США) відповідно.

Група контролю складалась із 20 здорових осіб з числа донорів, які мешкали у рівнинних (10 осіб) та гірських (10 осіб) районах Закарпатської області.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики для незв'язаних між собою спостережень за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Розподіл практично всіх варіаційних рядів підпорядковувався критеріям нормальності, тому використовувався t-критерій Ст'юдента з визначенням достовірності відмінностей [6].

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведеного дослідження встановлено, що у хворих на ЦД II типу при коморбідному перебігу з ДОО рівень глюкози у крові становив у середньому: в основній групі – $(5,3 \pm 0,4)$ ммоль/л та групі зіставлення – $(5,1 \pm 0,6)$ ммоль/л (при нормі $(4,4 \pm 0,8)$ ммоль/л; $P=0,32XX$). Необхідно відзначити, що серед обстежених в основній групі у 20 хворих (54,1%) ЦД II типу мав субкомпенсовану форму і рівень глікемії натще у них дорівнював $(9,0 \pm 0,6)$ ммоль/л; у групі зіставлення у 17 пацієнтів (53,1%) діагностовано субкомпенсовану форму хвороби, і рівень глюкози у крові в них дорівнював $(9,3 \pm 0,5)$ ммоль/л.

В результаті проведеного до початку лікування дослідження встановлено наявність дисфункції ендотелію у хворих на ЦД II типу у коморбідності з ДОО. До старту терапії у хворих обох груп відмічалось достовірне зниження вмісту NO у сироватці крові: в основній групі – в 1,40 рази (при

нормі $28,5 \pm 1,6$ мкмоль/л; $P<0,001$) та в групі зіставлення – в 1,44 рази ($P<0,001$), дорівнюючи $20,4 \pm 1,0$ мкмоль/л та $19,8 \pm 0,9$ мкмоль/л відповідно. Причому найбільш істотне зменшення вмісту NO спостерігалось у хворих із субкомпенсованим ЦД II типу (в 1,59 рази; $P<0,001$). Рівень ET-1 у крові обстежених основної групи становив у середньому $8,4 \pm 0,4$ пг/мл, що вище норми в 2,15 рази, у групі зіставлення – $8,1 \pm 0,4$ пг/мл, що також вище норми в 2,08 рази (при нормі $3,9 \pm 0,3$ пг/мл; $P<0,001$). Необхідно відзначити, що у 8 пацієнтів (21,6%) основної групи та 6 пацієнтів (18,8%) групи зіставлення вміст означеного маркера дисфункції ендотелію зростав майже втричі ($P<0,001$). Дані зміни свідчать про високий ступінь порушення функції ендотелію судин, причому у хворих з субкомпенсованою формою ЦД II типу ендотеліальна дисфункція більш виражена, що сприяє обтяженню хронічного патологічного процесу.

За період стаціонарного лікування у 73% хворих основної групи та у 43,8% пацієнтів групи зіставлення відзначалось поліпшення самопочуття, що проявлялось зменшенням вираженості загальної слабкості, сухості у роті, зникненням шкірного свербіжу. В основній групі пацієнти відмічали зменшення (до слабого) або повне зникнення больового синдрому у суглобах, особливо у спокої, та збільшення толерантності до фізичного навантаження (під час ходьби).

Після завершення лікування з використанням тіворелю, рівень глюкози у крові натщесерце був менше, ніж у пацієнтів, які лікувались загальноприйнятими засобами ($4,6 \pm 0,2$ ммоль/л проти $5,0 \pm 0,3$ ммоль/л; $P=0,27$). При цьому рівень середньодобової глікемії у хворих основної групи не виходив за межі рекомендованих показників 6,8-10,0 ммоль/л при використанні меншої сумарної дози цукрознижувальних засобів. Водночас у більшості (21 особа – 65,6%) пацієнтів групи зіставлення рекомендований рівень глюкози у крові був високим, дорівнюючи у середньому $10,2 \pm 0,4$ ммоль/л, хоча у решти – в межах рекомендованих показників.

Через два тижні терапії середньодобові показники глікемії були нижчими у порівнянні з початковими значеннями в обох групах обстежених. Однак більш виражена позитивна динаміка була встановлена в групі пацієнтів, які отримували тіворель – вірогідне зниження концентрації глюкози до рівня, близького до норми ($4,4 \pm 0,3$ ммоль/л), причому у 17 пацієнтів (45,9%) спостерігалась стійка нормоглікемія протягом усього дня (перед та після прийому їжі). У групі зіставлення покращання середньодобового рівня глюкози у крові було виявлено в 37,5% випадках, тоді як у більшості обстежених протягом доби глікемічний профіль крові залишався підвищеним у бік стійкої гіперглікемії. Так, при контрольному дослідженні (через 2 тижня) в основній групі встановлено зменшення рівня глюкози не лише натщесерце ($4,1 \pm 0,2$ ммоль/л), а й протягом трьох год. після їди – він досягав $5,7 \pm 0,4$ ммоль/л, що зберігалось в межах післяаліментарної глікемії 5,0–11,0 ммоль/л.

Концентрація глюкози у крові хворих групи зіставлення після їди не поверталася до початкового значення, і при дослідженні через три год. дорівнювало в середньому $7,7 \pm 0,5$ ммоль/л, що вище аналогічного показника у хворих основної групи (в 1,35 рази; $P < 0,001$), однак не перевищувало післяаліментарну глікемію.

Необхідно відзначити, що при субкомпенсованій формі ЦД відновлення глікемічного профілю крові відмічалася в групі пацієнтів, які в комплексному лікуванні використовували тіворель. Так, в основній групі рівень глюкози у крові натще у середньому становив $7,8 \pm 0,6$ ммоль/л, а через три год. після їди $-8,9 \pm 0,8$ ммоль/л, тобто невірогідно відрізнявся від початкового рівню. У 11 пацієнтів (64,7%) із субкомпенсованою формою ЦД, які лікувалися загальноприйнятими засобами (група зіставлення), післяаліментарна динаміка концентрації глюкози більш повільна. При дослідженні рівень глікемії натщесерце дорівнював $9,2 \pm 0,4$ ммоль/л, а через три год. після їди $-10,8 \pm 0,6$ ммоль/л, тобто зберігалася гіперглікемія. Отже, включення в терапію тіворелю дозволило знизити медикаментозне навантаження на пацієнтів і зменшити курсову дозу цукрознижувальних препаратів.

Після завершення лікування з використанням тіворелю відмічалася покращання лабораторних параметрів, які характеризують функціональний стан ендотелію. Так, рівень ET-1 у сироватці крові зменшувався в 1,83 рази і дорівнював $4,6 \pm 0,3$ пг/мл ($P < 0,001$), хоча і залишався невірогідно вище норми (при нормі $3,9 \pm 0,3$ пг/мл; $P = 0,17$). Максимальний позитивний ефект від застосування тіворелю було виявлено щодо NO – його концентрація досягла нижньої межі норми ($25,7 \pm 0,8$ мкмоль/л, при нормі $28,5 \pm 1,6$ мкмоль/л; $P = 0,12$). У групі зіставлення, хворі якої лікувалися загальноприйнятими засобами, при повторному дослідженні рівні NO та ET-1 у крові статистично від початкових значень не відрізнялися. Рівень сироваткового ET-1 дорівнював у середньому $7,5 \pm 0,2$ пг/мл, що вище норми в 1,92 рази ($P < 0,001$) і менше вихідного показника в 1,08 рази ($P = 0,20$). Вміст сумарних метаболітів NO

у крові хворих групи зіставлення також зростав невірогідно і на момент повторного дослідження був у середньому $20,9 \pm 0,6$ мкмоль/л, тобто в 1,36 рази менше норми ($P < 0,001$).

Таким чином, виходячи з даних лабораторних досліджень тіворель нормалізує рівень маркерів ендотеліальної дисфункції (ET-1 та NO), які є одними з ланок патогенезу ЦД II типу, особливо при субкомпенсованій формі. Корекція дисфункції ендотелію, яка полягає, насамперед, у відновленні метаболізму NO, є перспективним напрямком лікування ЦД II типу. Використання препаратів, що містять L-аргінін, як доповнення до традиційної терапії, поліпшує функцію ендотелію судин і має захисну дію на судини.

Висновки

1. Відновлення судинної ланки патогенезу цукрового діабету II типу при коморбідному перебігу з деформуючим остеоартрозом є важливою задачею в терапії, особливо у пацієнтів із субкомпенсованою формою хвороби, коли наявність ендотеліальної дисфункції погіршує клінічний перебіг хронічної патології.

2. Застосування цукрознижувальних препаратів у комбінації із цитопротектором тіворелем позитивно впливає на вуглеводний обмін, особливо у хворих із субкомпенсованою формою ЦД II типу на фоні дегенеративно-запальних процесів у суглобах, що сприяло зменшенню сумарної дози цукрознижувальних препаратів у даній категорії хворих.

3. Комплексна терапія ЦД II типу у коморбідності з ДОО нормалізувала лабораторні показники ендотеліальної дисфункції (ендотеліну-1 та метаболітів оксиду азоту), що пов'язано із застосуванням донатору оксиду азоту – тіворелю, та сприяла покращанню самопочуття хворих, а також стабілізації патологічного процесу.

4. У подальших дослідженнях планується дослідити ефективність цитопротектору тіворелю як антиоксиданту у пацієнтів на ЦД II типу у коморбідності з ДОО.

Література

1. Власенко А. Остеоартроз: современное состояние проблемы / А. Власенко // *Врач*. – 2016. – № 10. – С. 2-7.
2. Зеленина Т.А. Метаболическая терапия диабетической полинейропатии ацетил-L-карнитином / Т.А. Зеленина, Н.Р. Габараева, А.Б. Земляной, Н.В. Ворохобина // *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. – 2017. – №1. – С. 60-68.
3. Зяблицев С.В. Показники ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 2-го типу як визначальні чинники розвитку ускладнень / С.В. Зяблицев, О.П. Чернобрицев, Д.С. Зяблицев // *Международ. Эндокринолог. журн.* – 2018. – №7. – Т. 14. – С. 661-667.
4. Ибрагимова Ш.И. Особенности течения сахарного диабета 2 типа у лиц пожилого и старческого возраста в разных климато-географических зонах / Ш.И. Ибрагимова, С.А. Абусуев // *Мед. вест. Север. Кавказа*. – 2011. – №1. – С. 63-64.
5. Кабалык М.А. Остеоартроз и коморбидность: распространённость и классификация / М.А. Кабалык, К.И. Сильванович, А.А. Халиман // *Молодой ученый*. – 2016. – № 10 (114). – С. 500-503.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – Киев:

Морион, 2002. – 160 с.

7. Полозова Л.Г. Терапия сахарного диабета 2-го типа: эффективность, доказанная временем / Л.Г. Полозова // *Международ. эндокринолог. журн.* – 2013. – №4 (52). – С. 57-62.
8. Тіворель: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 17.01.2018 р. наказом МОЗ України № 85.
9. Blum A. Vascular responsiveness in type 2 diabetes mellitus / A. Blum, D. Socea, R. Sirchan // *QJM*. – 2016. – Vol. 109(12). – P. 791-796.
10. Carrizzo A. The main determinants of diabetes mellitus vascular complications: endothelial dysfunction and platelet hyperaggregation / A. Carrizzo, C. Izzo, M. Olivetti [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19(10). – P. E2968.
11. L-аргінін-Дарниця: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 02.03.2017 р. наказом МОЗ України № 203.
12. Pi X. Emerging roles of vascular endothelium in metabolic homeostasis / X. Pi, L. Xie, C. Patterson // *Circ. Res.* – 2018. – Vol. 123(4). – P. 477-494.

Надійшла до редакції 12.12.2019

Є. Ф. Гузинець

СТАБІЛІЗАЦІЯ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА ЦИТОПРОТЕКТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТІВОРЕЛЮ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕФОРМУЮЧИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, деформуючий остеоартроз, тіворель.

Використання тіворелю у складі комплексної терапії хворих на цукровий діабет II типу у коморбідності із деформуючим остеоартрозом продемонструвало позитивний вплив на вуглеводний обмін, особливо у пацієнтів із субкомпенсованою формою цукрового діабету, що сприяло зменшенню сумарної дози цукрознижувальних препаратів у даній категорії хворих. У пацієнтів відмічалось покращання самопочуття за рахунок зменшення загальної слабкості, сухості у роті, зникнення шкірного свербіжу, зменшення до незначного або повне зникнення больового синдрому у суглобах, особливо у спокої, та збільшення толерантності до фізичного навантаження. Також комплексна терапія нормалізувала лабораторні показники ендотеліальної дисфункції (ендотеліну-1 і метаболітів оксиду азоту) та допомагала стабілізації патологічного процесу.

Е. Ф. Гузинец

СТАБИЛИЗАЦИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И ЦИТОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТИВОРЕЛЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕФОРМИРУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, деформирующий остеоартроз, тиворель.

Использование тивореля в составе комплексной терапии больных сахарным диабетом II типа в коморбидности с деформирующим остеоартрозом продемонстрировало положительное влияние на уг-

леводный обмен, особенно у лиц с субкомпенсированной формой сахарного диабета, что способствовало уменьшению суммарной дозы сахароснижающих препаратов у данной категории пациентов. У больных отмечалось улучшение самочувствия за счет уменьшения общей слабости, сухости во рту, снижения кожного зуда, понижения до незначительного или полного исчезновения болевого синдрома в суставах, особенно в покое, и увеличения толерантности к физической нагрузке. Также комплексная терапия нормализовала лабораторные показатели эндотелиальной дисфункции (эндотелина-1 и метаболитов оксида азота) и способствовала стабилизации патологического процесса.

Huzynets E. F.

STABILIZATION OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND CYTOPROTECTIVE EFFICACY OF TIVOREL IN THE COMPLEX THERAPY OF DIABETES MELLITUS IN PATIENTS WITH DEFORMING OSTEOARTHRITIS

Keywords: type II diabetes mellitus, deforming osteoarthritis, tivorel.

The use of tivorel in the complex therapy of patients with type II diabetes mellitus in comorbidity with deforming osteoarthritis demonstrated a positive effect on carbohydrate metabolism, especially in persons with subcompensated form of diabetes mellitus, which contributed to a decrease in the total dose of hypoglycemic medications in this category of patients. Patients showed improvement in well-being by reducing general weakness, dryness in the mouth, reducing itching of the skin, reducing to a slight or complete disappearance of pain in the joints, especially in rest, and increasing tolerance to physical activity. Beyond that, complex therapy normalized laboratory parameters of endothelial dysfunction (endothelin-1 and metabolites of the nitric oxide) and contributed to the stabilization of the pathological process.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-15
УДК 616.72-002: 574.9

ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ

- А. Л. Лоскутов, к. мед. н., асист. каф. соц. мед., орг. охор. здор. та поліклін. роб.
- ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

Хелікобактерна інфекція являє собою одну з найбільш поширених хронічних інфекцій людини. Інфікованість *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) серед дорослого населення в різних регіонах світу варіює від 30 до 50% [1, 15], в Україні – не менше 70% [1, 5]. У багатьох пацієнтів *H. pylori* може визначатися як симбіотичний і непатогенний мікроорганізм чи у більшості інфікованих викликає безсимптомний перебіг. У даний час активно досліджують патогенетичну роль інфекції *H. pylori* в розвитку екстрагастроуденальних захворювань. До недавнього часу вважалось, що гепатобіліарна система (ГБС) при хелікобактерній інфекції залишається інтактною. Встановлено, що *H. pylori* чутливий до агресивної

дії більшості жовчних кислот людини *in vitro*, зокрема, до дезоксихолевої і хенодезоксихолевої кислот [9, 13]. Однак *H. pylori* здатний адаптуватися до жовчних кислот *in vivo*, що було показано в дослідженнях, які встановили здатність мікроорганізму виживати у фекаліях [13, 14]. Іншими авторами [2] доведена наявність ДНК *H. pylori* в тканинах ГБС у людей, які страждають на найрізноманітніші захворювання печінки і жовчовивідних шляхів.

Науковий інтерес викликає роль бактерії *H. pylori* в розвитку не тільки захворювань системи травлення, але й цілої низки патологічних станів, зокрема в ураженні суглобів [4, 7]. Раніше остеоартроз (ОА) розглядався як

хронічне незапальне захворювання суглобів, яке характеризується дегенерацією суглобового хряща та структурними змінами субхондральної кістки як наслідок старіння організму. Тепер ОА розглядають як агресивний катаболізм суглобового хряща на тлі запалення, що вимагає адекватного патогенетичного лікування.

На сьогодні *H. pylori* розглядається як альтеруючий агент, здатний не лише безпосередньо зумовлювати місцеву запальну реакцію в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки [14], а й провокувати розвиток системного запалення з активацією фагоцитів [7]. Важливу роль у розвитку запалення відіграють медіатори запалення, вироблення яких здатний індукувати або безпосередньо *H. pylori*, або самі клітини запалення [7, 12]. Підвищення їхньої продукції макрофагами відбувається з метою цитотоксичного або цитостатичного впливу на патогенні мікроорганізми. У свою чергу, зменшення кількості моноцитів означає зменшення кількості макрофагів, і, отже, недостатню активність неспецифічного захисту організму від патогенних мікроорганізмів, зокрема при інфікуванні *H. pylori*. При цьому імунна система організму не може виробляти захист до *H. pylori*, що пояснює повторні контамінації та рецидиви хвороби [7, 16].

На даний час однією з провідних проблем в лікуванні ОА залишаються коморбідні стани. Застосування засобів профілактики дегенеративних та запальних процесів у суглобах пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) на фоні контамінації *H. pylori* істотно впливає на прогресування ОА. Тривале застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПВП) в терапії ОА може супроводжуватися розвитком холестатичного та цитолітичного синдромів, що провокує загострення хронічного патологічного процесу у печінці у хворих з НАСГ [3, 4, 10].

Вітчизняний препарат «Нуклекс» відноситься до натуральних сполук з компонентів клітин організму людини – рибонуклеїнової кислоти. Препарат стимулює антиінфекційну резистентність за рахунок стимуляції енергетичного обміну у клітинах макрофагально-фагоцитуючої системи [8]. Застосування нуклексу сприяє зменшенню дози прийому НПВП через протизапальний ефект за рахунок пригнічення утворення арахідонової кислоти з фосфоліпідів клітинних мембран, а саме придушення початкових етапів запального процесу [8, 11]. Особливо необхідно відзначити регенеруючу активність нуклексу із прискоренням відновлення тканин після ушкодження. Завдяки такій комплексній дії нуклексу можна подовжити період ремісії при хронічних, у тому числі і запальних захворюваннях.

Метою роботи було вивчення впливу нуклексу у профілактичному лікуванні остеоартрозу у хворих із неалкогольним стеатогепатитом на фоні хелікобактеріозу.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 57 хворих на ідіопатичний ОА, віком від 39 до 54 років (середній вік

43,2±2,9 роки), з яких переважну кількість склали жінки (37 осіб – 64,9%). Діагноз захворювань суглобів встановлювали на підставі критеріїв, рекомендованих Асоціацією ревматологів України (Altman R. et al., 1991). Тривалість ОА в обстежених пацієнтів становила від 2-х до 7 років (середня тривалість 3,6±1,6 років). До спостереження включено пацієнтів із поліостеоартрозом, причому переважно відмічалось ураження колінних суглобів, рідше – суглобів кистей рук та тазостегнових суглобів. У 25 хворих встановлена I рентгенологічна стадія за Kellgrenn-Lawrence та у 32 хворих – II стадія. У всіх обстежених функціональна недостатність суглобів (ФНС) була в межах 0-1 стадії. Больовий синдром при фізичному навантаженні оцінювали за десятибальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). При цьому помірний біль (3,0-6,0 балів) реєструвався у 41 хворого (71,9%), у решти (16 осіб – 28,1%) – слабкий (1,0-2,9 балів). Скарги на біль у спокою (наявність запального процесу) відмічалися у 29 пацієнтів (50,9%). В обстежених пацієнтів ранкова скутість у суглобах тривала від 14 до 25 хвилин.

На підставі скарг, об'єктивного та лабораторного дослідження, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, в усіх обстежених діагностовано НАСГ (у 38 пацієнтів – стадія стійкої та у 19 пацієнтів – нестійкої клініко-лабораторної ремісії).

Хворих на вірусні ураження печінки (за даними імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції на віруси гепатитів В та С), а також пацієнтів із алкогольним гепатитом (за даними анамнезу, індексу де Рітиса та активністю алкогольдегідрогенази), з ерозивними та виразковими захворюваннями шлунка або дванадцятипалої кишки (за даними фіброгастродуоденоскопії), ішемічною хворобою серця, цукровим діабетом, ожирінням (індекс маси тіла –24,5±2,2 балів), з ознаками сіновіту у дослідження не включали.

Усім хворим, які були під наглядом, досліджували клінічний аналіз крові із підрахунком лейкоцитів та їх формули за допомогою методу капілярної фотометрії на аналізаторі Auto Hematology Analyzer «MicroCC – 20Plus» (США).

Про активність запалення свідчило зростання С-реактивного білка (СРБ) у сироватці крові. Для визначення СРБ у крові використовували метод латекс-аглотинації «СРБ-латекс-тест» за допомогою діагностичних наборів «Сормау» (Польща). Згідно інструкції виробника, вважали: до 6 мг/л – відсутність запальної реакції; вміст СРБ від 10 до 20 мг/л – мінімальна чутливість «гострозапальної» реакції.

Визначення рівня антитіл до *H. pylori* методом ІФА є одним з розповсюджених методів тестування хелікобактерної інфекції. В усіх хворих із коморбідною патологією суглобів та печінки, які були під наглядом, виявлено сумарні специфічні антитіла класу IgA та IgG до *Helicobacter pylori* у сироватці крові у діагностичних титрах (1,1 ОД/мл і більше).

Усі обстежені хворі були розподілені на дві групи: основну (30 осіб) та групу зіставлення – (27 осіб), рандомізованих за статтю, віком, тривалістю коморбідної патології суглобів та печінки, а також вираженістю дегенеративно-запального процесу (за результатами рентгенологічного дослідження) у суглобах. В обох групах обстежених хворі приймали НПВП та анальгетики (за потребою) [3, 10]. Хворі основної групи в комплексі лікування додатково отримували нуклекс по 1 капс. (0,25 г) двічі на добу протягом 3 місяців. Дослідження проводили в динаміці: до початку та після завершення лікування, а також через 3-4 місяці після завершення лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою програми Statistica 6.0; характеристики вибірок були представлені у вигляді середньої (M) $\pm$ стандартної помилки середнього значення (m). Порівняння двох незв'язаних груп проводили за критерієм Ст'юдента (для сукупностей з розподілом, близьким до нормального) [6].

Результати дослідження та їх обговорення

До початку лікування всі хворі обох груп скаржилися на біль в уражених суглобах при фізичному навантаженні, причому у 23 пацієнтів (76,7%) основної групи та 18 пацієнтів (66,7%) групи зіставлення больовий синдром оцінювали на $5,3 \pm 1,2$ балів та $5,0 \pm 1,0$ балів відповідно; решта обстежених оцінювала біль як слабкий: в основній групі – $2,1 \pm 0,9$ балів та групі зіставлення – $2,0 \pm 0,8$ балів. Біль при ходьбі або при фізичному навантаженні в основній групі дорівнював у середньому $4,2 \pm 0,9$ балів, в групі зіставлення – $4,4 \pm 1,0$ балів. Больовий синдром у спокої, переважно в нічні години, відмічався у 10 хворих (33,3%) основної групи і становив у середньому $2,7 \pm 1,0$ балів та у 8 хворих (29,6%) групи зіставлення, дорівнюючи $2,5 \pm 1,2$ балів. На скутість у суглобах зранку до 15 хв. скаржилися 9 хворих (30,0%) основної групи та 7 хворих (25,9%) групи зіставлення, тоді як у більшості обстежених обох груп (70,0% випадків та 74,1% випадків відповідно) скутість у суглобах тривала у середньому $20,8 \pm 3,7$ хв. При рентгенологічному дослідженні I стадія дегенеративного процесу була у 13 хворих (43,3%) основної групи та 12 хворих (44,4%) – групи зіставлення; у решті обстежених (56,7% та 55,6% відповідно) встановлена II стадія дегенеративно-запального процесу у суглобах.

В обстежених хворих на ОА в коморбідності з НАСГ на фоні контамінації *H. pylori* виявлена тенденція до зростання рівня сироваткового СРБ в обох групах обстежених: у хворих основної групи він дорівнював у середньому $13,6 \pm 2,8$ мг/л та у групі зіставлення – $14,1 \pm 2,9$ мг/л, що було на межі «гострозапальної» реакції. Аналіз вмісту моноцитів у групах обстежених хворих не виявив їх відмінностей. Відносний рівень моноцитів в периферичній крові у хворих основної групи до початку лікування складав у середньому $5,7 \pm 0,9\%$, а абсолютна їх кількість – $0,45 \pm 0,11$ Г/л; у

групі зіставлення – $6,2 \pm 0,8\%$ та $0,51 \pm 0,18$ Г/л відповідно. В обох групах обстежених вміст та кількість моноцитів зберігалися в межах норми, однак відносний їх рівень мав тенденцію до зменшення.

Отже, до початку лікування в обох групах обстежених не встановлено вірогідних відмінностей у клінічному перебігу дегенеративно-запального процесу у суглобах та лабораторно-інструментальному дослідженні.

В результаті проведеного лікування із застосуванням нуклексу при повторному дослідженні (через 3 місяці) встановлена позитивна динаміка клінічних проявів ОА в обстежених пацієнтів із коморбідною патологією. Вираженість болю при фізичному навантаженні за ВАШ становила у середньому $3,8 \pm 0,5$ балів, тобто в 1,39 рази менше ($P=0,25$) відносно початкового значення. Причому більшість (19 осіб – 63,3%) хворих цієї групи характеризували біль як слабкий ($1,8 \pm 0,6$ балів), тому ці пацієнти зменшували дозу або зовсім відмовлялися від знеболювальних препаратів. Больовий синдром у спокої зменшився до $1,6 \pm 0,4$ балів ($P=0,31$), а 6 осіб (20,0%) зовсім не скаржилися на нічні болі. Ранкова скутість у суглобах в основній групі не перевищувала 14 хв. і у середньому становила $10,7 \pm 1,3$ хв.

Позитивна динаміка клінічних проявів тривала протягом усього терміну (6 місяців) спостереження у 9 хворих (30,0%) основної групи, протягом 5,5-4,5 місяців – у 13 хворих (43,3%). Решта (8 осіб – 26,7%) обстежених відмічали погіршення самопочуття, у зв'язку з посиленням болю при фізичному навантаженні, що потребувало збільшення дози знеболювальних засобів через 1,0-1,5 місяці після завершення лікування із застосуванням нуклексу. Статистично достовірна вірогідність відносно больового синдрому (при фізичному навантаженні та спокої) за ВАШ щодо початкових значень зберігалася протягом 4,5-4,0 місяців.

Під час дослідження проводили аналіз рентгенологічних ознак ураження суглобів через 6-7 місяців (через 3 місяці після завершення лікування нуклексом). На момент повторного дослідження у більшості обстежених не виявлено негативної динаміки рентгенологічних ознак ОА при коморбідному перебігу захворювання на фоні контамінації *H. pylori*. В основній групі у 4 пацієнтів (13,3%) діагностовано прогресування дегенеративно-запального процесу у суглобах – тенденція до звуження суглобової щілини, збільшення у розмірах крайових остеофітів, що розцінено як II рентгенологічну стадію захворювання.

Проведення повторного клінічного обстеження хворих групи зіставлення показало відсутність будь-якої динаміки, тому статистичної достовірності між показниками вираженості больового синдрому (за ВАШ) не встановлено. Необхідно відмітити, що у 9 пацієнтів (33,3%) відзначали погіршення самопочуття – посилення болю при фізичному навантаженні, біль у спокої (особливо при метеорологічних змінах), збільшення часу ранкової скутості у суглобах (до 20-25 хв.). У цих хворих при рентгенологічному дослідженні встановлена негативна динаміка ознак ОА

(звуження суглобової щілини, розростання крайових остеофітів, а також поява нових остеофітів).

Аналіз лабораторних показників засвідчив позитивну динаміку у хворих основної групи, які додатково в лікуванні використовували нуклекс. У клінічному аналізі крові рівень моноцитів збільшився у середньому до $10,2 \pm 1,0\%$, тобто в 1,79 рази ($P < 0,001$). Кількість моноцитів мала невірогідну ($P = 0,30$) тенденцію до збільшення, що дорівнювало $0,60 \pm 0,09$ Г/л, залишаючись на верхній межі норми (при нормі $0,42 \pm 0,3$ Г/л; $P = 0,57$). У групі зіставлення достовірної різниці з початковим значенням не виявлено ні у відносному, ні в абсолютному обчисленні. Активовані макрофаги в осередку запалення фагоцитують загиблі лейкоцити та пошкоджені клітини тканини, що сприяє процесу регенерації та не дає змоги прогресуванню патологічного процесу.

Рівень СРБ у сироватці крові при повторному дослідженні (після завершення лікування з включенням нуклексу) був у середньому $7,3 \pm 1,3$ мг/л, що менше початкового рівня в 1,86 рази ($P < 0,01$), і досягало верхньої межі референтної норми ($P = 0,32$). Через 3 місяці після завершення лікування (через 6 місяців від початку спостереження) концентрація СРБ у сироватці крові не перевищувала $8,9 \pm 1,0$ мг/л, тобто мала тенденцію до зростання ($P < 0,001$). У групі зіставлення цей показник запалення не відрізнявся від початкового значення ні через 3, ні через 6 місяців. Причому у 6 пацієнтів (22,2%) групи зіставлення було зареєстровано поступове зростання рівня сироваткового СРБ до $25,5 \pm 3,9$ мг/л, що вище норми в 4,25 рази ($P < 0,001$). Збільшення рівня СРБ у крові розцінювалося як активація запального процесу, що потребувало патогенетичного лікування.

Отже, додаткове призначення нуклексу до комплексної терапії ОА на ранніх стадіях дегенеративно-запального процесу у суглобах у хворих з НАСГ на фоні хелікобактеріозу патогенетично виправдано, оскільки позитивно впливає не лише на клінічні прояви захворювання, а й зменшує ознаки запального процесу.

Висновки

1. У хворих із ранніми рентгенологічними стадіями остеоартрозу (I та II) при коморбідному перебігу з неалкогольним стеатогепатитом на фоні хелікобактеріозу при патогенетичному лікуванні зберігаються клінічні прояви дегенеративно-запального процесу у суглобах: виражений біль при фізичному навантаженні, у частини пацієнтів відмічається больовий синдром в нічний час (у спокої), ранкова скутість у суглобах зранку. Клінічні прояви наявності запального процесу підтверджено збільшенням рівня С-реактивного білка у крові, відносною недостатністю моноцитів, а також рентгенологічними ознаками дегенеративного процесу у суглобах – крайові остеофіти та тенденція до звуження суглобової щілини.

2. Застосування нуклексу в комплексній терапії остеоартрозу у хворих з хронічною патологією гепатобіліарної системи на фоні контамінації *H. pylori* при ранніх стадіях патологічного процесу у суглобах зменшувало клінічні прояви: больовий синдром при фізичному навантаженні ($P = 0,25$) та спокої ($P = 0,31$), скутість у суглобах вранці ($P < 0,01$). Позитивна клінічна динаміка після завершення профілактичного лікування тривала 2,5-3 місяці.

3. У хворих на остеоартроз в коморбідності з неалкогольним стеатогепатитом на фоні хелікобактеріозу застосування нуклексу протягом 3-х місяців сприяло вірогідному ($P < 0,01$) зменшенню рівня С-реактивного білка та збільшенню кількості моноцитів у крові, що свідчить про стабілізацію запального процесу у суглобах. Отримані результати підтверджено відсутністю негативної динаміки рентгенологічних показників.

4. У подальших наших дослідженнях планується дослідити вплив нуклексу на клініко-лабораторні показники гепатобіліарної системи у пацієнтів з коморбідною патологією печінки та суглобів на фоні хелікобактеріозу.

Література

1. Белоусов Ю.В. *Helicobacter pylori* (Hр) – ассоциированные заболевания в свете Маастрихта-4 / Ю. В. Белоусов // *Соврем. педиатр.* – 2012. – № 4 (44). – С. 138-141.
2. Грузинський О.В. Застосування полімеразної-ланцюгової реакції з метою виявлення хелікобактерної інфекції при захворюваннях жовчовивідних шляхів / О.В. Грузинський // *Вісн. пробл. біол. і мед.* – 2014. – Вип. 3. – Т. 1 (110). – С. 90-93.
3. Замятина Е.А. Остеоартроз: ведение пациентов с учетом коморбидности и приверженности к лечению / Е.А. Замятина, Г.Г. Багирова, В.В. Цурко // *Практик. врач сегодня.* – 2014. – № 2-3. – С. 21-31.
4. Кабалык М.А. Остеоартроз и коморбидность: распространённость и классификация / М.А. Кабалык, К.И. Сильванович, А.А. Халиман // *Молодой ученый.* – 2016. – № 10 (114). – С. 500-503.
5. Колеснікова О.В. Інфекція *Helicobacter pylori* – лише гастроентерологічна проблема? / О. В. Колеснікова, Т. Є. Козирева //

Сучас. гастроентерол. – 2014. – № 6 (80). – С. 137-140.

6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. *Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях.* – Киев: Морион, 2002. – 160 с.

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

8. Семидоцкая Ж.Д. Опыт применения нуклеината в лечении длительно и часто болеющих пациентов / Ж.Д. Семидоцкая, И.А. Чернякова, Т.В. Бездетко [и др.] // *Нов. мед. и фармац.* – 2007. – № 16. <http://www.mif-ua.com/archive/article/3146>.

9. Цыркунов А.В. Роль бактерий рода *helicobacter* при заболеваниях печени и желчевыводящих путей (литературный обзор) / А.В. Цыркунов, В.В. Тарасов, С.Э. Савицкий // *Журн. Гроднен. гос. мед. ун-та.* – 2005. – № 1. – С. 13-20.

10. Чичасова Н.В. Остеоартроз и коморбидность: проблема выбора

нестероидных противовоспалительных препаратов / Н.В. Чичасова // Фарматека. – 2015. – №19 (312). – С. 7-13.

11. Шевченко А.Н. Функциональная активность лейкоцитов периферической крови при вторично хроническом воспалении на фоне применения натрия нуклеината / А.Н. Шевченко, Л.И. Коваленко, Е.Н. Крикун // Науч. вестн. Белгород. гос. ун-та. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – № 18 (161). – Вып. 23. – С. 142-145.

12. Ana C. Costa. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection / C. Costa Ana, F. Ceu, T. Eliette // *Helicobacter*. – 2009. – Vol. 14. – Issue Suppl. – P. 15-20.

13. Hinninen M. L. Sensitivity of *Helicobacter pylori* to different bile salts // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 1991. – Vol. 10. – P. 515-518.

14. Kelly S. M. Isolation of *Helicobacter pylori* from feces of patients

with dyspepsia in the United Kingdom / S. M. Kelly, M. C. Pitcher, S. M. Farmery [et al.] // *Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 107. – P. 1671-1674.

15. Tonkic A. Epidemiology and Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection / A. Tonkic, M. Tonkic, P. P. Lehours [et al.] // *Helicobacter*. – 2012. – Vol. 17. – P. 1-7.

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

Надійшла до редакції 13.12.2019

УДК 616.72-002: 574.9

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-15

А. Л. Лоскутов

ПРОФИЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ОСТЕОАРТРОЗУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ

Ключові слова: деформуючий остеоартроз, неалкогольний стеатогепатит, хелікобактеріоз, коморбідність, нуклекс.

Застосування нуклексу в комплексній терапії остеоартрозу у хворих з хронічною патологією гепатобіліарної системи на фоні контамінації *H. pylori* при ранніх стадіях патологічного процесу у суглобах зменшувало клінічні прояви: больовий синдром при фізичному навантаженні та у спокої, скутість у суглобах вранці. В обстежених пацієнтів проведення профілактичного лікування сприяло вірогідному зменшенню рівня С-реактивного білка та збільшенню кількості моноцитів у крові, що свідчить про стабілізацію запального процесу у суглобах. Отримані результати підтверджено відсутністю негативної динаміки рентгенологічних показників. Терапевтичний ефект нуклексу тривав у середньому 2,5-3,0 місяці, що потребує повторних курсів лікування хворих на остеоартроз в коморбідності з неалкогольним стеатогепатитом на фоні хелікобактеріозу.

А. Л. Лоскутов

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

Ключевые слова: деформирующий остеоартроз, неалкогольный стеатогепатит, хеликобактериоз, коморбидность, нуклекс.

Применение нуклекса в комплексной терапии остеоартроза у больных с хронической патологией гепатобилиарной системы на фоне контаминации *H. pylori* при ранних стадиях патологического

процесса в суставах снижало клинические проявления: болевой синдром при физической нагрузке и в покое, скованность в суставах по утрам. У обследованных пациентов проведение профилактического лечения способствовало достоверному уменьшению уровня С-реактивного белка и увеличению количества моноцитов в крови, что свидетельствовало о стабилизации воспалительного процесса в суставах. Полученные результаты подтверждены отсутствием негативной динамики рентгенологических показателей. Терапевтический эффект нуклекса длился в среднем 2,5-3,0 месяца, что требует повторных курсов лечения больных остеоартрозом в коморбидности с неалкогольным стеатогепатитом на фоне хеликобактериоза.

A. L. Loskutov

PROPHYLACTIC TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF HELICOBACTERIOSIS

Keywords: deforming osteoarthritis, nonalcoholic steatohepatitis, *Helicobacter pylori* infection, comorbidity, nuclex.

The use of nuclex in the complex therapy of osteoarthritis in patients with chronic pathology of the hepatobiliary system against the background of *H. pylori* contamination in the early stages of the pathological process in the joints reduced clinical manifestations: pain syndrome during exercise and at rest, stiffness in the joints in the morning. In the examined patients, preventive treatment contributed to a significant decrease in the level of C-reactive protein and an increase in the count of monocytes in the blood, which indicated the stabilization of the inflammatory process in the joints. The obtained results are confirmed by the absence of negative dynamics of radiological indicators. The therapeutic effect of the nuclex lasted an average of 2.5-3.0 months, which requires repeated courses of treatment of patients with osteoarthritis in comorbidity with non-alcoholic steatohepatitis on the background of helicobacteriosis.



ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДИМЕТИЛГІДРАЗИН-ІНДУКОВАНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

■ О. Б. Рицик, аспір. каф. мед. біохім.
Л. С. Фіра, д. біол. н., проф., зав. каф. фармац. ННІ ПО
П. Г. Лихацький, д. біол. н., проф. каф. мед. біохім.
О. С. Линда, к. фарм. н., асист. каф. упр. та екон. з техн. ліків

■ Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського

Колоректальний рак є третім найбільш поширеним типом пухлин у чоловіків і другим у жінок, що становить 10% серед усіх типів пухлин у світі [12]. Міжнародна статистика раку вказує на те, що щороку в світі виникає 1,36 мільйона нових випадків даного захворювання [15].

Штучно індуковані пухлини у лабораторних тварин дозволяють дослідити різні аспекти канцерогенезу, які не можуть бути ефективно вивчені безпосередньо на людському організмі. У зв'язку з цим, розроблено значну кількість експериментальних моделей ініціації пухлинного росту в різних органах. Однією з них є диметилгідразинова модель. Морфологічні зміни, які виникають у товстому кишечнику при індукції пухлинного процесу за допомогою 1,2-диметилгідразину (ДМГ), близькі до тих, які мають місце в тканинах людини при розвитку раку товстої кишки [22]. ДМГ є високоспецифічним непрямим канцерогеном, який у дозозалежний спосіб викликає ініціацію та наступні етапи онкогенезу, що в результаті призводить до виникнення раку товстої кишки [24].

Поряд із різними методами терапії онкологічного процесу використання природних сполук стало новим горизонтом у лікуванні хворих. Деякі дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що фітохімічні речовини мають потенційні антиоксидантні, протизапальні та антиканцерогенні властивості, моделюючи певні сигнальні шляхи та молекулярні біомаркери для зупинки захворюваності та прогресування колоректального раку [25].

Нашу увагу привернув ресвератрол – фітоалексин, який природним чином зустрічається у багатьох видах рослин, включаючи арахіс, виноград та ягоди, і допомагає реагувати на патогенні інфекції [6, 19].

Опубліковано ряд досліджень, які підтверджують позитивний вплив ресвератролу на стан клітинних систем [18, 20], також даний фітоалексин демонструє ефективність при лікуванні раку та може застосовуватися в клінічній терапії, проте, це потребує подальшого клінічного вивчення.

Метою роботи було дослідити антиоксидантні властивості ресвератролу за умов розвитку хімічно індукovanого канцерогенезу.

Матеріали та методи дослідження

Для досліджень використовували білих безпородних щурів-самців, яких утримували на стандартному раціоні віварію Тернопільського національного медичного університету. Маса тіла тварин становила 180-220 г. Щури були поділені на три групи: 1-а – інтактний контроль (ІК); 2-а – група тварин, яким моделювали хронічну аденокарциному товстої кишки (КП), 3-я – група тварин, яким моделювали аденокарциному товстої кишки та щоденно вводили антиоксидант ресвератрол.

Аденокарциному товстої кишки моделювали шляхом введення несиметричного 1,2-диметилгідразин гідрохлориду (ДМГ) (фірми SIGMA-ALDRICH CHEMIE, виробництва Японії), попередньо розведеного ізотонічним розчином натрію хлориду. Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову ділянку в дозі 7,2 мг/кг (з розрахунку на діючу речовину) 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів, відповідно до маси тварини з розрахунку 0,1 мл розчину ДМГ на 100 грам маси тіла щура [3, 23]. Контролем для групи тварин з введенням ДМГ були щури, яким щотижня підшкірно вводили 0,1 мл фізіологічного розчину на 100 грам маси тіла.

З метою корекції виявлених порушень одній із груп тварин внутрішньошлунково вводили препарат «Ресверазин» (ТОВ «Нутрімед», Україна) в дозі 20 мг/кг (з розрахунку на діючу речовину). Перерахунок проводили, виходячи із середньотерапевтичної дози та враховуючи видову чутливість тварин за Ю.Р. Риболовлевим [9].

Кожного місяця від початку дослідження уражені та ліковані тварини виводили із експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом. При проведенні досліджень користувались загальними принципами експериментів на тваринах, узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей [16].

Для дослідження брали сироватку крові та печінку тварин.

Показники ензиматичної ланки антиоксидантного захисту визначали за супероксиддисмутаною актив-

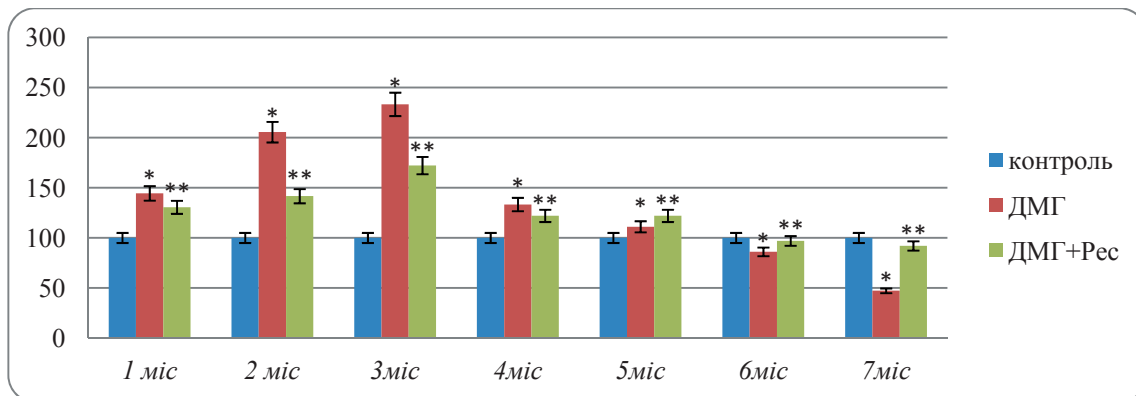


Рис. 1. Супероксиддисмутазна активність у печінці щурів в динаміці ураження 1,2-ДМГ та після застосування ресвератролу, %.

Примітка. * – вірогідні зміни між показниками контрольної та ураженої ДМГ груп тварин ($p \leq 0,05$);

** – вірогідні відмінності між показниками уражених ДМГ та лікованих ресвератролом тварин ($p \leq 0,05$).

ністю [11] з нітротетразолієм синім, каталазною активністю [4] у реакції з молібдатом амонію, вміст церулоплазміну за реакцією окиснення пара-фенілендіаміну [2]. Неензиматичну ланку антиоксидантної системи вивчали за вмістом відновленого глутатіону [13] – при взаємодії реактиву Елмана з вільними SH-групами.

Результати досліджень піддавали статистичному аналізу [21] за допомогою статистичної програми STATISTICA 6.0 з використанням параметричного критерію Ст'юдента та непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зміни вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Відомо, що при онкологічних захворюваннях відбувається активація вільнорадикальних процесів, зокрема ліпопероксидації та окисної модифікації протеїнів [17]. Накопичення в організмі проміжних та кінцевих продуктів цих процесів призводить до змін активності систем антиоксидантного захисту.

Основними антиоксидантними ензимами, які беруть участь у знешкодженні вільних радикалів та активних форм кисню є супероксиддисмутаза (СОД) та каталаза (КАТ). СОД нейтралізує супероксидний іон-радикал, перетворюючи його на воду і гідроген пероксид – активний окисник, який, у свою чергу, знешкоджується КАТ [1].

Нами було встановлено, що за умов ДМГ-індукованого канцерогенезу СОД активність вірогідно зростала ($p \leq 0,05$) у гомогенаті печінки в перші місяці експерименту, й на 3-ому місяці була в 2,3 рази вищою від інтактного контролю (рис. 1). Надалі спостерігалось зниження даного показника – на 7-ому місяці активність досліджуваного ензиму була в 2,1 рази нижчою порівняно з групою тварин інтактного контролю.

Відомо, що активні форми кисню безпосередньо впливають на ступінь окиснення іонів металів в активних центрах ензимів, що обумовлює пригнічення функціонування останніх [7]. Ще однією з причин зни-

ження супероксиддисмутази активності може бути накопичення пероксиду гідрогену, який є інгібітором даного ензиму.

На початку дослідження застосування ресвератролу призвело до зниження підвищеної СОД активності в уражених ДМГ тварин. Даний показник на 4-му та 5-му місяцях дослідження був на одному рівні та становив 122% щодо норми. В останні два місяці дослідження застосування ресверетролу призвело до вірогідного підвищення ($p \leq 0,05$) зниженої активності ензиму відносно тварин з контрольною патологією, яка в кінці експерименту лише на 8,3% відрізнялась від норми.

Порушення у функціонуванні антиоксидантної системи проявляються уже на перших етапах активації вільнорадикальних процесів (супероксиддисмутазна активність) і тривають у термінальній стадії цього процесу (зниження каталазної активності) [1].

Це зумовило доцільність визначення каталазної активності у сироватці крові та печінці щурів, уражених 1,2-ДМГ. За умов ДМГ-індукованого канцерогенезу спостерігалось зниження даного показника як у сироватці крові, так і в гомогенаті печінки в усі терміни експерименту (табл. 1).

Даний показник прогресуюче знижувався у сироватці крові уражених щурів і досяг найменшого значення на 4-ий місяць дослідження (у 3 рази нижче рівня контрольних тварин). Надалі до кінця експерименту КАТ активність дещо зростала, але на 7 місяць розвитку аденокарциноми вона все ще залишалась у 2,3 рази нижчою від норми. В усі терміни дослідження спостерігався позитивний вплив ресвератролу на активність даного ензиму в сироватці крові тварин. Застосований антиоксидант підвищував КАТ активність і в кінці експерименту нами зареєстроване зростання даного показника у 2,1 рази щодо рівня уражених щурів.

Аналогічне зниження КАТ активності відмічено у печінці дослідних тварин. Найнижчим даний показник ви-

Таблиця 1

Каталазна активність у сироватці крові (мккат/л) та печінці (мккат/кг) щурів у динаміці ураження 1,2-ДМГ та після застосування ресвератролу ($M \pm m$; $n=6$)

Групи тварин	Сироватка крові, мккат/л		Печінка, мккат/кг	
	ДМГ	ДМГ+Рес	ДМГ	ДМГ+Рес
Контроль	1,34 $\pm$ 0,05		1,84 $\pm$ 0,03	
1 місяць	1,24 $\pm$ 0,03	1,22 $\pm$ 0,02	1,37 $\pm$ 0,05*	1,76 $\pm$ 0,04
2 місяць	1,18 $\pm$ 0,04*	1,19 $\pm$ 0,26	1,20 $\pm$ 0,06*	1,54 $\pm$ 0,05**
3 місяць	0,55 $\pm$ 0,04*	0,76 $\pm$ 0,02**	0,94 $\pm$ 0,05*	1,39 $\pm$ 0,04**
4 місяць	0,44 $\pm$ 0,03*	0,75 $\pm$ 0,03**	0,83 $\pm$ 0,03*	1,52 $\pm$ 0,02**
5 місяць	0,57 $\pm$ 0,03*	0,84 $\pm$ 0,01**	0,73 $\pm$ 0,05*	1,69 $\pm$ 0,03**
6 місяць	0,56 $\pm$ 0,04*	1,03 $\pm$ 0,07**	0,44 $\pm$ 0,03*	1,72 $\pm$ 0,04**
7 місяць	0,59 $\pm$ 0,05*	1,21 $\pm$ 0,06**	0,62 $\pm$ 0,04*	1,79 $\pm$ 0,05**

Примітка: * – вірогідні зміни між контрольними та ураженими тваринами ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні відмінності між ураженими та лікованими ресвератролом тваринами ($p \leq 0,05$).

явився на 6-ому місяці дослідження і в 4,2 рази був нижчим норми ($p \leq 0,05$). Введення ураженим ДМГ щурам ресвератролу призвело до підвищення КАТ активності в даному органі протягом усього експерименту і на 7 місяць розвитку пухлини вона лише на 3% відрізнялась від рівня інтактного контролю.

Відомо, що процес формування пухлини супроводжується утворенням значної кількості токсинів [10], які на нашу думку, проявляють негативний вплив на печінку. При цьому пригнічується протеїнсинтезувальна функція, що призводить до зниження активності протеїнів-ензимів та продуктів протеїнового походження. Це може бути однією із причин зниження СОД та КАТ активності в умовах експериментального канцерогенезу.

Один із основних антиоксидантів плазми крові – церулоплазмін – купрумвмісний протеїн альфа2-глобулінової фракції крові. Особливістю цього протеїну є висока стабільність до токсичної дії АФО, що дозволяє йому зберігати біологічну активність за умов їх інтенсивної генерації [14].

У ході експерименту встановлено зростання вмісту церулоплазміну (рис. 2) в сироватці крові в усі терміни дослідження.

Так, на 3-ій місяць після початку експерименту даний показник зріс на 294,5% у порівнянні з інтактним контролем, на 5-ому – на 675,9% та 7-ому місяці він дещо знизився, але залишався вищим від контролю на 331,7%.

Відомо, що церулоплазмін синтезується мембранозв'язаними полісомами гепатоцитів [5]. Можливо, збільшення вмісту ензиму пов'язане зі зміною його катаболізму в ураженому організмі.

Після застосування препарату «Ресверазин» спостерігалось зниження вмісту ЦП (на 7-ому місяці він був нижчим в 3,8 рази порівняно з групою, де корекція не застосовувалась).

У руйнуванні гідроперекисів, що утворюються при ПОЛ, основну роль відіграє система глутатіонпероксидаза – глутатіонредуктаза – відновлений глутатіон [3]. Відновлений глутатіон (ВГ) відіграє важливу роль у

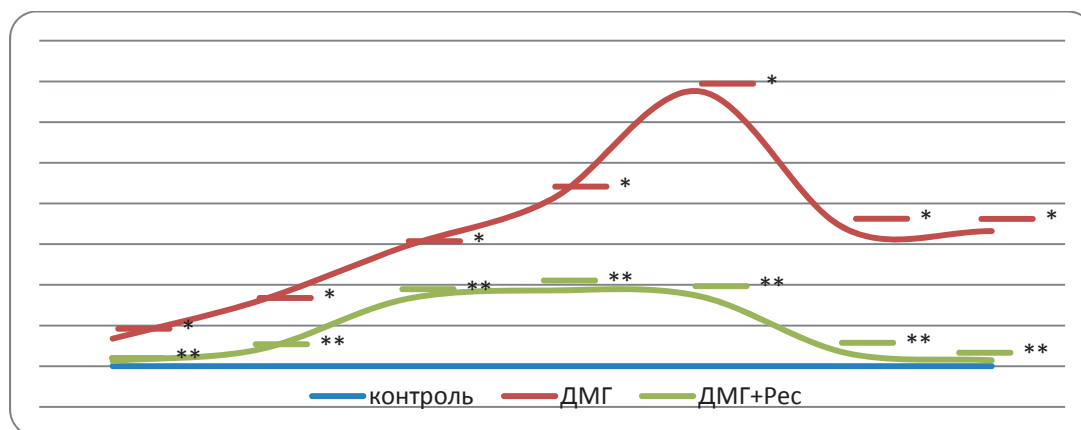


Рис. 2. Вміст церулоплазміну в сироватці крові щурів в динаміці ураження 1,2-ДМГ та після застосування ресвератролу, %.

Примітка. * – вірогідні зміни між показниками контрольної та ураженої ДМГ груп тварин ($p \leq 0,05$); ** – вірогідні відмінності між показниками уражених ДМГ та лікованих ресвератролом тварин ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2

Вміст відновленого глутатіону в сироватці крові та печінці щурів у динаміці ураження 1,2-ДМГ та після застосування ресвератролу ($M \pm m$; $n=6$)

Групи тварин	Сироватка крові, ммоль/л		Печінка, ммоль/кг	
	ДМГ	ДМГ+Рес	ДМГ	ДМГ+Рес
Контроль	1,10 $\pm$ 0,04		1,32 $\pm$ 0,05	
1 місяць	1,24 $\pm$ 0,03*	1,20 $\pm$ 0,02	1,97 $\pm$ 0,07*	1,50 $\pm$ 0,07**
2 місяць	1,48 $\pm$ 0,04*	1,22 $\pm$ 0,05**	2,11 $\pm$ 0,11*	1,69 $\pm$ 0,07**
3 місяць	1,85 $\pm$ 0,04*	1,35 $\pm$ 0,03**	2,62 $\pm$ 0,12*	2,14 $\pm$ 0,08**
4 місяць	0,90 $\pm$ 0,03*	0,95 $\pm$ 0,04	1,14 $\pm$ 0,04*	1,40 $\pm$ 0,05**
5 місяць	0,67 $\pm$ 0,03*	0,84 $\pm$ 0,02**	0,56 $\pm$ 0,04*	0,90 $\pm$ 0,06**
6 місяць	0,75 $\pm$ 0,04*	1,03 $\pm$ 0,07**	0,65 $\pm$ 0,05*	1,10 $\pm$ 0,10**
7 місяць	0,75 $\pm$ 0,05*	1,10 $\pm$ 0,06**	0,70 $\pm$ 0,05*	1,28 $\pm$ 0,04**

Примітка: * – вірогідні зміни між контрольними та ураженими тваринами ($p \leq 0,05$); 2. ** – вірогідні відмінності між ураженими та лікованими тваринами ($p \leq 0,05$).

функціонуванні ланок системи детоксикації та захисті клітин від окиснювального стресу.

Нами досліджено вміст ВГ у сироватці крові щурів із змодельованим канцерогенезом. За умов індукованого канцерогенезу у перші місяці експерименту спостерігалось вірогідне ($p \leq 0,05$) зростання досліджуваного показника протягом 3-ох місяців, на 4-ий місяць вміст ВГ почав знижуватись і найнижчим виявився у кінці експерименту (в 1,5 раза нижче рівня щурів інтактного контролю) (табл. 2).

Протягом усіх термінів дослідження ресвератрол ефективно вплинув на даний показник – на початкових етапах, знижуючи його, на наступних вірогідно ($p \leq 0,05$) підвищував і в останній термін вміст ВГ у сироватці крові уражених щурів був на рівні норми.

Аналогічні зміни відмічено в печінці щурів, уражених 1,2-ДМГ. На перший місяць експерименту вміст ВГ підвищився в 1,5 рази, до кінця експерименту знизився в 1,9 раза. Ефективність застосування ресвератролу проявилась на всіх етапах дослідження і на 7-ий місяць даний показник лише на 5% відрізнявся від вмісту такого у інтактних тварин.

Одним із наслідків зниження вмісту ВГ у тварин після ураження може бути оксидативний стрес, що було показано нами раніше [8], який супроводжувався інтенсифікацією процесів ліпопероксидації та окиснювальної модифікації протеїнів. Застосований нами

ресвератрол проявив ефективний вплив на показники антиоксидантної системи щурів за умов експериментального канцерогенезу.

Висновки

Експериментально встановлено, що ресвератрол за умов ДМГ-індукованого канцерогенезу проявляє виразну антиоксидантну активність шляхом відновлення захисно-компенсаторних сил в організмі уражених тварин. Після застосування досліджуваного антиоксиданта рослинного походження спостерігали вірогідне підвищення каталазної активності та вмісту відновленого глутатіону, зниження рівня церулоплазміну в сироватці крові уражених диметилгідразином тварин, що свідчить про активне включення даних показників у антиоксидантний захист від дії вільних радикалів. Використання ресвератролу призвело до нормалізації активності ендогенних антиоксидантів у печінці уражених щурів, що проявилось підвищенням супероксиддисмутази та каталазної активностей у даному органі.

Отримані результати підтверджують антиоксидантні властивості ресвератролу, що зумовлює доцільність подальшого його дослідження з метою впровадження у лікувальну практику, зокрема, при лікуванні раку товстої кишки.

Література

- Бєленічев І. Ф. Антиоксидантна система захисту організму / І. Ф. Бєленічев, Е. Л. Левицький, Ю. І. Губський [та ін.] // Сучас. пробл. токсикол. – 2002. – № 3. – С. 15-23.
- Влізко В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник. Львів: СПОЛОМ. – 2012. – 764 с.
- Зинь А. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембранний транспорт у живих організмах / А. Зинь // Вісн. Львів. ун-ту. – 2012. – Випуск 60. – С. 21-39.
- Королюк М. А. Метод определения активности каталазы /

- М. А. Королюк, Л. М. Майорова, В. Э. Токарев // Лабор. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
- Лихацький П. Г. Дослідження показників ендогенної антиоксидантної системи у щурів, уражених натрію нітритом на тлі тютюнової інтоксикації / П. Г. Лихацький // Sci. Rise: Biol. Sci. – 2017. – № 5(8). – С. 18-23.
- Мамчур В. Й. Фармакологічна характеристика ресвератролу / В. Й. Мамчур, Н. О. Мархонь // Фармакол. та лік. токсикол. – 2012. – № 4 (29). – С. 3-9.
- Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и ан-

тиоксиданты / Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенков [и др.]. М.: Слово, 2006. – 556 с.

8. Рицик О.Б. Динаміка активності вільнорадикальних процесів за умов ДМГ-індукованого канцерогенезу та після застосування ресвератролу / О. Б. Рицик, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький // Мед. та клін. хімія. – 2019. – №1. – С. 17-24.

9. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – № 6. – С. 1513-1516.

10. Сорока Ю. В. Сорбційна корекція змін імунологічної реактивності щурів за умов експериментального канцерогенезу та застосування хімотерапевтичних чинників / Ю. В. Сорока // Світ біол. та мед. – 2013. – № 4. – С. 82-86.

11. Чевари С. Роль СОД в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале. / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей. // Лабор. дело. – 1985. – №11. – С. 678-681.

12. Cancer statistics: colorectal cancer. [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://www.isdscotland.org/isd/1425>.

13. Ellman G. L. Tissue sulphydryl groups / G. L. Ellman // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – Vol. 82, № 1. – P. 70-77. doi: 10.1016/0003-9861(59)90090-6.

14. Fox P. L., Ceruloplasmin and cardiovascular disease / P. L. Fox, B. Mazumder, E. Ehrenwald // Free Radic Biol Med. – 2000. – Vol. 28, № 12. – P. 735-744. doi:10.1016/S0891-5849(00)00231-8

15. Gan Y. CCNA2 acts as a novel biomarker in regulating the growth and apoptosis of colorectal cancer / Y. Gan Y, Y. Li, T. Li [ma in.] // Cancer Manag Res. – 2018. – №10. – P. 5113-5124. doi: 10.2147/CMAR.S176833.

16. Gross D. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba. // Eur. Surg. Res. – 2015. – № 55. – P. 43-57. doi: 10.1159/000377721

17. Hamiza O. Amelioration of 1,2 Dimethylhydrazine (DMH) Induced Colon Oxidative Stress, Inflammation and Tumor Promotion Response by

Tannic Acid in Wistar Rats / O. Hamiza, MU Rehman, M. Tahir [et al.] // Asian Pacific J / of Cancer Prevent. – 2012. – №13 (9). – P. 4393-402.

18. Jiang Z. Resveratrol and cancer treatment: updates / Z. Jiang, K. Chen, L. Cheng, B. Yan // Ann N-Y Acad Sci. – 2017. – Sep.;1403(1). – P. 59-69. doi: 10.1111/nyas.13466.

19. Kasdallah-Grissa A. Resveratrol, a red wine polyphenol, attenuates ethanol-induced oxidative stress in rat liver / A. Kasdallah-Grissa, B. Mornagui, E. Aouani [et al.] // Life Sci. – 2007. – 20, 80(11). – P. 1033-9.

20. Ko JH. The Role of Resveratrol in Cancer Therapy / JH Ko, G Sethi, JY Um [et al.] // J Mol Sci. – 2017. – Vol. 18, №12. doi: 10.3390/ijms18122589.

21. Okeh U. (2009). Statistical problems in medical research / U. Okeh // East. Afr. J. Public. Health. – 2009. – Vol. 6. № 1. – P. 1-7.

22. Onose J. Rapid induction of colorectal tumours in rats initiated with 1,2 dimethylhydrazine followed by dextran sodium sulfare treatment / J. Onose, T. Imai, M. Hasumura // Cancer Lett. – 2003. – Vol. 198, №2. – P. 145-152.

23. Saini MK. The cyclooxygenase-2 inhibitor etoricoxib is a potent chemopreventive agent of colon carcinogenesis in the rat model / MK Saini, P. Sharma, J. Kaur, SN Sanyal // J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. – 2009. – Vol. 28, № 1. – P. 39-46.

24. Veceric Z. Comparison of wistar vs. fischer rat in the incidence of 1,2 dimethylhydrazine induced intestinal tumours / Z. Veceric, A. Cerar // Radiol Oncol. – 2004. – Vol. 38, №1. – P. 227-234.

25. Yin TF. Research progress on chemopreventive effects of phytochemicals on colorectal cancer and their mechanisms / T.F. Yin, M. Wang, Y. Qing, Y. M. Lin [ma in.] // World J. Gastroenterol. – 2016. – № 22. – P. 7058-7068. doi: 10.3748/wjg.v22.i31.7058.

Надійшла до редакції 26.11.2019

УДК 547.234+616-006-085]-068.5

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-20

О. Б. Рицик, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький, О. С. Линда

ВПЛИВ РЕСВЕРАТРОЛУ НА ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДИМЕТИЛГІДРАЗИН-ІНДУКОВАНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Ключові слова: ресвератрол, 1,2-диметилгідразин, колоректальний рак, антиоксиданти.

В експерименті на тваринах встановлено, що за умов хімічного канцерогенезу, індукованого 1,2-диметилгідразином, відбуваються зміни в показниках системи антиоксидантного захисту, що проявляється підвищенням супероксиддисмутазної активності та вмісту відновленого глутатіону в сироватці крові та печінці щурів на початкових термінах дослідження та пригніченням їх до кінця експерименту (на 7-й місяць). Одночасно спостерігалось прогресуюче зниження каталазної активності в досліджуваних тканинах протягом усього експерименту та підвищення вмісту протеїну з ензиматичною активністю – церулоплазмину в сироватці крові.

Встановлено позитивний вплив рослинного засобу ресвератролу на показники антиоксидантної системи, які до кінця дослідження знаходились практично на рівні щурів інтактного контролю.

Отримані результати підтверджують антиоксидантні властивості ресвератролу, що дозволяє провести його подальші дослідження з метою включення до схем лікування онкохворих.

О. Б. Рицик, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький, А. С. Линда

ВЛИЯНИЕ РЕСВЕРАТРОЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДИМЕТИЛГИДРАЗИН-ИНДУЦИРОВАННОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Ключевые слова: ресвератрол, 1,2-диметилгідразин, колоректальний рак, антиоксиданти.

В експерименте на животных установлено, что в условиях химического канцерогенеза, индуцированного 1,2-диметилгидразином, происходят изменения в показателях системы антиоксидантной защиты, что проявляется повышением супероксиддисмутазной активности и содержания восстановленного глутатиона в сыворотке крови и печени крыс на начальных стадиях исследования и угнетением их до конца эксперимента (на 7 месяцев). Одновременно наблюдалось прогрессирующее снижение каталазной активности в исследуемых тканях в течение всего эксперимента и повышение содержания протеина с энзиматической активностью – церулоплазмину в сыворотке крови.

Установлено положительное влияние растительного средства ресвератрола на показатели антиоксидантной системы, которые к концу исследования находились практически на уровне крыс интактного контроля.

Полученные результаты подтверждают антиоксидантные свойства ресвератрола, что позволяет провести его дальнейшее исследование с целью включения в схемы лечения онкобольных.

О. Б. Рытсык, Л. С. Фира, П. Н. Лыхацкий, О. С. Линда

INFLUENCE OF RESVERATROL ON INDICATORS OF ANTIOXIDANT SYSTEM OF RATS UNDER CONDITIONS OF DIMETHYLHYDRAZINE-INDUCED CARCINOGENESIS

Key words: resveratrol, 1,2-dimethylhydrazine, colorectal cancer, antioxidants.

In an animal experiment, it was found that under the conditions of chemical carcinogenesis induced by 1,2-dimethylhydrazine, changes in the indices of the antioxidant defense system occur, which is manifested by an increase in superoxide dismutase activity and the content of reduced glutathione in the blood serum and liver of rats at the initial stages of the study and their inhibition to end of experiment (at 7 months). At the

same time, there was a progressive decrease in catalase activity in the studied tissues throughout the experiment and an increase in the content of protein with enzymatic activity - ceruloplasmin in serum.

The positive effect of the herbal remedy resveratrol on the indices of the antioxidant system, which at the end of the study were almost at the level of rats of intact control, was established.

The results confirm the antioxidant properties of resveratrol, which allows its further research to be included in the treatment regimen of cancer patients.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-25

УДК 615.322:577.127.4:615.212:615.276

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ, ОДЕРЖАНОГО З ПЛОДІВ СЛИВИ ДОМАШНЬОЇ «ПРУНОФІТ», НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО ТА ФОРМАЛІНОВОГО НАБРЯКУ КІНЦІВКИ У ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

- **І. В. Сенюк** (<http://orcid.org/0000-0003-3819-7331>), к. фарм. н., доц. каф. біол. хім.
Башар Джабар Алі Аль-Сахлані (<https://orcid.org/0000-0003-3793-3958>), аспір. каф. біол. хім.
 (м. Багдад, Республіка Ірак)
А. Г. Кононенко (<https://orcid.org/0000-0002-2132-7702>), к. фарм. н., доц. каф. фізіол. та анатом. людини
- *Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Різноманітність та унікальність рослинного світу здавна використовується людством для профілактики та лікування будь-яких хвороб. Часом та досвідом безперечно доведені переваги фітотерапії у порівнянні з використанням синтетичних лікарських засобів.

У нашому випадку представлені експериментальні дані з виявлення протизапальної активності екстракту з плодів сливи домашньої, які є логічним продовженням експериментів з вивчення фармакологічних властивостей зазначеної рослинної сировини.

Згідно з даними літератури щодо використання плодів сливи домашньої у народній медицині та з даними фітохімічного аналізу, проведені фармакологічні дослідження з вивчення послаблювальних та гепатопротекторних властивостей екстрактів, одержаних з зазначеної рослинної сировини [1, 5, 6, 15]. Так, у результаті первинного фармакологічного скринінгу з вивчення послаблювальних властивостей на моделі лоперамід-індукованого запору серед вперше представлених чотирьох екстрактів з плодів сливи домашньої були виявлені найбільш ефективні – екстракт, який містить волокна (СЕВ), та екстракт з полісахаридним комплексом (СЕПК). На моделі порушення перистальтики кишечника барієм хлориду було підтверджено послаблювальні властивості екстрактів СЕВ та СЕПК, а також виявлено екстракт СЕВ як найактивніший за збільшенням швидкості проходження контрастної маси по кишечнику мишей в умовно ефективній дозі 200 мг/кг [13]. Щодо вивчення гепатопротекторних властивостей екстрактів з плодів сливи, то було доведено нормалізуючий вплив екстракту СЕВ (в умовно ефективній дозі 200 мг/кг) на показники функціонального

стану печінки, який був на рівні відомого та популярного лікарського засобу гепатопротектору «Силібор» [14, 20]. Іншими експериментальними дослідженнями доведена мембраностабілізуюча, антиоксидантна, пребіотична та частково антиексудативна (на моделі зимозанового набряку) активність відібраного екстракту з плодів сливи домашньої, що містить волокна, який умовно названий «Прунофіт» [12, 16, 18].

Враховуючи хімічний склад екстракту «Прунофіт», до складу якого входять фенольні сполуки, які в свою чергу можуть виявляти протизапальні властивості [17], доцільним було вивчити вплив досліджуваного екстракту на ексудативні процеси, викликані різними флогенними агентами.

Метою експериментальних досліджень було підтвердження антиексудативних властивостей екстракту «Прунофіт» через вивчення його впливу на активність прозапальних ензимів – простагландинсинтетази, циклооксигенази (за моделлю карагенінового набряку) та на вміст запальних медіаторів – біогенних амінів й лейкотриєнів (за методом формалінового набряку).

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження був сухий екстракт з плодів сливи домашньої (*Prunus domestica*) L. родини *Rosaceae* сорту «Угорка» (СЕВ, «Прунофіт»), відібраний в результаті попередніх скринінгових досліджень з вивчення послаблювальної та гепатопротекторної активності чотирьох фітооб'єктів. Екстракт «Прунофіт» отриманий та стандартизований (за вмістом нейтральних цукрів) співробітниками кафедри хімії природних сполук НФаУ. Згідно фітохімічного аналізу досліджу-

ваний екстракт містить гомополісахариди, суму фенольних сполук (антиціани та оксикоричні кислоти), органічні кислоти, протеїногенні амінокислоти [9, 10, 19].

Гострий карагеніновий набряк викликали шляхом субплантарного введення під апоневроз задньої кінцівки 0,1 мл 1 % розчину карагеніну [3].

За препарати порівняння були використані – ортофен (Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків, Україна) [2] та гепатопротектор силібор у дозі 25 мг/кг. Ортофен містить диклофенак натрію і є НПЗЗ з виразними знеболювальним, протизапальним та жарознижувальним ефектами. Основний механізм дії – інгібування біосинтезу простагландинів (простагландин синтетази, циклооксигенази), які відіграють основну роль у виникненні запалення, болю та гарячки. Саме за механізмом дії був обраний як препарат порівняння ортофен для вивчення впливу екстракту «Прунофіт» на рівень простагландинів та циклооксигеназного шляху розвитку запалення.

Досліди було проведено на 24 щурах обох статей масою 180-200 г. У кожній експериментальній групі було по 6 тварин. Тварини були розділені на чотири групи. Тваринам першої групи (контрольна патологія – КП) вводили еквівалентну (за об'ємом) кількість води. Тваринам другої дослідної групи вводили одноразово перорально прунофіт у дозі 200 мл/кг, та за аналогічним шляхом введення тваринам третьої групи вводили силібор у дозі 25 мг/кг, четвертої – ортофен у дозі 8 мг/кг за 1 годину до ін'єкції флогогену.

Виразність запального процесу оцінювали за об'ємом набряклої кінцівки, який вимірювали через 1, 2 та 3 год. після введення флогогену [2].

Висновок про виразність запальної реакції робили за збільшенням об'єму ураженої кінцівки, яке визначали за допомогою механічного онкометра за А. С. Захар'євським [4] на 3-ю год. експерименту (піковий момент розвитку запальної реакції). Протизапальну активність розраховували за формулою:

$$A = 100\% - \frac{\Delta V_{\text{досл.}} \times 100}{\Delta V_{\text{кон.}}}, \text{ де}$$

A – антиексудативна активність, %;

$\Delta V_{\text{кон.}}$ – різниця між об'ємом кінцівки до початку дослідження та об'ємом набряклої кінцівки, після дослідження КП тварин, ум. од.;

$\Delta V_{\text{досл.}}$ – різниця між об'ємом кінцівки до початку дослідження та об'ємом набряклої кінцівки, після дослідження досліджуваних груп тварин, ум. од.

Моделювання наступного ексудативного набряку проводили субплантарним введенням 2 % розчину формаліну.

Досліди було проведено на 30 мишах обох статей масою 17-25 г. У кожній експериментальній групі було по 6 тварин. Тварини були поділені за аналогії постановки карагенінового набряку. Тваринам дослідних груп за 1 год. до ін'єкції флогогену вводили екстракт «Прунофіт» у дозі

200 мл/кг та препарати порівняння силібор й ортофен у дозах 25 та 8 мг/кг відповідно. Оцінку протизапальної активності досліджуваних субстанцій проводили у момент максимального розвитку запальної реакції – через 3 год. після введення флогогену. Виразність запального процесу в експериментах на мишах оцінювали за збільшенням ваги ураженої кінцівки. Для цього обидві кінцівки відрізували на рівні гомілковостопного суглобу та зважували на торсійних терезах марки «BT-500» і розраховували різницю у масі набряклої та здорової кінцівки. Антиексудативну активність розраховували за формулою, яка використовувалась у попередньому експерименті.

Отримані експериментальні дані обробляли статистичними методами дослідження, з використанням t-критерію Ст'юдента та програми «Statistica 6.0» [8, 11].

Тварини утримувалися в однакових умовах, на стандартному раціоні відповідно до санітарно-гігієнічних вимог [7] у віварії ЦНДЛ НФаУ (посвідчення № 058/15 від 08.12.2015 р.; чинне до 07.12.2019 р.). Експерименти проведені у відповідності до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, регламентованих положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р., зі змінами, 1998 р.) та Законом України № 3447-IV від 21.02.2006 р. зі змінами «Про захист тварин від жорстокого поводження», Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах». Комісією з питань біоетики НФаУ (протокол № 01 від 02.10.2019 р.) порушень морально-етичних норм при проведенні експериментальної роботи не виявлено.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з результатами експериментальних досліджень встановлено, що екстракт «Прунофіт» в умовах гострого карагенінового запалення виявляє помірну антиексудативну активність. Так, при введенні екстракту «Прунофіт» спостерігалось зменшення набряку на 26 %, 25,3 % та 21,3 % через 1, 2 та 3 год. відповідно (табл. 1).

Наведені експериментальні дані свідчать, що досліджуваний екстракт «Прунофіт» виявляв помірний протизапальний ефект впродовж всього експерименту. Здатність екстракту «Прунофіт» помірно пригнічувати розвиток карагенінового запалення на ранніх етапах (30-90 хв.), ймовірно, обумовлена впливом на систему біогенних амінів. Ефект, що спостерігався на 2-у год. дослідження, ймовірно, пов'язаний з впливом на кінінову систему, на 3-ю год. – і здатністю пригнічувати утворення простагландинів. Можна припустити, що незначний вплив екстракту «Прунофіт» на ексудативний компонент запальної реакції пов'язаний з його мембраностабілізуючими властивостями та наявністю в його хімічному складі фенольних сполук.

Таблиця 1

Вплив екстракту «Прунофіт» на ексудативну фазу запалення на моделі карагенінового набряку у щурів (n=6)

Група тварин	1 год		2 год		3 год	
	ΔV , у.о.	ПА, %	ΔV , у.о.	ПА, %	ΔV , у.о.	ПА, %
Контрольна патологія	21,8 $\pm$ 1,2	-	27,7 $\pm$ 1,7	-	34,3 $\pm$ 2,5	-
Прунофіт, 200 мг/кг	16,2 $\pm$ 1,8*	26,0	20,7 $\pm$ 1,5*	25,3	27,0 $\pm$ 2,0**	21,3
Силібор, 25 мг/кг	16,8 $\pm$ 1,2*	22,9	23,0 $\pm$ 1,3*	16,9	28,5 $\pm$ 1,2**	17,0
Ортофен, 8 мг/кг	14,3 $\pm$ 1,6*	34,4	16,0 $\pm$ 1,8*	42,2	15,0 $\pm$ 1,4*	56,3

Примітки: * – відхилення достовірне щодо контрольної патології, $p \leq 0,05$; ** – відхилення достовірне щодо препарату порівняння ортофен, $p \leq 0,05$; ΔV – різниця між об'ємом кінцівки до початку досліду та у зазначений термін після введення флогогену; ПА – протизапальна активність, %; n – кількість тварин у групі.

Таблиця 2

Вплив екстракту «Прунофіт» на ексудативну фазу запалення на моделі формалінового набряку у мишей (n=6)

Показник / група	Контрольна патологія	Прунофіт, 200 мг/кг	Силібор, 25 мг/кг	Ортофен, 8 мг/кг
ΔM , г	94,66 $\pm$ 4,48	67,17 $\pm$ 2,96*/**	69,83 $\pm$ 3,24*/**	33,83 $\pm$ 2,98*
ПА, %	-	29,0	26,2	64,3

Примітки: * – відхилення достовірне щодо контрольної патології, $p \leq 0,05$; ** – відхилення достовірне щодо препарату порівняння ортофен, $p \leq 0,05$; ΔM – різниця між масою набряклої та не набряклої кінцівки; ПА – протизапальна активність; n – кількість тварин у групі.

Також встановлено, що за впливом на перебіг запалення, спричиненого карагеніном, екстракт «Прунофіт» виявляє незначну перевагу над препаратом порівняння силібором, який викликав помірний ефект на ранній стадії розвитку запальної реакції (антиексудативна активність – 22,9%), та виявляв тенденцію до зменшення набряку у простагландиновій фазі (відсутність статистичної значущості).

Слід також зазначити, що екстракт «Прунофіт» та препарат порівняння силібор значно поступалися за виразністю протизапального ефекту референс-препарату ортофен, який виявляв максимальну активність на 3-ю год. експерименту та зменшував величину набряку на 56,3 % (табл. 1).

Аналіз експериментальних даних (табл. 2) показав, що екстракт «Прунофіт» та референс-препарат силібор виявляли в умовах формалінового запалення помірну протизапальну дію, зменшуючи набряк на 29 % та 26,2 % відповідно, при цьому істотно поступалися препарату порівняння ортофен (антиексудативна активність складала 64,3 %).

Враховуючи дані літератури щодо механізму флоготропного впливу формаліну, можна зробити припущення, що спроможність екстракту «Прунофіт» зменшувати виразність набряку, спричиненого формаліном, обумовлена антагонізмом з медіаторами запалення та здатністю запобігати деструкції мембранних білків.

Висновки

1. Вивчення антиексудативних властивостей екстракту «Прунофіт» у дозі 200 мг/кг на моделі карагенінового набряку кінцівки у щурів показало тенденцію до помірного гальмування кінцінової системи та пригнічення синтезу простагландинів.

2. Дослідження протизапальної дії екстракту «Прунофіт» у дозі 200 мг/кг на моделі формалінового ураження кінцівки мишей виявило незначний його вплив на гальмування утворення прозапальних агентів (брадикініну, простагландинів, циклооксигенази).

3. Антиексудативна активність екстракту «Прунофіт» у дозі 200 мг/кг була на рівні першого препарату порівняння силібор у дозі 25 мг/кг, та поступалася активності другому препарату порівняння ортофен у дозі 8 мг/кг.

4. Помірні протизапальні властивості екстракту «Прунофіт», ймовірно, опосередковуються через наявність в його хімічному складі фенольних сполук: гідроксикоричних кислот (неохлорогенова кислота 3570 $\pm$ 42 мг/кг, 0,27%) та антоціанів (ціанідин-3-рутинозид – 66 мг/кг, ціанідин -3-глюкозид – 27 мг/кг).

Література

1. Бензель Л. В., Дармограй Р. С., Олійник П. В., Бензель І. Л. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура). – К.: ВСВ «Медицина», 2010. – 400 с.
2. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рек. / под ред. А. В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2002. – 528 с.
3. Дроговоз С.М. Влияние противовоспалительных средств с нетра-

диционным механизмом действия на экссудативную фазу воспаления / С. М. Дроговоз, С. В. Деримедведь, В. В. Николенко // Физиол. актив. речов. – 1999. – № 2 (28). – С. 86-89.

4. Захаревский А. С. Влияние некоторых хпроизводных индола на нервную систему (агонисты серотонина): Дис. канд. мед. наук. / Захаревский А. С. – Минск, 1962. – С. 78-80.

5. Киселева Т. Л. Лечебные свойства плодов отечественных косточковых культур / Т. Л. Киселева, Ю. А. Смирнова, А. В. Чаузова, М. А. Дронова // *Традиц. мед.* – 2010. – № 21. – С. 46-53.

6. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині: навч. посібник. – К.: Медицина, 2007. – 544 с.

7. Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Держ. фармакол. центр. – К.: Авіцена, 2002. – 155 с.

8. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-354.

9. Патент на винахід № С2 118602. Спосіб одержання водорозчинного полісахаридного комплексу з послаблюючою активністю з плодів сливи домашньої / Комісаренко А. М., Упир Т. В., Сенюк І. В. [та ін.] – Заявл. 06.03.2017; Опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3.

10. Патент на корисну модель № u118457. Спосіб одержання засобу з послаблюючою активністю з плодів сливи домашньої / Комісаренко А. М., Упир Т. В., Сенюк І. В. [та ін.] – Заявл. 23.02.2017; Опубл. 10.08.2017, Бюл. № 15.

11. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных // Применение пакета программ Statistica. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

12. Сенюк І. В. Вивчення антиексудативної активності сухого екстракту з плодів сливи домашньої / І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі Аль-Сахлані // *Укр. Біофармац. журн.* – 2019. – № 2 (59). – С. 55-59. doi: 10.24959/ubphj.19.220.

13. Сенюк І. В. Вивчення послаблюючої активності різних субстанцій, одержаних з плодів сливи домашньої *Prunus domestica* / І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі-Сахлані, Л. В. Ленчик // *Укр. біофармац. журн.* – 2017. – Т. 52, № 5. – С. 21-25. doi: 10.24959/ubphj.17.134.

14. Сенюк І. В. Вивчення гепатопротекторної дії екстрактів із плодів сливи домашньої / І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі Сахлані, Мохаммед Шахм Басім // *Фармац. час.* – 2018. – № 4 (48). – С. 57-61. doi: 10.11603/2312-0967.2018.4.96.92.

15. Тураева Н. И. Лечебные свойства сливы // *Науч. журн. «Биология и интегративная медицина»*. – 2017. – № 1. – С. 314-320.

16. Bashar Jabbar Ali Sahlanee Investigation of membrane-stabilizing action of extracts from *Prunus domestica* fruits / Bashar Jabbar Ali Sahlanee, I. V. Senyuk // *Pharmacol. and toxicol.* – 2019. – Т. 13, № 1. – С. 71-74.

17. Determination of phenolic compounds, antioxidant capacity and organic acids contents of *Prunus domestica* L., *Prunus cerasifera* Ehrh. and *Prunus spinosa* L. fruits by HPLC / F. Celik, M. Gundogdu, S. Alp [et al.] // *Acta Chromatogr.* – 2017. – № 29 (4). – P. 507-510. http://doi.org/10.1556/1326.2017.00327.

18. Filimonova N., Bashar Jabbar Ali Sahlanee, Senyuk I., Kononenko A. Microbiological Study Of A Perspective Hepatoprotective Agent Based On Dry Extract From *Prunus Domestica* Fruits. «EUREKA: Health Sciences» № 2(20). P. 47-52. doi: 10.21303/2504-5679.2019.00870.

19. Lenchyk L. V. Study of acute toxicity of *Prunus domestica* leaves extract and organic acids in raw material / L. V. Lenchyk, I. V. Senyuk, B. A. J. A. Sahlani // *Ukr. Biopharmac. J.* – 2016. – №. 1 (42). – P. 66-72.

20. Upyr T. Phytochemical and pharmacological study of polysaccharide complexes of *prunus domestica* fruit / T. Upyr, Shahm Basim Mohammed, Bashar Al-Jabbar Ali Sahlani [et al.] // *Sci. J. «Sci. Rise: Pharmac. Sci.»* № 3(13). 2018. P. 32-37. doi: 10.15587/2523-4153.2018.135825.

Надійшла до редакції 16.11.2019

УДК 615.322:577.127.4:615.212:615.276

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-25

І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі Аль-Сахлані, А. Г. Кононенко

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ, ОДЕРЖАНОГО З ПЛОДІВ СЛИВИ ДОМАШНЬОЇ «ПРУНОФІТ» НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО ТА ФОРМАЛІНОВОГО НАБРЯКУ КІНЦІВКИ У ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

Ключові слова: антиексудативна активність, карагениновий та формаліновий набряк, медиатори запалення, рослинні волокна, фенольні сполуки, плоди сливи домашньої.

Експериментальні дані з вивчення антиексудативних властивостей екстракту з плодів сливи домашньої, що містить волокна (СЕВ, «Прунофіт») показали інгібуючий його вплив на активність простагландинсинтети та циклооксигенази, гальмуючи синтез простагландинів. Встановлено, що за впливом на перебіг запалення, викликаного карагенином, екстракт «Прунофіт» у дозі 200 мг/кг достовірно (до контрольної патології) виявляв антиексудативну активність 21,3 %, яка перевищувала активність препарату порівняння силібор у дозі 25 мг/кг (17 %), та поступалася препарату порівняння ортофен у дозі 8 мг/кг (56,3 %).

Аналіз експериментальних даних показав, що екстракт «Прунофіт» та референс-препарат силібор виявляли в умовах формалінового набряку кінцівки мишей помірну гальмівну дію щодо інтенсифікації синтезу брадикиніну, простагландинів, циклооксигенази, зменшуючи величину набряку на 29 % та 26,2 відповідно, та при цьому істотно поступалися препарату порівняння ортофен (антиексудативна активність складала 64,3 %). Протизапальний ефект екстракту «Прунофіт», ймовірно, пов'язаний з наявністю в його хімічному складі суми фенольних сполук (антоціанів та оксикоричних кислот).

И. В. Сенюк, Башар Джабар Али Аль-Сахлани, А. Г. Кононенко

ИЗУЧЕНИЕ АНТИЭКССУДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ПЛОДОВ СЛИВЫ ДОМАШНЕЙ «ПРУНОФИТ» НА МОДЕЛИ КАРАГЕНИНОВОГО И ФОРМАЛИНОВОГО ОТЕКА КОНЕЧНОСТИ У ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ключевые слова: антиэкссудативная активность, каррагениновый и формалиновый отек, медиаторы воспаления, растительные волокна, фенольные соединения, плоды сливы домашней.

Экспериментальные данные по изучению антиэкссудативных свойств экстракта из плодов сливы домашней, содержащий волокна (СЭВ, «Прунофит») показали ингибирующее его влияние на активность простагландинсинтетазы и циклооксигеназы, тормозя синтез простагландинов. Установлено, что по влиянию на течение воспаления, вызванного каррагенином, экстракт «Прунофит» в дозе 200 мг/кг достоверно (к контрольной патологии) проявлял антиэкссудативную активность 21,3 %, которая превышала активность препарата сравнения силібор в дозе 25 мг/кг (17 %), и уступала препарату сравнения ортофен в дозе 8 мг/кг (56,3 %).

Анализ экспериментальных данных показал, что экстракт «Прунофит» и референс-препарат силібор проявлял в условиях формалинового отека конечности у мышей умеренное тормозящее действие на интенсификацию синтеза брадикинина, простагландинов, циклооксигеназы, уменьшая величину отека на 29 % и 26,2 % соответственно, при этом существенно уступал препарату сравнения ортофен (64,3 %). Противовоспалительный эффект экстракта «Прунофит», вероятно, связан с наличием в его химическом составе суммы фенольных соединений (антоцианов и оксикоричных кислот).

I. V. Senyuk, Bashar Jabbar Ali Al-Sahlane, A. G. Kononenko

STUDY OF ANTIEXUDATIVE ACTIVITY OF EXTRACT OBTAINED FROM FRUIT FROM HOME "PRUNOFIT" ON MODELS OF CARRAGENINOUS AND FORMALINE EXTREME EDEMA IN EXPERIENCED ANIMALS

Keywords: anti-exudative activity, carrageenan- and formalin-induced paw edema, inflammatory mediators, vegetable fibers, phenolic compounds, *Prunus domestica* fruits.

Experimental data on the study of the anti-exudative properties of the extract containing fibers from *Prunus domestica* fruits (PEF, «Prunofit») showed its inhibitory effect on the activity of prostaglandins synthetase and cyclooxygenase, inhibiting the synthesis of prostaglandins. It was

found that 200 mg/kg «Prunofit» extract showed anti-exudative activity of 21,3 % (compared with control pathology) in the model of inflammation caused by carrageenan. Its activity was superior to the activity of the reference drug sylibor at a dose of 25 mg/kg (17 %), and was inferior to the reference drug orthophen at a dose of 8 mg/kg (56,3 %).

The analysis of the experimental data showed that «Prunofit» extract and reference drug sylibor showed moderate inhibitory effects on intensification of bradykinin, prostaglandin, cyclooxygenase synthesis, reducing their by 29 % and 26,2 %, respectively, in the model of formalin-induced paw edema in mice. The effect of reference drug orthophen was significantly superior to the tested extract (anti-exudative activity was 64,3 %). The anti-inflammatory effect of the «Prunofit» extract is probably due to the presence in its chemical composition of the amount of phenolic compounds (anthocyanins and hydroxy-cinnamic acids).



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-29

UDC 615.322:577.127.4:615.212:615.276

STUDY OF ANTI-EXCUDATIVE ACTIVITY OF "PRUNOFIT" EXTRACT OBTAINED FROM PRUNUS DOMESTICA FRUITS ON THE MODELS OF CARRAGEENAN AND FORMALINE-INDUCED PAW EDEMA IN EXPERIMENTAL ANIMALS

- I. V. Senyuk (<http://orcid.org/0000-0003-3819-7331>), candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the department of biological chemistry
- Bashar Jabbar Ali Al-Sahlane (<https://orcid.org/0000-0003-3793-3958>), postgraduate student of the department of biological chemistry (Baghdad, Iraq)
- A. G. Kononenko (<https://orcid.org/0000-0002-2132-7702>), candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the department of physiology and human anatomy

- *The National University of Pharmacy, Kharkov*

Humans for the prevention and treatment of any disease have long used the diversity and uniqueness of the plant world. The benefits of phytotherapy over the use of synthetic drugs have been proven over time and experience.

In our case, presented experimental data to detect anti-inflammatory activity of the extract from the *Prunus domestica* fruits, which is a logical continuation of study of the pharmacological properties of the specified plant raw material.

Pharmacological studies of laxative and hepatoprotective properties of extracts obtained from *Prunus domestica* fruits were carried out according to the literature data regarding the use of this plant in folk medicine and the data of phytochemical analysis [1, 5, 6, 15]. The first phase of the experiments included the primary pharmacological screening study of laxative properties of four extracts from *Prunus domestica* fruits on the model of loperamide-induced constipation. As a result, it has been found that extract containing fibers (PEF) and extract containing polysaccharide complex (PEPC) are the most effective. The laxative properties of PEF and PEPC extracts were confirmed on the model

of intestinal peristalsis damage induced by barium chloride. The PEF extract was found as the most active in increasing the rate of contrast mass passage through the intestine of mice at a conditionally effective dose of 200 mg/kg [13]. In addition, in experimental studies the hepatoprotective properties of investigated extracts were proven. It was shown the normalizing effect of PEF extract (at a conditionally effective dose of 200 mg/kg) on the indicators of the liver functional state, which was at the level of the known and popular drug, hepatoprotector «Sylibor» [14, 20]. Other experimental studies have shown the membrane-stabilizing, antioxidant, prebiotic and low anti-exudative (zymosan-induced paw edema) activities of the extract from *Prunus domestica* fruits containing fibers conditionally called «Prunofit» [12, 16, 18].

Due to the chemical composition of «Prunofit» extract, which includes phenolic compounds, which in turn may exhibit anti-inflammatory properties [17], it was advisable to study the effect of the investigated extract on the exudative processes caused by various phlogogens.

The aim of the presented research was to confirm the anti-exudative properties of «Prunofit» extract by studying

its effect on the activity of pro-inflammatory enzymes – prostaglandin synthetase, cyclooxygenase (by the model of carrageenan-induced paw edema) and on the content of inflammatory mediators – biogenic amines and leukotrienes (by the model of formalin-induced paw edema).

Materials and methods of research

In this study a dry extract from the *Prunus domestica* L. fruits (the Rosaceae family), of the *Ugorka* variety (PEF, «Prunofit») was used. It was selected because of previous screening studies of the laxative and hepatoprotective activity of four phytoobjects. «Prunofit» extract was obtained and standardized by the content of neutral sugars on the Department of Chemistry of Natural Compounds of the National University of Pharmacy. According to the phytochemical analysis, the investigated extract contains homopolysaccharides, the complex of phenolic compounds (anthocyanins and hydroxy-cinnamic acids), organic acids, proteinogenic amino acids [9, 10, 19].

Acute carrageenan edema was induced 0,1 ml of 1 % solution of carrageenan under aponeurosis of the hind limb via subplantar injection of [3].

Orthophen (Pharmaceutical Company «Zdorovya», Kharkiv, Ukraine) [2] and a hepatoprotector sylibor were used as reference drugs. Orthophen contains diclofenac sodium, which is a NSAID with clear analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects. The main mechanism of action is the inhibition of prostaglandin biosynthesis (prostaglandin synthetase, cyclooxygenase), which play a major role in causing inflammation, pain and fever. Due to mechanism of action, orthophen was selected as a reference drug to study the effect of «Prunofit» extract on the level of prostaglandins and the cyclooxygenase pathway of inflammation.

In this study, twenty-four rats of both sexes were used, weighing 180-200 g. The animals were divided into four groups. Each experimental group consisted of six rats. Animals of the first group (control pathology – CP) were injected 0,1 ml of water. The rats of the second experimental group were given bolus of 200 ml/kg «Prunofit» orally via gastric tube. The rats of the third group were given 25 mg/kg sylibor orally via gastric tube. The rats of the fourth group were given 8 mg/kg Orthophen via gastric tube. All test samples were given 1 hour before injection of phlogogenic agents.

The volume of the swollen limb, which was measured 1, 2, and 3 hours after phlogogen injection, assessed the intensity of the inflammatory process [2].

The conclusion about the intensity of the inflammatory reaction was made by increasing the volume of the edematous limb, which was determined using a mechanical oncometer according to A. S. Zakharevsky Anti-inflammatory activity was calculated by the formula:

$$A = 100\% - \frac{\Delta V_{cp} \times 100}{\Delta V_{exp}}, \text{ where}$$

A – the anti-exudative activity, %;

ΔV_{cp} – the difference between the volume of the limb before and 1, 2, and 3 hours after injection of phlogogen to the animals of CP group, RVU;

ΔV_{exp} – the difference between the volume of the limb before and 1, 2, and 3 hours after introduction of investigated samples to the animals of experimental groups, RVU.

The second exudative edema was induced 2 % formalin solution via subplantar injection.

In this study, thirty mice of both sexes were used, weighing 17-25 g. The animals were divided into four groups. Each experimental group consisted of six mice. The animals of the study groups were given 200 ml/kg «Prunofit» extract, 25 mg/kg sylibor and 8 mg/kg orthophen 1 hour before the phlogogen injection. The anti-inflammatory activity of the test samples was assessed at the time of maximum development of the inflammatory reaction – 3 hours after the phlogogen injection. The intensity of the inflammatory process in experiments in mice was evaluated by weight gain of the edematous limb. At appropriate time all animals were sacrificed, both limbs were cut at the level of the ankle joint and weighed on the torsion scales VT-500. The difference in the weight of the edematous and healthy limb was calculated. The anti-exudative activity was calculated by the formula used in the previous experiment.

The obtained experimental data were analyzed using program «Statistic 6,0». Hypothesis testing methods included student t-test, $p \leq 0.05$ was considered to indicate statistical significance. [8, 11].

Animals were kept in the same conditions, on a standard diet in accordance with the sanitary and hygiene requirements [7] in the animal house of the Central scientific research laboratory of the National University of Pharmacy (certificate No. 058/15 of 08.12.2015; valid until 07.12.2019). The experiments were carried out in accordance with the general ethical principles of animal experiments, regulated by the provisions of the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes» (Strasbourg, 1986, as amended, 1998) and Law of Ukraine No. 3447 -IV dated February 21, 2006, as amended, «On the Protection of Animals from Cruelty», Order of the Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine No. 249 dated March 1, 2012, «Procedure for conducting scientific experiments, experiments on animals». The Commission on Bioethics of the National University of Pharmacy (Protocol No. 01 of 02.10.2019) did not find any violations of moral and ethical standards during the research.

Results of research and their discussion

According to the experimental data, it was found that «Prunofit» extract exhibits a moderate anti-exudative activity under conditions of acute carrageenan inflammation. Thus, the introduction of «Prunofit» extract lead to decrease in edema volume by 26%, 25,3% and 21,3% after 1, 2 and 3 hours, respectively (Table 1).

The experimental data show that the tested «Prunofit»

Table 1

The effect of «Prunofit» extract on the exudative phase of inflammation on the model of carrageenan-induced paw edema in rats (n=6)

Animal group	1 hour		2 hours		3 hours	
	ΔV , RVU	AA, %	ΔV , RVU	AA, %	ΔV , RVU	AA, %
Control pathology	21,8 $\pm$ 1,2	-	27,7 $\pm$ 1,7	-	34,3 $\pm$ 2,5	-
Prunofit, 200 ml/kg	16,2 $\pm$ 1,8*	26,0	20,7 $\pm$ 1,5*	25,3	27,0 $\pm$ 2,0**	21,3
Sylbor, 25 mg/kg	16,8 $\pm$ 1,2*	22,9	23,0 $\pm$ 1,3*	16,9	28,5 $\pm$ 1,2**	17,0
Orthophen, 8 mg/kg	14,3 $\pm$ 1,6*	34,4	16,0 $\pm$ 1,8*	42,2	15,0 $\pm$ 1,4*	56,3

Notes: * – $p \leq 0,05$ versus control pathology group; ** – $p \leq 0,05$ versus reference drug orthophen;

ΔV – the difference between the volume of the limb before the start of the experiment and the specified time after the phlogogen injection;

AA – anti-inflammatory activity, %; n – number of animals in the group.

Table 2

The effect of «Prunofit» extract on the exudative phase of inflammation on the model of formalin-induced paw edema in mice (n=6)

Indicator / group	Control pathology	Prunofit, 200 ml/kg	Sylbor, 25 mg/kg	Orthophen, 8 mg/kg
ΔM , g	94,66 $\pm$ 4,48	67,17 $\pm$ 2,96**	69,83 $\pm$ 3,24**	33,83 $\pm$ 2,98*
AA, %	-	29,0	26,2	64,3

Notes: * – $p \leq 0,05$ versus control pathology group; ** – $p \leq 0,05$ versus reference drug orthophen;

ΔM – the difference between the mass of a edematous and healthy limb; AA – anti-inflammatory activity, %;

n – number of animals in the group.

extract revealed a moderate anti-inflammatory effect throughout the experiment. The ability of «Prunofit» extract to inhibit the development of carrageenan inflammation in the early stages (30-90 minutes) is likely due to its effect on the system of biogenic amines. The activity observed after 2 hours is probably related to its effect on the kinin system, after 3 hours – to the ability to suppress prostaglandins. It can be assumed that the insignificant effect of «Prunofit» extract on the exudative component of the inflammatory reaction is due to its membrane-stabilizing properties and the presence in its chemical composition of phenolic compounds.

It was also found that, due to the influence on the course of inflammation caused by carrageenin, «Prunofit» extract revealed a slight advantage over the reference drug sylbor, which caused a moderate effect in the early stage of inflammatory reaction (anti-exudative activity – 22,9%) and showed a tendency to decrease edema in the prostaglandin phase (no statistical significance).

It should also be noted that investigated activity of «Prunofit» extract and reference drug sylbor was significantly inferior than the anti-inflammatory effect of the reference drug orthophen, which showed maximum activity after 3 hours of the experiment and reduced the amount of edema by 56,3% (Table 1).

The analysis of the experimental data (Table 2) showed that «Prunofit» extract and reference drug sylbor revealed moderate anti-inflammatory effect in formalin inflammation, reducing edema by 29% and 26,2%, respectively, with substantially inferior than such effect of reference drug orthophen (anti-exudative activity was 64,3%).

Considering the literature data on the mechanism of phlogotropic exposure to formalin, it can be assumed that the ability of «Prunofit» extract to reduce the intensity of formalin-induced edema is due to antagonism with inflammatory mediators and the ability to prevent membrane protein degradation.

Conclusions

A study of the anti-exudative properties of 200 mg/kg «Prunofit» extract on the model of carrageenan-induced paw edema in rats showed a tendency for moderate inhibition of the kinin system and inhibition of prostaglandin synthesis.

Research of the anti-inflammatory action of 200 mg/kg «Prunofit» on the model of formalin-induced paw edema in mice showed weak effect on inhibiting the formation of pro-inflammatory agents (bradykinin, prostaglandins, cyclooxygenase).

The anti-exudative activity of 200 mg/kg «Prunofit» extract was at the level of 25 mg/kg reference drug sylbor, and was inferior to the activity of the second reference drug orthophen at a dose of 8 mg/kg.

The moderate anti-inflammatory properties of «Prunofit» extract are probably mediated by the presence in its chemical composition of phenolic compounds: hydroxyl-cinnamic acids (neochlorogenic acid 3570 $\pm$ 42 mg/kg, 0,27 %) and anthocyanins (cyanidin-3-rutinoside – 66 mg/kg, cyanidin-3-glucoside – 27 mg/kg).

References

1. Бензель Л. В., Дармограй Р. С., Олійник П. В., Бензель І. Л. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура). – К.: ВСВ «Медицина», 2010. – 400 с.
2. Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рек. / под ред. А. В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2002. – 528 с.
3. Дроговоз С. М. Влияние противовоспалительных средств с нетра-

диционным механизмом действия на экссудативную фазу воспаления / С. М. Дроговоз, С. В. Деримедведь, В. В. Николенко // Физиол. актив. речов. – 1999. – № 2 (28). – С. 86-89.

4. Захаревский А. С. Влияние некоторых хпроизводных индола на нервную систему (агонисты серотонина): Дис. канд. мед. наук. / Захаревский А. С. – Минск, 1962. – С. 78-80.

5. Киселева Т. Л. Лечебные свойства плодов отечественных косточковых культур / Т. Л. Киселева, Ю. А. Смирнова, А. В. Чаузова, М. А. Дронова // Традиц. мед. – 2010. – № 21. – С. 46-53.

6. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині: навч. посібник. – К.: Медицина, 2007. – 544 с.

7. Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. Держ. фармакол. центр. – К.: Авіцена, 2002. – 155 с.

8. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов. // В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000. – С. 349-354.

9. Патент на винахід № С2 118602. Спосіб одержання водорозчинного полісахаридного комплексу з послаблюючою активністю з плодів сливи домашньої / Комісаренко А. М., Унір Т. В., Сенюк І. В. [та ін.] – Заявл. 06.03.2017; Опубл. 11.02.2019, Бюл. № 3.

10. Патент на корисну модель № u118457. Спосіб одержання засобу з послаблюючою активністю з плодів сливи домашньої / Комісаренко А. М., Унір Т. В., Сенюк І. В. [та ін.] – Заявл. 23.02.2017; Опубл. 10.08.2017, Бюл. № 15.

11. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных // Применение пакета программ Statistica. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.

12. Сенюк І. В. Вивчення антиексудативної активності сухого екстракту з плодів сливи домашньої / І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі Аль-Сахлані // Укр. Біофармац. журн. – 2019. – № 2 (59). – С. 55-59. doi: 10.24959/ubphj.19.220.

13. Сенюк І. В. Вивчення послаблюючої активності різних субстанцій, одержаних з плодів сливи домашньої *Prunus domestica* / І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі-Сахлані, Л. В. Ленчик // Укр. біофармац. журн. – 2017. – Т. 52, № 5. – С. 21-25. doi: 10.24959/ubphj.17.134.

14. Сенюк І. В. Вивчення гепатопротекторної дії екстрактів із плодів сливи домашньої / І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі Сахлані, Мохаммед Шахм Басім // Фармац. час. – 2018. – № 4 (48). – С. 57-61. doi: 10.11603/2312-0967.2018.4.96.92.

15. Тураева Н. И. Лечебные свойства сливы // Науч. журн. «Биология и интегративная медицина». – 2017. – № 1. – С. 314-320.

16. Bashar Jabbar Ali Sahlane Investigation of membrane-stabilizing action of extracts from *Prunus domestica* fruits / Bashar Jabbar Ali Sahlane, I. V. Senyuk // Pharmacol. and toxicol. – 2019. – Т. 13, № 1. – С. 71-74.

17. Determination of phenolic compounds, antioxidant capacity and organic acids contents of *Prunus domestica* L., *Prunus cerasifera* Ehrh. and *Prunus spinosa* L. fruits by HPLC / F. Celik, M. Gundogdu, S. Alp [et al.] // Acta Chromatogr. – 2017. – № 29 (4). – P. 507-510. http://doi.org/10.1556/1326.2017.00327.

18. Filimonova N., Bashar Jabbar Ali Sahlane, Senyuk I., Kononenko A. Microbiological Study Of A Perspective Hepatoprotective Agent Based On Dry Extract From *Prunus Domestica* Fruits. «EUREKA: Health Sciences» № 2(20). P. 47-52. doi: 10.21303/2504-5679.2019.00870.

19. Lenchyk L. V. Study of acute toxicity of *Prunus domestica* leaves extract and organic acids in raw material / L. V. Lenchyk, I. V. Senyuk, B. A. J. A. Sahlani // Ukr. Biopharmac. J. – 2016. – №. 1 (42). – P. 66-72.

20. Upyr T. Phytochemical and pharmacological study of polysaccharide complexes of *prunus domestica* fruit / T. Upyr, Shahm Basim Mohammed, Bashar Al-Jabbar Ali Sahlani [et al.] // Sci. J. «Sci. Rise: Pharmac. Sci.» № 3(13). 2018. P. 32-37. doi: 10.15587/2523-4153.2018.135825.

Надійшла до редакції 16.11.2019

УДК 615.322:577.127.4:615.212:615.276

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-29

І. В. Сенюк, Башар Джабар Алі Аль-Сахлані, А. Г. Кононенко

ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ, ОДЕРЖАНОГО З ПЛОДІВ СЛИВИ ДОМАШНЬОЇ «ПРУНОФІТ» НА МОДЕЛІ КАРАГЕНІНОВОГО ТА ФОРМАЛІНОВОГО НАБРЯКУ КІНЦІВКИ У ПІДДОСЛІДНИХ ТВАРИН

Ключові слова: антиексудативна активність, карагеніновий та формаліновий набряк, медиатори запалення, рослинні волокна, фенольні сполуки, плоди сливи домашньої.

Експериментальні дані з вивчення антиексудативних властивостей екстракту з плодів сливи домашньої, що містить волокна (СЭВ, «Прунофіт») показали інгібуючий його вплив на активність простагландинсинтети та циклооксигенази, гальмуючи синтез простагландинів. Встановлено, що за впливом на перебіг запалення, викликаного карагеніном, екстракт «Прунофіт» у дозі 200 мг/кг достовірно (до контрольної патології) виявляв антиексудативну активність 21,3 %, яка перевищувала активність препарату порівняння силібор у дозі 25 мг/кг (17 %), та поступалася препарату порівняння ортофен у дозі 8 мг/кг (56,3 %).

Аналіз експериментальних даних показав, що екстракт «Прунофіт» та референс-препарат силібор виявляли в умовах формалінового набряку кінцівки мишей помірну гальмівну дію щодо інтенсифікації синтезу брадикиніну, простагландинів, циклооксигенази, зменшуючи величину набряку на 29 % та 26,2 відповідно, та при цьому істотно поступалися препарату порівняння ортофен (антиексудативна активність складала 64,3 %). Протизапальний ефект екстракту «Прунофіт», ймовірно, пов'язаний з наявністю в його хімічному складі суми фенольних сполук (антоціанів та оксикоричних кислот).

И. В. Сенюк, Башар Джабар Али Аль-Сахлани, А. Г. Кононенко

ИЗУЧЕНИЕ АНТИЭКССУДАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ ПЛОДОВ СЛИВЫ ДОМАШНЕЙ «ПРУНОФИТ» НА МОДЕЛИ КАРАГЕНИНОВОГО И ФОРМАЛИНОВОГО ОТЕКА КОНЕЧНОСТИ У ПОДОПЫТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ключевые слова: антиэкссудативная активность, каррагениновый и формалиновый отек, медиаторы воспаления, растительные волокна, фенольные соединения, плоды сливы домашней.

Экспериментальные данные по изучению антиэкссудативных свойств экстракта из плодов сливы домашней, содержащий волокна (СЭВ, «Прунофит») показали ингибирующее его влияние на активность простагландинсинтета и циклооксигеназы, тормозя синтез простагландинов. Установлено, что по влиянию на течение воспаления, вызванного каррагенином, экстракт «Прунофит» в дозе 200 мг/кг достоверно (к контрольной патологии) проявлял антиэкссудативную активность 21,3 %, которая превышала активность препарата сравнения силібор в дозе 25 мг/кг (17 %), и уступала препарату сравнения ортофен в дозе 8 мг/кг (56,3 %).

Анализ экспериментальных данных показал, что экстракт «Прунофит» и референс-препарат силібор проявлял в условиях формалинового отека конечности у мышей умеренное тормозящее действие на интенсификацию синтеза брадикинина, простагландинов, циклооксигеназы, уменьшая величину отека на 29 % и 26,2 % соответственно, при этом существенно уступал препарату сравнения ортофен (64,3 %). Противовоспалительный эффект экстракта «Прунофит», вероятно, связан с наличием в его химическом составе суммы фенольных соединений (антоцианов и оксикоричных кислот).

I. V. Senyuk, Bashar Jabbar Ali Al-Sahlanee, A. G. Kononenko

STUDY OF ANTIEXUDATIVE ACTIVITY OF EXTRACT OBTAINED FROM FRUIT FROM HOME "PRUNOFIT" ON MODELS OF CARRAGENINOUS AND FORMALINE EXTREME EDEMA IN EXPERIENCED ANIMALS

Keywords: anti-exudative activity, carrageenan- and formalin-induced paw edema, inflammatory mediators, vegetable fibers, phenolic compounds, *Prunus domestica* fruits.

Experimental data on the study of the anti-exudative properties of the extract containing fibers from *Prunus domestica* fruits (PEF, «Prunofit») showed its inhibitory effect on the activity of prostaglandins synthetase and cyclooxygenase, inhibiting the synthesis of prostaglandins. It was

found that 200 mg/kg «Prunofit» extract showed anti-exudative activity of 21,3 % (compared with control pathology) in the model of inflammation caused by carrageenan. Its activity was superior to the activity of the reference drug sylibor at a dose of 25 mg/kg (17 %), and was inferior to the reference drug orthophen at a dose of 8 mg/kg (56,3 %).

The analysis of the experimental data showed that «Prunofit» extract and reference drug sylibor showed moderate inhibitory effects on intensification of bradykinin, prostaglandin, cyclooxygenase synthesis, reducing their by 29 % and 26,2 %, respectively, in the model of formalin-induced paw edema in mice. The effect of reference drug orthophen was significantly superior to the tested extract (anti-exudative activity was 64,3 %). The anti-inflammatory effect of the «Prunofit» extract is probably due to the presence in its chemical composition of the amount of phenolic compounds (anthocyanins and hydroxy-cinnamic acids).



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-33

УДК 615.32:582.736.3: 543.544

АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

■ ¹ В. И. Литвиненко, д. хим. н., проф., зав. сект. хим. и технол. фенол. препар.

² Н. Н. Бойко, к. фарм. н., доц. каф. фарм. технол.

³ Н. В. Попова, д. фарм. н., проф. каф. хим. природ. соедин. и нутрициол.

■ ¹ ГП «Государственный научный центр лекарственных средств и медицинской продукции», г. Харьков

² Белгородский государственный университет, г. Белгород, Россия

³ Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление

Одним из самых известных, несколько тысячелетний применяемых и довольно исследованных растений является необычно интересный объект – солодка. Она постоянно находится под пристальным вниманием исследователей как в аспекте дальнейшего более углубленного и всестороннего изучения, так и выявления новых областей ее практического использования [1, 3, 5, 7, 8, 12].

Лакрица, или **солодка голая**, или **солодка гладкая**, или **лакричник** (*Glycyrrhiza glabra*) – многолетнее травянистое растение; вид рода **Солодка** (*Glycyrrhiza*) семейства **бобовые** (*Fabaceae*). Солодку широко используют как лекарственное, пищевое и техническое растение, в качестве пенообразующего агента.

Солодка голая произрастает в Южной Европе, Северной Африке, Западной и Центральной Азии. В диком виде растет в южной Европе, СНГ (Казахстан, Закавказье), Сирии, Ираке, Турции, Греции. Промышленные заготовки солодки осуществляют в странах СНГ, Турции, Греции, Иране, Китае, Пакистане, Афганистане, Сирии, Италии, Испании [5, 7, 12].

В результате широкомасштабных исследований к настоящему времени солодка голая вышла на первое место по применению.

Для сырья солодки характерно несколько классов

доминирующих соединений. К ним относят тритерпеноид глицирам (моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты), флаванон ликвиритин и халкон ликуразид. Для этих классов природных соединений, входящих в широкий круг лекарственных форм из сырья солодки, установлены следующие виды активности: минералокортикоидная, влияние на общий и частный метаболизм, антиаллергическая, гепатопротекторная и антидотная, противоопухолевая и иммунотропная, антиоксидантная активности, противовоспалительно-противоязвенное, гипوليпидемическое, химиотерапевтическое действие, а также ряд других специфических видов действия. Понятие «ведущая группа биологически активных соединений» позволяет в случае содержания в лекарственном растительном сырье нескольких химических групп веществ, обладающих биологической активностью, с одной стороны сохранить классическую фармакогнозию, а с другой стороны объяснить все особенности фармакотерапевтического действия фитопрепарата, а также прогнозировать неизвестные для данного растения фармакологические эффекты [5, 7, 9, 11, 15, 16].

Поэтому, проведение исследований, направленных на выявление оптимальных мест произрастания, заготовки, сушки и хранения, является актуальной проблемой фармации.

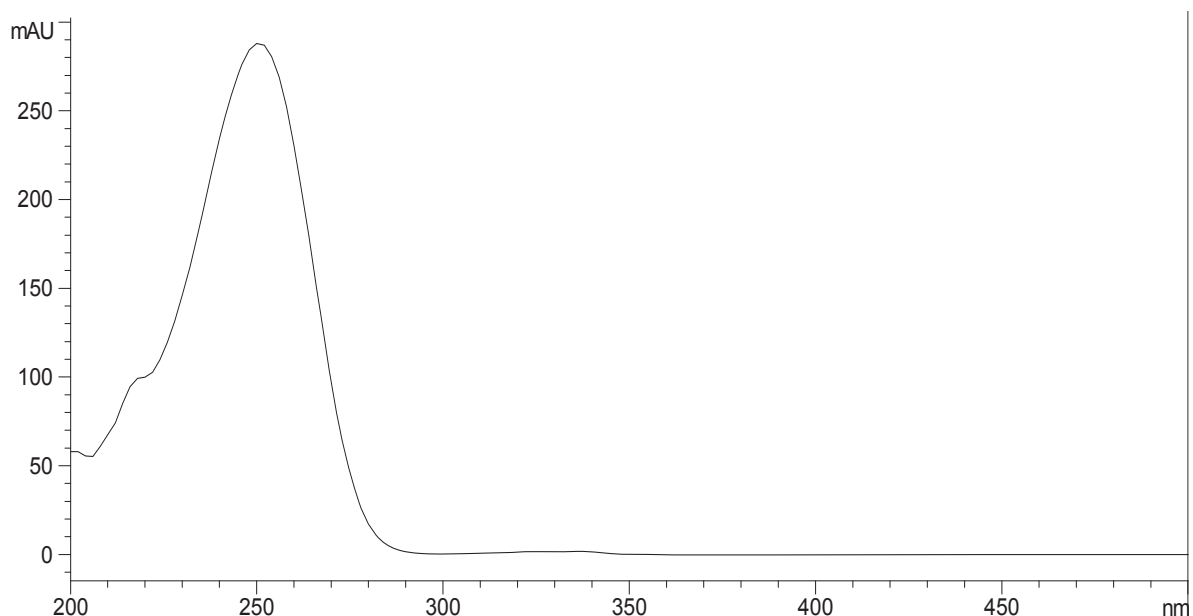


Рис. 1. УФ-спектр глицирама

Цель работы: провести анализ содержания биологически активных веществ (глицирам, ликвиритин и ликуразид) в корнях солодки разных мест заготовки и условий сушки.

Материалы и методы исследования

Для анализа использовали корни солодки, заготовленные в Грузии (образец 1-2), а также в Туркменистане (образец 3), высушены и приведены в стандартное состояние согласно требованиям GACP (таблица 1).

Хроматографический сравнительный анализ образцов солодки проводили с использованием хроматографии на бумаге (Filtrak №11) и ТСХ (пластинки Sorbfil, Merck) в

известных системах растворителей с применением ряда реактивов и стандартных образцов [1, 4, 6, 21].

ВЭЖХ-анализ проводили с помощью хроматографа

Таблица 1

Образцы корней солодки

№ образца	Район заготовки	Условия сушки
Образец 1	Заготовлен в Боржомском ущелье (Грузия)	Корни высушены на солнце
Образец 2	Заготовлен в Боржомском ущелье (Грузия)	Корни высушены в сушилке при 55-60°C
Образец 3	Заготовлен в Туркменистане, Чарджоу	Корни высушены на солнце

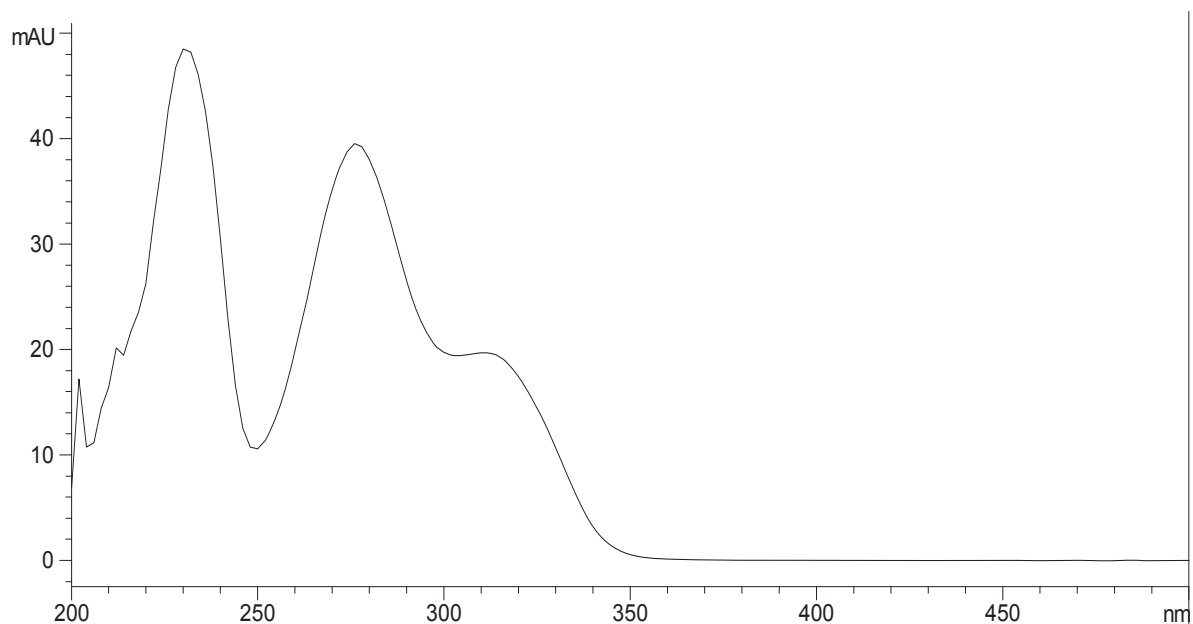


Рис. 2. УФ-спектр ликвиритина

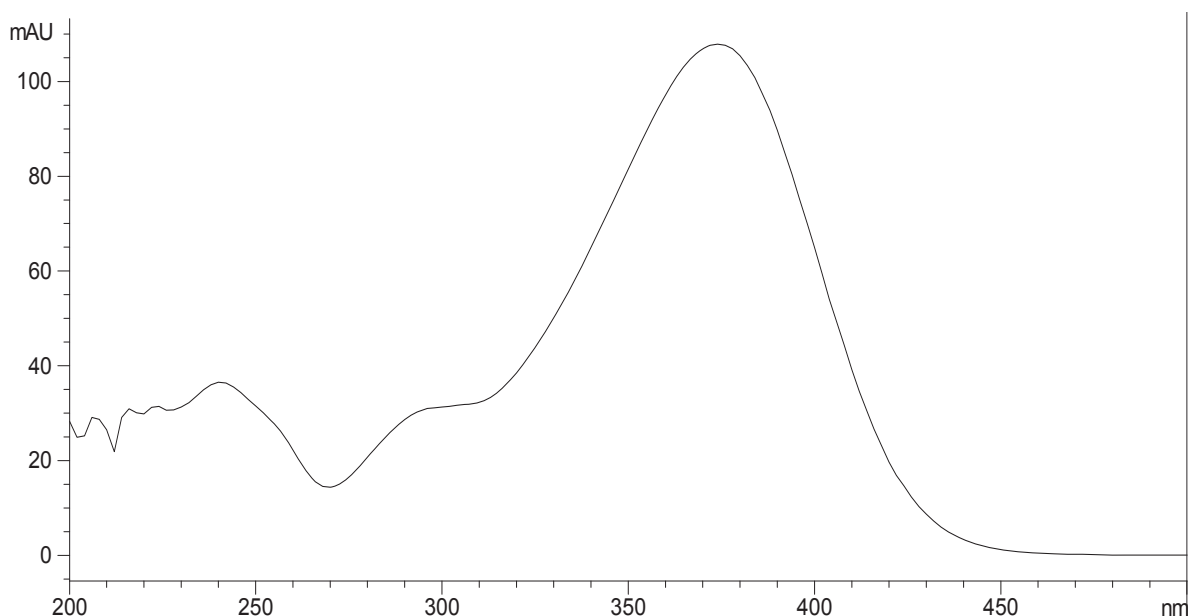


Рис. 3. УФ-спектр ликуразида

«Agilent Technologies 1200 Infinity» при наступних умовах: рухома фаза (А) – 1 % водний розчин муравьиної кислоти, рухома фаза (В) – етанол в лінійному градієнтному режимі подачі; хроматографічна колонка – *Supelco Ascentis express* C₁₈ 2,7 мкм × 100 мм × 4,6 мм; швидкість рухомої фази – 0,5 мл/хв; температура хроматографічної колонки +35 °С; об'єм зразка – 1 мкл; аналітичні довжини хв: 258 нм (глицірам), 370 нм (ликуразид), 268 нм (ликвіритин).

Якісний і кількісний аналіз фенольних сполук при ВЕЖХ-аналізі проводили за фармако-

пейним стандартним речовинам державної фармакопеї України (глицірам, ликуразид, ликвіритин) [19, 20].

Втрату маси при сушінні, сухий залишок, розчинимий в етанолі визначали за допомогою методик, описаних в статтях ГФУ. Екстрагент – 70 % етанол.

Результати дослідження і їх обговорення

Попередній хроматографічний аналіз (ТСХ і БХ) екстрактів коренів солодки різних районів заготовки і різних умов сушіння дозволив ідентифікувати во всіх зразках речовин різних класів

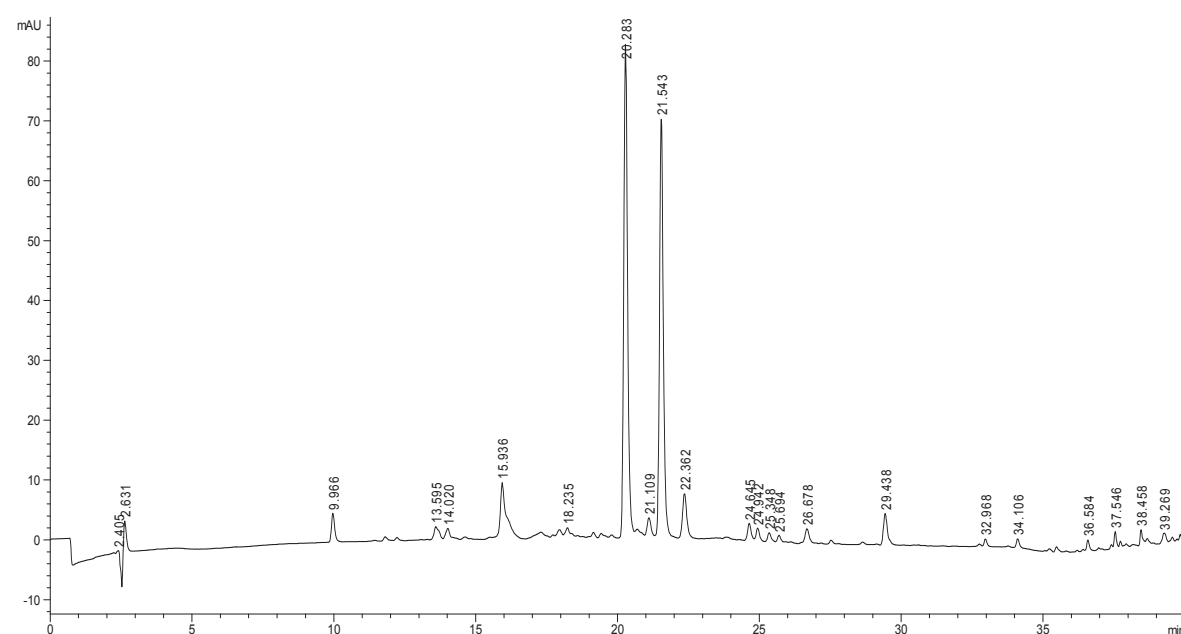


Рис. 4. ВЕЖХ-хроматограма екстракта солодки, зразок 1 (370 нм)

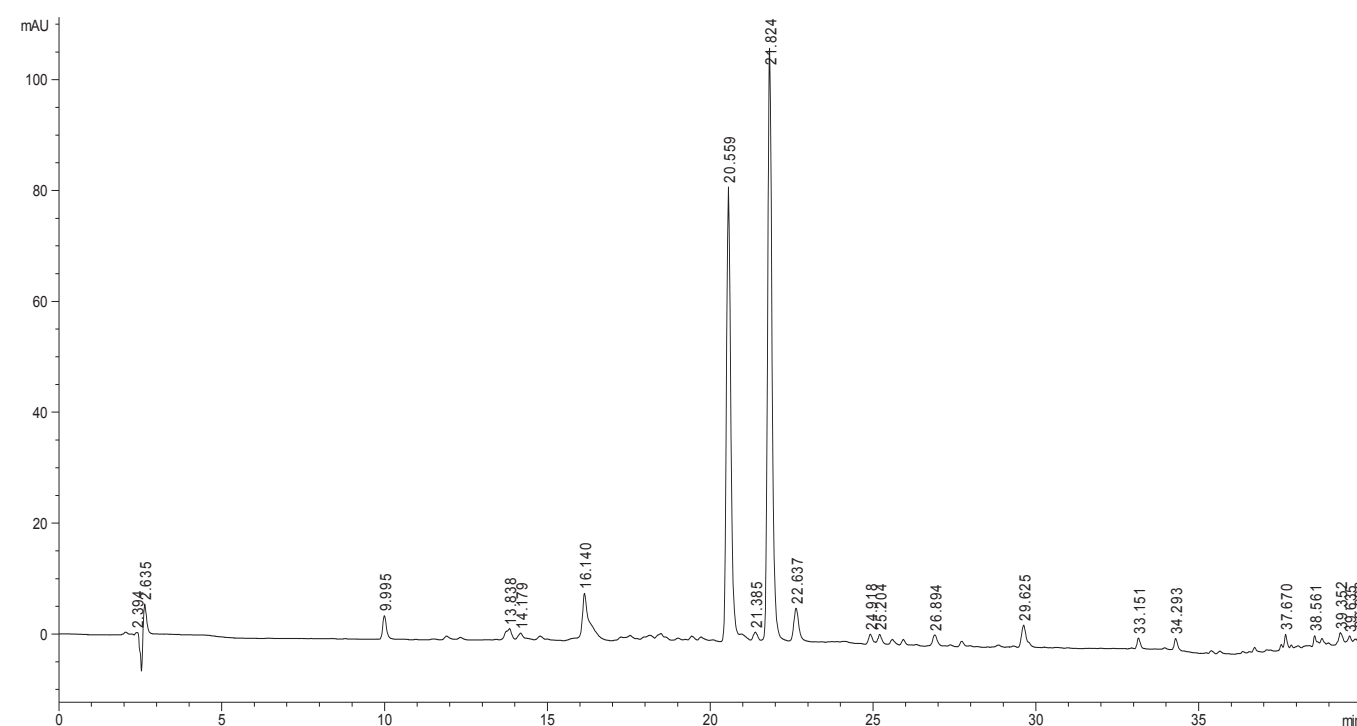


Рис.5 ВЭЖ-хроматограмма экстракта солодки , образец 2 (370 нм)

природных соединений, среди которых сапонины: глицирризин и глицирризиновая кислота и ее агликон – глицирретиновая кислота, а также глицеретол, глабролид, ликориевая кислота, ликвиритовая кислота, амирин, дигидроглицирретовая, 11-дезоксиглицирретовая, гидроксиглицирретовая, ликвиридиоловая, гид-

роксиглицирретовая, 24-гидрокси-11-дезоксиглицирретовая, β -гидроксиолеанадиен-11,13(18)-овую-30, дигидроксидезоксиглицирретовая, глабролоновая и ликворовая кислоты; флаванон ликвиритигенин и его гликозид ликвиритин; халконы – изоликвиритигенин и его гликозид – изоликвиритин, неоизоликвиритин,

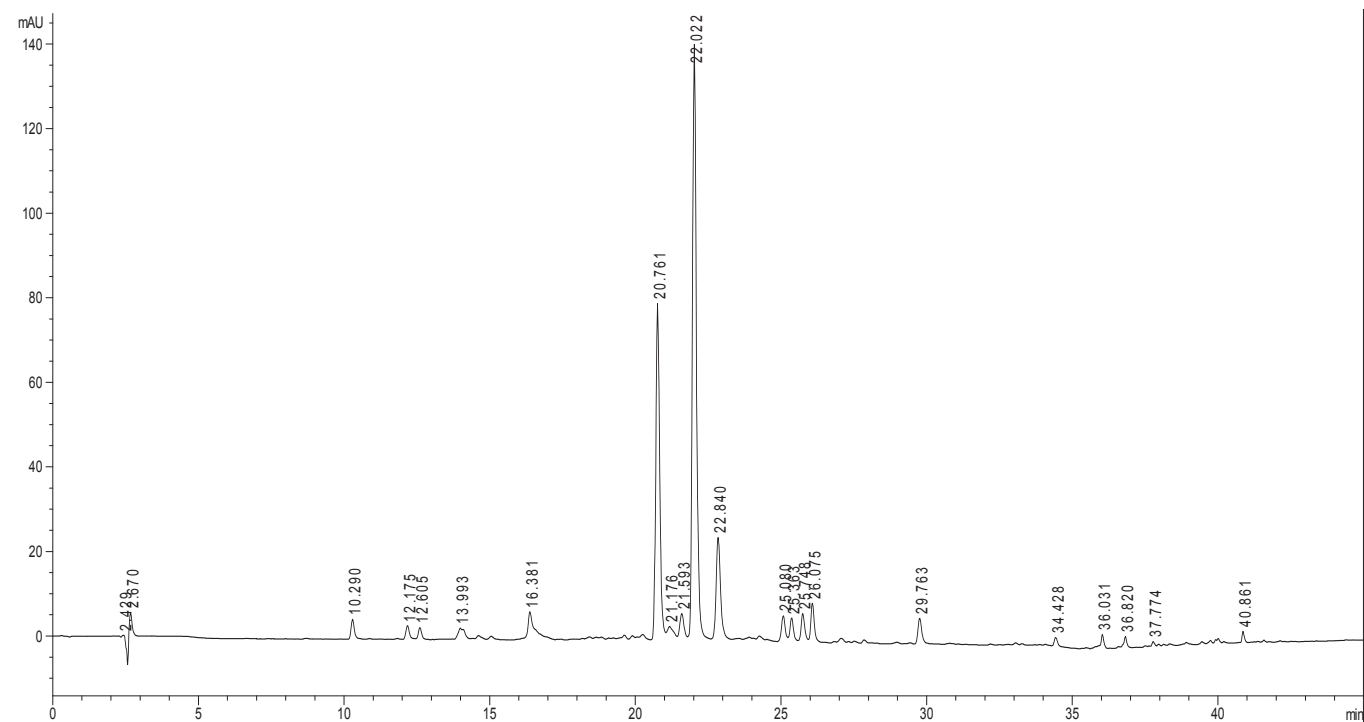


Рис. 6. ВЭЖ-хроматограмма экстракта солодки , образец 3 (370 нм)

Таблиця 2

Результаты анализа образцов солодки

Показатели	Время удерживания	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Влажность, % м/м		7,7	7,2	7,4
Сухой остаток, % м/м		31,8	32,2	31,4
Глицирам, % м/м	35,2	7,6	8	8,9
Ликуразид, % м/м	21,8	0,526	0,767	1,05
Ликвиритин	13,4	Не определяли ввиду плохого разделения изомеров		

ликуразид, изоглабразид, флавананол – глифозид, уралозид, эхинатин, ликохалкон А и В, неоликуразид; изофлавоноиды – формонетин, ликоизофлавоноид, ликорикон, метоксиглабридин, фазеолиноизофлавоноид, гиспаглабридины А и В, ононин, ликохалконы А и В, гидроксикалкон, флавонолы – кверцетин, кемпферол, флавоно апигенин, изовиолантин, изошафтозид, шафтозид, неоликурозид и др. Хроматографический анализ свидетельствует об идентичности качественного состава биологически активных веществ анализируемых образцов корней солодки.

УФ спектры веществ-стандартов приведены на рисунках 1-3, а результаты анализа технологических параметров корней солодки и ВЭЖ-хроматограммы анализа биологически активных соединений представлены на рисунках 4-6 и в таблице 2.

Ликвиритиновая фракция включает, кроме ликвиритина, неоликвиритин, лакразид, глабразид, уралозид.

В корнях солодки туркменского образца установлено большое разнообразие флавононовых гликозидов ликвиритигенина (фракция ликвиритина). Ввиду этого не удалось получить объективные результаты содержания ликвиритина.

Выводы

1. Проведенный анализ показал, что тритерпеновые соединения преобладают в количестве от 7,6 до 9,0 %, а халконовые гликозиды в пересчете на ликуразид от 0,52 до 1,0 %.

2. Установлено, что образец 3 (Туркменистан) отличается высоким содержанием как экстрактивных веществ, так и биологически активных веществ.

3. Полученные результаты можно использовать при разработке методов анализа и стандартизации препаратов солодки голой.

Література

1. Литвиненко В.И., Химическое исследование флавоноидов солодки: автореф. дис. ... канд. хим. наук / В. И. Литвиненко; ХГУ им. А. М. Горького. – Х., 1964. – 17 с.
2. WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants // World Health Organization Geneva – 2003. – 72 p.
3. Солодка: технология препаратов (краткий обзор) / А. С. Аммосов, В. И. Литвиненко // Фармаком. – 2004. – № 1. – С. 53-61.
4. Литвиненко В.И., Химия природных флавоноидов и создание препаратов при комплексной переработке растительного сырья: дис. в форме науч. докл. ... д-ра хим. наук: 02.00.10, 15.00.02 / В. И. Литвиненко; ВНИИХТЛС. – Х., 1990. – 79 с.
5. Солодка. Систематика, химия, технология, стандартизация, фармакология, клиника / В. И. Литвиненко, В. П. Георгиевский, А. С. Аммосов, Т. В. Попова, Н.С. Фурса // Ярославль: Аверс Плюс, 2014. – 466 с.
6. Стандартизация корней солодки голой и лекарственного препарата «Солодки экстракт жидкий» / В. А. Куркин, М. В. Егоров // Фундамент. исслед. – 2014. – № 6 – С. 1232-1236.
7. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ) // ВОЗ: Женева. – 2009. – 464 с.
8. Толстиков Г. А., Балтина Л. А., Гранкина В. П. Солодка: биоразнообразие, химия, применение в медицине // Новосибирск: Гео, 2007. – 311 с.
9. Химическое исследование промышленных видов солодки / В. И. Литвиненко, Н. П. Максютина, Д. Г. Колесников // Вопросы изучения и использования солодки в СССР. – М., -Л.: Наука, 1966. – С. 145-152.
10. Литвиненко В. И. Флавоноиды надземной части солодки голой / В. И. Литвиненко, Т. П. Надеждина // Раст. ресурсы, 1972. – № 1. – С. 35.
11. Литвиненко В.И., Оболенцева Т.В. Химическое и фармакологическое исследование флавоноидов солодки голой и солодки уральской // Мед. пром-ть СССР, 1964. – № 10. – С. 20-23.
12. Попова Н.В. Лекарственные растения мировой флоры / Н. В. Попова, В. И. Литвиненко, А. С. Куцанян. – Харьков: Діса плюс, 2016. – 540 с.
13. Литвиненко В.И. Фармако-биологические и терапевтические свойства препаратов солодки (обзор) / В. И. Литвиненко, А. С. Аммосов, Т. П. Попова // Фармаком. – 2004. – № 4. – С. 53-61.
14. К оценке качества сырья и препаратов подземных органов солодки / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко, В.П. Георгиевский // в сб.: Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень. Матеріали ІІІ Міжнародної конференції, присвяченої 100 річчю Дослідної станції лікарських рослин. – Березоточа, 2016. – С. 193-195.
15. Запесочная Г.Г. Некоторые свойства глицирризиновой кислоты / Г.Г. Запесочная, Е.Н. Звонкова, В.А. Куркин [и др.] // Химия природ. соед. – 1994. – № 6. – С. 772-780.
16. Быков В.А. Биомедицинская концепция создания лекарственных препаратов на основе солодки / В.А. Быков, Г.Г. Запесочная // Труды НПО «Биомедицинские технологии». Вып. 3, М., 1996. – С. 31-42.
17. Быков В.А. Комплексная технология переработки корня солодки / В.А. Быков, Г.Г. Запесочная // I Международный симпозиум «Новые и нетрадиционные растения и перспективы их практического использования». Тезисы докладов, Пуццино. – 1995. – С. 762-763.
18. Аммосов, А.С. Фенольные соединения родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. Et May / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко // Растит. ресурсы. – 1995. – Т. 31, вып. 3. – С. 116-145.
19. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-

експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – Х.: PIPEГ, 2004. – 494 с.

20. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 2 допов. – Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

21. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии – В 2-х ч.: / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец // М.: Мир, 1980. – 622 с.

Поступила в редакцию 26.11.2019

УДК 615.32:582.736.3: 543.544

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-33

В. І. Литвиненко, М. М. Бойко, Н. В. Попова

АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СОЛОДКИ ГОЛОЇ

Ключові слова: корені солодки, хроматографія, глицірам, ліквіритин, лікуразид.

Під час досліджень був проведений аналіз вмісту біологічно активних речовин коренів солодки в залежності від місць зростання і умов сушіння. Встановлено, що тритерпенові сполуки переважають в кількості від 7,6 до 9,0 %, а халконові глікозиди в перерахунку на лікуразид від 0,52 до 1,0 %. Показано, що корені солодки, заготовлені в Туркменістані та висушені на сонці, відрізняються високим вмістом як екстрактивних речовин, так і біологічно активних речовин.

В. И. Литвиненко, Н. Н. Бойко, Н. В. Попова

АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СОЛОДКИ ГОЛОЙ

Ключевые слова: корни солодки, хроматография, глицірам, ликвиритин, ликуразид.

В ходе исследований был проведен анализ содержания биологически активных веществ корней солодки в зависимости от мест

произрастания и условий сушки. Установлено, что тритерпеновые соединения преобладают в количестве от 7,6 до 9,0 %, а халконовые гликозиды в пересчете на ликуразид от 0,52 до 1,0 %. Показано, что корни солодки, заготовленные в Туркмении и высушенные на солнце, отличаются высоким содержанием как экстрактивных веществ, так и биологически активных веществ.

V. I. Litvinenko, N. N. Boyko, N. V. Popova

ANALYSIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF LICORICE

Keywords: licorice roots, chromatography, glycyram, liquiquirithin, licurazide.

In the course of research, the analysis of the content of biologically active substances of licorice roots was carried out, depending on the growing places and drying conditions. It was found that triterpene compounds prevail in an amount of from 7.6 to 9.0 %, and chalone glycosides with the reference into of licurazide from 0.52 to 1.0 %. It is shown that licorice roots, harvested in Turkmenistan and dried in the sun, are characterized by a high content as both extractable matters as biologically active compounds.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-38

УДК 615.281:582.949.27:581.45

ФІТОХІМІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

- М. М. Мига, аспір. каф. фармакогн.
Ю. В. Верховодова, асист. каф. фармакотер.
О. М. Кошовий, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн.
І. В. Кіресев, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакотер.
Т. В. Ільїна, д. фарм. н., проф. каф. фармакогн.

- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальність

Сучасна наукова спільнота приділяє велику увагу вивченню, розробці і впровадженню у практику лікарських препаратів для лікування захворювань, що супроводжуються розвитком запального процесу. Запалення є типовим патологічним процесом, що лежить в основі багатьох захворювань, широко розповсюджене, супроводжується тяжкими клінічними проявами і є причиною часткової чи повної втрати працездатності великих груп населення.

У всьому світі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) щорічно приймає близько трьохсот мільйонів людей і ця цифра постійно збільшується. Водночас НПЗЗ є також одною із найбільш частих причин виникнення побічних ефектів медикаментозної терапії [9]. У США побічні ефекти НПЗЗ є 15-ою по частоті причиною смертності. Так, у США тільки внаслідок НПЗЗ-гастропатій кожного року помирає близько 16 500 хворих, а у Великобританії – близько 2 000 пацієнтів [8]. Розробка та впровадження

нових протизапальних засобів з мінімальною побічною дією є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки. Перспективним напрямком для вирішення цієї задачі є розробка нових протизапальних засобів рослинного походження. Серед рослин з протизапальною активністю особливу увагу привертає шавлія лікарська.

Представники роду *Salvia* використовуються в традиційній медицині для полегшення болю, захисту організму від оксидативного стресу, вільно-радикального враження, ангіогенезису, при запальних процесах, бактеріальних та вірусних інфекціях тощо. Результати фармакологічних та клінічних досліджень, проведених у багатьох країнах Азії та Близького сходу (особливо в Китаї та Індії) вказують на перспективність використання представників роду *Salvia* для створення нових лікарських засобів для полегшення чи лікування серйозних, життєво-небезпечних захворювань та станів таких як: депресія, деменція, ожиріння, діабет, вовчак, серцеві та онкологічні захворювання [12]. Важливу роль у фармакологічній активності представників роду *Salvia* відіграють біологічно активні речовини фенольної та терпенової природи [2, 3].

Хімічний профіль роду *Salvia* характеризується вмістом терпеноїдів: α - та β -пінену, похідних камфану (камфен, камфора та борнеол), п-цимену, 1,8-цинеолу, лімонену; фенольних сполук: кофейної та розмаринової кислот; флавоноїдів: цинарозида, космосіну, гіспідуліну та цирсимаритину [4, 5]. Особливу увагу слід звернути на амінокислотний склад сировини та екстрактів, оскільки амінокислоти беруть участь у процесах біосинтезу, здатні утворювати комплекси з БАР, впливати на їх розчинність, біодоступність, та сумарний фармакологічний ефект лікарського засобу [10, 11].

Метою роботи було: вивчити фенольний та амінокислотний склад екстрактів з листя шавлії лікарської, дослідити їх протизапальну активність для встановлення можливості створення нового ефективного лікарського засобу.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були три екстракти, одержані з листя шавлії лікарської: **екстракт 1** – сухий екстракт з листя шавлії лікарської, одержаний 50 % спиртом етиловим у співвідношенні 1:10; **екстракт 2** – сухий екстракт, одержаний після очищення розчину екстракту 1 на катіоніті КУ-2; **екстракт 3** – сухий екстракт, одержаний після модифікації розчину екстракту 1 амінокислотою L-лізином у трикратній еквімолярній кількості по відношенню до суми фенольних сполук у екстракті.

Визначення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук проводили методом високоефективної рідинної хроматографії за допомогою хроматографа Shimadzu LC20 Prominence в модульній системі, оснащений чотириканальним насосом LC20AD, термостатом колонок СТО20А, автоматичним пробовідбірником SIL20А, діодно-матричним детектором SPDМ20А і ChemStation LC20 в таких умовах: колонка

Phenomenex Luna C18(2) розміром 250 мм х 4,6 мм, розмір часток 5 мкм; температура колонки – 35 °С; довжина хвилі детектування – 330 нм (для гідроксикоричних кислот, глікозидів флавоноїдів), 370 нм (для агліконів флавоноїдів), 280 нм (для дубильних речовин), 340 нм (кумаринів); швидкість потоку рухомої фази – 1 мл/хв; об'єм проби, що вводився – 5 мкл; рухома фаза: елюент А: 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти у воді; елюент Б: 0,1 % розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та за відповідністю УФ-спектрів речовинам-стандартам [3, 5].

Якісний і кількісний аналіз амінокислот в екстрактах проводили за допомогою високоефективного рідинного хроматографа фірми Agilent Technologies (модель 1100). Для хроматографування використовували колонку AA 200 $\times$ 2,1 мм і захисну передколонку; як рухому фазу – розчин А (20 мМ натрію ацетату та 0,018 % триетиламін, доведений до рН 7,2 1-2 % оцтовою кислотою, з додаванням 0,3 % тетрагідрофурану, та розчин В (40 % CH_3CN , 40 % MeOH та 20 % 100 мМ натрію ацетату, доведений до рН 7,2 1-2 % оцтовою кислотою); об'ємна швидкість потоку – 0,45 мл/хв; температура колонки – 40 °С; детектування проводили за допомогою УФ-детектора після передколонкової дереватизації спочатку о-фталевим альдегідом (ОРА-реактив), а потім 9-флуоренілхлорформатом (FMOC-реактив) для проявлення проліну [5]. Ідентифікацію амінокислот проводили за часом утримання стандартів відповідних амінокислот (ТУ 6-09-3147-83).

Протизапальну активність досліджуваних екстрактів вивчали на дослідних щурах на моделі гострого запального набряку, викликаного субплантарним введенням в задню лапку щура 0,1 мл 1 % розчину карагеніну. Дослідження виконано на безпородних білих щурах масою 200-250 г по 6 тварин у дослідних і по 5 контрольній та порівняльній групах. Вимірювання об'єму лапки здійснювали за допомогою онкомера до початку досліду та щодинно протягом 4 год. Заявлені сполуки вводили у дозах 50, 70 мг / кг внутрішньошлунково за 60 хв. до введення карагеніну. Ступінь пригнічення набряку (протизапальну активність) порівнювали з початковим об'ємом лапки, з контрольною групою та групою препарату порівняння диклофенаком [6, 7].

Результати дослідження та їх обговорення

Методом ВЕРХ було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 14 речовин фенольної природи в досліджуваних екстрактах (табл. 1). З них 6 речовин флавоноїдної природи, 3 гідроксикоричні кислоти та 5 похідних кавової кислоти. Домінуючими сполуками в усіх екстрактах були рутин, апігенін, лутеолін-7-О-глюкозид та розмаринова кислота. В екстракті 1 загальний вміст флавоноїдів становить 3,61 %, гідроксикоричних кислот – 0,84 %, похідних кавової кислоти – 0,52 %. В екстракті 2 встановлено загальний вміст

Таблиця 1

Склад фенольних сполук екстрактів з листя шавлії лікарської

№ п/п	Речовина	Кількісний вміст г/100г екстракту		
		Екстракт 1	Екстракт 2	Екстракт 3
Флавоноїди				
1	Рутин	0,7413	0,8011	0,5758
2	Апігенін-7-О-глюкозид	0,2769	0,2952	0,2132
3	Лютеолін	0,2731	0,2944	0,2121
4	Апігенін	0,3175	0,3429	0,2445
5	Лютеолін-7-О-глюкозид	1,8497	1,9901	1,4268
6	Катехін	0,1509	0,1629	0,1172
Загальний вміст флавоноїдів		3,6094	3,8866	2,7896
Гідроксикоричні кислоти				
7	Хлорогенова кислота	0,0287	0,0311	0,0231
8	Кавова кислота	0,1328	0,1424	0,1022
9	Розмаринова кислота	0,6832	0,7378	0,5261
Загальний вміст гідроксикоричних кислот		0,8447	0,9113	0,6514
Похідні кавової кислоти				
10	Літоспермова кислота ~	0,2307	0,2456	0,1792
11	Сальвіанолова кислота F	0,0201	0,0211	0,0156
12	Сальвіанолова кислота C	0,0185	0,0199	0,0143
13	Сальвіанолова кислота B	0,2101	0,2269	0,1632
14	Сальвіанолова кислота A	0,0417	0,0451	0,0323
Загальний вміст сальвіанолових кислот		0,5211	0,5586	0,4046
Загальний вміст фенольних сполук		4,9752	5,3565	3,8456

флавоноїдів 3,88 %, гідроксикоричних кислот – 0,91 % та похідних сальвіанолових кислот – 0,56 %. Загальний вміст сполук фенольної природи в екстракті 2 становить 5,36 %. Загальний вміст сполук фенольної природи в екстракті 3 дорівнює 3,85 %.

Як видно з даних, наведених у таблиці 1, вміст загальної суми фенольних сполук в екстракті 3 зменшується на 22 % за рахунок додавання L-лізину до екстракту 1, а в екстракті 2 збільшується на 8 % за рахунок видалення амінокислот та катіонів з екстракту 1 на катіоніті, тому цікаво встановити, як саме ці коливання впливатимуть на фармакологічну активність одержаних екстрактів.

Оскільки при пропусканні екстракту 1 через катіоніт майже всі амінокислоти та катіони залишилися на катіоніті, що було підтверджено ТШХ аналізом амінокислот в елюаті, то ВЕРХ аналіз екстракту 2 було проводити не доцільно, а результати дослідження амінокислотного складу екстрактів 1 та 3 методом ВЕРХ наведені в таблиці 2.

В екстракті 1 було ідентифіковано 15 амінокислот, з яких 8 є незамінними (треонін, валін, ізолейцин, лейцин, фенілаланін, гістидин, лізин, аргінін) та 7 замінними (аспарагінова к-та, серин, глутамін, пролін, гліцин, аланін, тирозин). Домінуючими амінокислотами були аспарагінова кислота, глутамін, пролін та лейцин. При одержанні екстракту 3 у технологічному процесі змінилося співвідношення основних амінокислот та не були виявлені треонін, серин,

ізолейцин та лейцин, що можливо пов'язано з утворенням комплексів та їх хімічними перетвореннями.

Результати вивчення протизапальної активності

Таблиця 2

Амінокислотний склад екстрактів з листя шавлії лікарської

№ п/п	Назва амінокислоти	Кількісний вміст амінокислоти, %	
		Екстракт 1	Екстракт 3
1	Аспарагінова к-та	0,97	0,84
2	Треонін	0,40	0
3	Серин	0,34	0
4	Глутамін	1,08	0,55
5	Пролін	0,69	0,94
6	Гліцин	0,49	0,09
7	Аланін	0,54	0,14
8	Валін	0,55	0,18
9	Ізолейцин	0,42	0
10	Лейцин	0,67	0
11	Тирозин	0,28	0,84
12	Фенілаланін	0,50	0,91
13	Гістидин	0,22	0,46
14	Лізин	0,48	13,33
15	Аргінін	0,37	0,13
Загальний вміст амінокислот		8	18,41

Таблиця 3

Протизапальна активність екстрактів з листя шавлії лікарської

Час визначення	Антиексудативний ефект, %						
	Екстракт 1		Екстракт 2		Екстракт 3		Диклофенак
	50 мг/кг	70 мг/кг	50 мг/кг	70 мг/кг	50 мг/кг	70 мг/кг	8 мг/кг
1 год	33	24	53	54	78	69	98
2 год	72	31	38	26	81	66	79
3 год	63	50	54	52	93	82	71
4 год	84	62	62	69	93	89	92

одержаних екстрактів з листя шавлії лікарської наведені у таблиці 3.

В результаті проведеного аналізу протизапальної активності досліджуваних екстрактів встановлено, що екстракт 1 у дозі 50 мг/кг проявляє виражену протизапальну активність (антиексудативний ефект – 84 %). При видаленні амінокислот з екстракту 1 (екстракт 2) спостерігається значне зниження протизапальної активності. Введення амінокислоти L-лізину до екстракту 1 призводить до значного підвищення протизапальної активності (екстракт 3) до 93 % та 89 % в дозах 50 та 70 мг/кг відповідно, при цьому вміст фенольних сполук в екстракті 3 на 22 % менший ніж в екстракті 1. Найбільш ефективною дозою для одержаних екстрактів є 50 мг/кг. Отримані результати антиексудативної активності порівняні з препаратом порівняння диклофенаком у дозі 8 мг/кг.

Таким чином, показано, що амінокислоти значно впливають на фармакодинаміку протизапальної актив-

ності екстрактів з листя шавлії та можуть потенціювати їх ефективність.

Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук та амінокислот у досліджуваних екстрактах з листя шавлії лікарської. Ідентифіковано та визначено кількісний вміст 14 речовин фенольної природи та 15 амінокислот. Домінуючими сполуками в усіх екстрактах були рутин, апігенін, лутеолін-7-О-глюкозид та розмаринова кислота.

У результаті дослідження протизапальної активності одержаних екстрактів з листя шавлії лікарської встановлено, що максимальна протизапальна активність характерна для екстракту, який модифікований амінокислотою лізином та становить 93% в дозі 50 мг/кг, що вказує на перспективність використання цієї субстанції для створення нових перспективних лікарських засобів з протизапальною дією.

Література

1. Вовк Г.В. Амінокислотний та моноцукровий склад сухого екстракту з листя шавлії лікарської отриманого шляхом комплексної переробки / Г. В. Вовк, О.М. Кошовий, А.М. Комісаренко // Вісн. фармац. – 2016. – №1. – С. 33-36.
2. Кошовий О. М. Терпеноїдний склад листя деяких видів шавлії України / О. М. Кошовий, Б. А. Виноградов, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Актуал. питання фармац. і мед. науки та практ. – 2012. – № 2. – С. 13-18.
3. Кошовий О. М. Фенольний склад листя деяких видів шавлії України / О. М. Кошовий, Г. П. Зайцев, А. М. Ковальова, А. М. Комісаренко // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – 2012. – Вип. 21, кн. 4. – С. 305-310.
4. Кошовий О.М. Сучасні підходи до створення лікарських засобів на основі рослин родів Евкالیпт та Шавлія: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. док. фарм. наук: спец. 15.00.02 «Фармацевтична хімія та фармакогнозія» / О.М. Кошовий. – Х., 2013. – 39 с.
5. Мига М. М. Дослідження фенольних сполук листя нефармакопейних видів роду *Salvia* флори України / М. М. Мига, О. М. Кошовий, Т.В. Ляїна, Н.В. Бородіна, М. І. Скибіцька // Акт. питання фармац. і мед. науки та практ. – 2019. – № 3. – С. 291-297.
6. Стефанова А.В. Доклинические исследования лекарственных препаратов. Методические рекомендации / под ред. А.В. Стефанова – К: Авиценна. – 2002. – 527 с.
7. Толмачова К. С. Дослідження протизапальної активності полісахаридного комплексу з пагонів багна звичайного / К. С. Толмачова, І. В. Кіреєв, О. М. Кошовий, Т. В. Упир // Укр. біофармац. журн. – 2019. – № 2, (59). – С. 71-74.
8. Bjarnason I. Mechanisms of Damage to the Gastrointestinal Tract From Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs / I. Bjarnason, C. Scarpignato // Gastroenterology. – 2018. – № 154. – P. 500-514.
DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.10.049>
9. Gorczyca P. NSAIDs: Balancing the Risks and Benefits / Gorczyca P., Manniello M. // US Pharmacist. – 2016. – Vol. 41 (3). – P. 24-27.
10. Koshovyi O.M. Phytochemical study of the dry extract from bilberry leaves / O. M. Koshovyi, A. L. Zagayko, I. O. Kolychev, E. Yu Akhmedov, A. N. Komissarenko // Azerb. Pharmac. and Pharmacother. J. – 2016. – № 16 (1). – P. 18-23.
11. Koshovyi O. N. The study of the chemical composition and pharmacological activity of *Salvia officinalis* leaves extracts getting by complex processing / O. N. Koshovyi, G.V. Vovk, E. Yu. Akhmedov, A.N. Komissarenko // Azerb. Pharmac. and Pharmacother. J. – 2015. – № 15 (1). – P. 30-34.
DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.16.2071>
12. Mohsen Hamidpour. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (*salvia*) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer / Hamidpour Mohsen, Hamidpour Rafie, Hamidpour Soheila, Shahlari Mina // J. of tradit. and complem. med. – 2014. – № 4(2). – P. 82-88.
DOI: <https://doi.org/10.4103/2225-4110.130373>

Надійшла до редакції 11.12.2019

Конфлікту інтересів немає

М. М. Мига, Ю. В. Верховодова, О. М. Кошовий, І. В. Кіресь,
Т. В. Ільїна

ФИТОХИМИЧНИЙ ПРОФІЛЬ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНА АКТИВНІСТЬ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ З ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ

Ключові слова: шавлія лікарська, екстракти, фенольні сполуки, амінокислоти, протизапальна активність.

Розробка та впровадження нових протизапальних засобів з мінімальною побічною дією є актуальним завданням сучасної фармацевтичної науки. Перспективним напрямком для вирішення цієї задачі є розробка нових протизапальних засобів рослинного походження. Серед рослин з протизапальною активністю особливу увагу привертає шавлія лікарська.

Метою роботи було вивчення фенольного та амінокислотного складу екстрактів з листя шавлії лікарської, дослідження їх протизапальної активності для встановлення можливості створення нового ефективного лікарського засобу.

Визначення якісного складу та кількісного вмісту фенольних сполук та амінокислот проводили методом високоефективної рідинної хроматографії. Протизапальну активність вивчали на дослідних щурах на моделі гострого запального карагенинового набряку.

Методом ВЕРХ було ідентифіковано та визначено кількісний вміст 14 речовин фенольної природи. В екстракті 1 було ідентифіковано 15 амінокислот. Введення амінокислоти L-лізину до екстракту 1 призводить до значного підвищення протизапальної активності (екстракт 3) до 93 % та 89 % в дозах 50 та 70 мг/кг відповідно.

У результаті проведених досліджень встановлено якісний склад та кількісний вміст фенольних сполук та амінокислот та встановлено, що максимальна протизапальна активність характерна для екстракту, модифікованого амінокислотою лізином, та становить 93 % у дозі 50 мг/кг, що вказує на перспективність використання цієї субстанції для створення нових лікарських засобів з протизапальною дією.

М. М. Мыга, Ю. В. Верховодова, О. Н. Кошовой, И. В. Киреев,
Т. В. Ильина

ФИТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СУХИХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ШАЛФЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО

Ключевые слова: шалфей лекарственный, экстракты, фенольные соединения, аминокислоты, противовоспалительная активность.

Разработка и внедрение новых противовоспалительных средств с минимальным побочным действием является актуальной задачей современной фармацевтической науки. Перспективным направлением для решения этой задачи является разработка новых противовоспалительных средств растительного происхождения. Среди растений с противовоспалительной активностью особое внимание привлекает шалфей.

Целью работы было изучение фенольного и аминокислотного состава экстрактов из листьев шалфея лекарственного, исследование их противовоспалительной активности для установления возможности создания нового эффективного лекарственного средства.

Определение качественного состава и количественного содержания фенольных соединений и аминокислот проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Противовоспалительную активность изучали на крысах на модели острого воспалительного карагенинового отека.

Методом ВЭЖХ было идентифицировано и определено количественное содержание 14 веществ фенольной природы. В экстракте 1 было идентифицировано 15 аминокислот. Введение аминокислоты L-лизина к экстракту 1 приводит к значительному повышению противовоспалительной активности (экстракт 3) до 93 % и 89 % в дозах 50 и 70 мг/кг соответственно.

В результате проведенных исследований установлено качественный состав и количественное содержание фенольных соединений и аминокислот и установлено, что максимальная противовоспалительная активность характерна для экстракта, модифицированного аминокислотой лизином, и составляет 93 % в дозе 50 мг/кг, что указывает на перспективность использования этой субстанции для создания новых лекарственных средств с противовоспалительным действием.

М. М. Myha, Yu. V. Verkhovodova, O. M. Koshovyi, I. V. Kireyev,
T. V. Ilina

PHYTOCHEMICAL PROFILE AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF DRY EXTRACTS FROM SALVIA OFFICINALIS LEAVES

Keywords: Salvia officinalis, extracts, phenolic compounds, aminoacids, anti-inflammatory activity.

The development and the implementation of new anti-inflammatory medicines with minimal side effects is arelevant issues of modern pharmaceutical science. A promising direction for it is the development of new herbal anti-inflammatory drugs. Among plants with anti-inflammatory activity special attention is drawn to Salvia officinalis.

The aim of the article was to study the phenolic and aminoacids composition of the extracts of Salvia officinalis leaves, to research their anti-inflammatory activity for establishing the possibility of creating a new effective medicine.

The qualitative composition and quantitative content of phenolic compounds and aminoacids were determined by HPLC. Anti-inflammatory activity was studied with a model of acute inflammatory carrageenan edema in experimental rats.

The HPLC method identified and quantified the content of 14 substances of phenolic nature. 15 amino acids were identified in extract #1. Adding the amino acid L-lysine to extract # 1 resulted in a significant increase in anti-inflammatory activity (extract #3) up to 93% and 89% at doses of 50 and 70 mg/kg, respectively.

As a result of the research, the qualitative composition and quantitative content of phenolic compounds and aminoacids were determined and the maximum anti-inflammatory activity was due to of the extract, which was modified by the aminoacid lysine, and it was 93% at a dose of 50 mg/kg, which indicates the prospect of using this substance for creation of a new anti-inflammatory medicine.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-43
УДК 615.322:616.379-008.64

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ТА ЇХ ЗБОРІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ (Огляд літератури)

- ¹ А. О. Савич, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- ¹ С. М. Марчишин, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн. з мед. ботан.
- ¹ Г. Р. Козир, к. фарм. н., доц. каф. управл. та екон. фармації з технол. ліків
- ² О. Я. Скринчук, асист. каф. фармації

- ¹ Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
- ² ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Цукровий діабет (ЦД) – ендокринне захворювання, визнане неінфекційною епідемією ХХІ ст., адже число хворих щороку стрімко зростає та набирає загрозливого масштабу. За останні 10 років кількість хворих на ЦД в Україні збільшилась у понад 1,5 рази і складає близько 1 млн. чоловік [5, 11, 12, 20]. Несприятливий прогноз поширення та розвитку даного захворювання вимагає удосконалення існуючих принципів фармакотерапії та пошуку нових лікарських засобів для лікування та профілактики цієї недуги.

За сучасними уявленнями, основними патогенетичними механізмами ЦД 2 типу є інсулінорезистентність, дисфункція β-клітин підшлункової залози та надлишкове утворення глюкози печінкою [11, 12, 18, 19]. Інсулінорезистентність призводить до виснаження функціональної активності β-клітин. Цей процес є незворотнім і відіграє провідну роль у прогресуванні ЦД 2 типу [18, 19]. Тому фармакотерапія ЦД 2 типу повинна бути спрямована на збереження або поліпшення функції β-клітин підшлункової залози, підвищення чутливості периферичних тканин до дії інсуліну, стабілізацію рівня глікемії та відновлення метаболізму в цілому. Для цього ефективним є застосування зборів лікарських рослин, які зможуть впливати на різні ланки патогенезу ЦД 2 типу, а також важливою їхньою перевагою є можливість призначання тривалими курсами через достатньо низьку токсичність більшості з них [3, 4, 10, 14].

Метою роботи було узагальнення літературних та електронних джерел інформації щодо компонентного та фітохімічного складу, застосування, фармакологічної активності лікарських рослин та їх зборів, механізму впливу основних біологічно активних речовин на патогенез ЦД 2 типу.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були літературні та електронні джерела інформації щодо компонентного та фітохімічного складу, застосування, фармакологічної активності лікарських рослин та їх зборів, механізму впливу основних біологічно активних речовин на патогенез ЦД 2 типу.

Результати дослідження та обговорення

Застосування лікарських рослин та їх фітокомпозицій в терапії ЦД було єдиним методом лікування до відкриття інсуліну та синтетичних цукрознижувальних препаратів і на сучасному етапі для боротьби з цією недугою не втратило свого сенсу [3, 7]. Адже за стандартами до основних принципів лікування ЦД належать дієтотерапія, дозовані фізичні навантаження, інсулінотерапія, пероральні протидіабетичні засоби та фітотерапія [5, 14]. Призначення фітозасобів не є альтернативою застосування інсуліну та синтетичних цукрознижувальних препаратів, але фітотерапія здатна проявити суттєву підтримку стандартному способу лікування на всіх стадіях захворювання, а на ранніх етапах спроможна замінити традиційне лікування. Пацієнти, які активно використовують фітотерапію, потребують нижчих доз інсуліну і пероральних цукрознижувальних засобів, а також при комплексному застосуванні фітозасобів з традиційними методами лікування можна досягнути довготривалої компенсації обмінних процесів та забезпечити енергетичний баланс організму [2, 3, 9, 17].

Застосування лікарських рослин, а особливо їх зборів для лікування та профілактики ЦД 2 типу сприяє позитивній динаміці у таких пацієнтів, адже посилює ефекти багатьох пероральних антидіабетичних препаратів і при цьому може знижувати їх побічні ефекти і дозу; сприяє синтезу інсуліну, оптимізуючи його дію на рівні тканин; стимулює процеси регенерації β-клітин підшлункової залози; покращує роботу всіх ланок імунної системи; нормалізує вторинні порушення обміну речовин і гормонів; забезпечує профілактику ускладнень з боку серцево-судинної, сечовидільної, нервової систем, опорно-рухового апарату [4, 7, 10, 12].

Для досягнення максимального фармакологічного ефекту та компенсації усіх метаболічних ланок при ЦД 2 типу необхідно створювати та використовувати фітокомпозиції, до складу яких мають входити лікарські рослини з різними групами біологічно активних речовин, що матимуть різну фармакологічну активність та вплив на пато-

генетичні механізми розвитку ЦД 2 типу. Класифікуючи лікарські рослини, які застосовуються для лікування та профілактики ЦД, можна виділити такі *групи*:

1. Рослини, які знижують рівень глікемії завдяки вмісту полісахариду інуліну (листя чорниці, листя брусниці, трава козлятника, листя кропиви дводомної, кореневища та корені оману, корені лопуха, корені солодки голої, бульби топінамбура);
2. Рослини-адаптогени, які мають загальнозміцнювальну дію та активізують ендокринну функцію підшлункової залози (кореневища та корені родіоли рожевої, кореневища та корені елеутерокока колючого, корені женьшеню, кореневища та корені заманихи, насіння лимонника китайського).
3. Рослини, які регулюють обмін речовин (листя мучниці, трава споришу, листя чорниці, трава звіробою, трава пирію, трава подорожника, квітки липи, насіння льону).
4. Рослини, які містять легкозасвоювані речовини, за рахунок яких в організмі знижується загальна потреба в інсуліні (листя суниці, корені цикорію, листя малини, листя та плоди ожини, плоди винограду).
5. Рослини, багаті мікроелементами, зокрема Zn і Cr, які забезпечують стимуляцію процесів синтезу інсуліну і сприяють його нормальній взаємодії із тканинними рецепторами (лушпиння квасолі, трава споришу, стовпчики з приймочками кукурудзи, листя лавра, корені імбиру, трава шавлії).
6. Рослини, багаті на вітаміни, органічні кислоти, інші біологічно активні речовини, які підвищують захисні сили організму (листя і плоди брусниці, плоди шипшини, плоди горобини, листя та плоди смородини) [1, 2, 3, 8, 16].

Антигіперглікемічна дія рослинної сировини обумовлена різними біологічно активними речовинами, які входять до її складу, зокрема: аргінін, інозит, гуанідин, що обумовлюють інсуліноподібну дію (ядра плодів мигдалю, корінь селери, ядра плодів грецького горіха, трава люцерни, листя кульбаби тощо); глікозид мirtiлін та неоміртилін, яким притаманна інсуліноподібна активність (листя чорниці, насіння гарбуза, трава барвінку малого, сік цибулі, корінь женьшеню, кореневища та корені елеутерокока); глікопротеїни – фітогемаглютиніни, що знижують рівень глікемії (стручки квасолі та гороху); гіркоти, які стимулюють регенерацію β -клітин підшлункової залози (корені лопуха, кореневища та корені оману, трава звіробою, трава споришу, листя кульбаби, трава подорожника); прянощі, які стимулюють регенерацію β -клітин підшлункової залози і секрецію вже синтезованого в них інсуліну (цибулини та листя цибулі ріпчастої, цибулини часнику городнього, корені селери, кора кориці, кореневища куркуми); рослинні секретини, які стимулюють функцію інсулярного апарату підшлункової залози (капуста, салат, плоди груші, ядра плодів мигдалю); Cr, який підвищує активність інсуліну, адже він є центральним атомом у моле-

кулі гормоноподібної речовини – фактора засвоєння глюкози та забезпечує транспортування глюкози через клітинні мембрани (квітки арніки гірської, листя шавлії лікарської, корені женьшеню); Zn, який стимулює синтез інсуліну та пролонгує його дію, активізує імунні процеси (трава споришу, стовпчики з приймочками кукурудзи, листя шавлії лікарської); жирні кислоти, які запобігають окисненню ліпідів мембран клітин, стимулюють імунно-захисні функції організму, сприяють виведенню надлишку холестеролу, попереджають утворення жовчних каменів, нормалізують стан стінок кровоносних судин; поліфенольні сполуки, які проявляють антиоксидантну активність шляхом інгібування перекисного окиснення ліпідів та прискорення утилізації їх токсичних продуктів утворення, стабілізують структуру клітинних мембран, стимулюють регенераційні процеси в організмі, проявляють антисклеротичні, спазмолітичні, протизапальні та діуретичні ефекти (квітки бузини, листя м'яти перцевої, трава фіалки триколірної, листя мучниці, трава вербени); вітаміни, зокрема, аскорбінова кислота, яка виявляє антиоксидантні властивості, служить донором водню для відновлення різних біологічних субстратів, бере участь у процесах біосинтезу колагену, карнітину, нейротрансмітерів, моделює процеси клітинної проліферації, індукують апоптоз, стимулює імунну систему, підвищуючи проліферацію імунних клітин, має протизапальну і протиалергічну дію (листя кропиви дводомної, квітки липи, плоди та листя чорниці, плоди шипшини) [4, 6, 8, 13, 16, 17].

Існує ряд лікарських рослин, що сприяють біотрансформації вуглеводів шляхом утворення з них фруктози, яка не потребує інсуліну для засвоєння. Це стосується лікарської сировини, що містить інулін – кореневища та корені оману, корені кульбаби, бульби топінамбуру, корені цикорію. Інулін – полісахарид, який знижує рівень глюкози в крові, проявляє антиоксидантну та дезінтоксикаційну дію шляхом виведення з організму радіонуклідів та кетонівих тіл, покращує стан серцево-судинної системи, сприяє зниженню рівня холестеролу в крові, нормалізує обмін речовин, а також запобігає виникненню важких ускладнень ЦД (ретинопатії, ангіопатії тощо) [1, 9, 13]. Лікарська рослинна сировина, багата на інулін, має позитивний вплив на стан та мікрофлору кишечника, адже стимулює ріст та активність біфідо-лактофлори, затримує всмоктування глюкози та ліпідів у кишечнику [15]. Деякі лікарські рослини дозволяють покращити постачання тканин киснем (квітки липи, трава сухоцвіту багнового, квітки арніки), виводять надлишки солей і глюкози з організму з сечею, проявляють бактерицидну і в'язучу дію (листя і бруньки берези, листя мучниці, трава хвоща польового) [14, 17].

Встановлено, що більшість лікарських рослин спричиняють олушення організму, а глюкоза у слаболужному середовищі переходить в інші вуглеводи – манозу і фруктозу, для утилізації яких не потрібно

інсуліну, унаслідок чого знижується потреба у його додатковому введенні [9].

При ЦД корисними можуть стати і рослини, які містять целюлозу і пектини, що сприяє сповільненню всмоктування глюкози під час і після їди та підтримують деякий час належний рівень глікемії [1].

Препаратам і зборам із вмістом козлятника (галеги лікарської), лушпиння квасолі, листя чорниці вдається відтворити в організмі ефекти, подібні до дії цукрознижувальних препаратів бігуанідів. Це проявляється у зменшенні розвитку інсулінорезистентності, що сприяє включенню інсуліну в обмінні процеси. Такий підхід вирішує проблему гормональної недостатності і нормалізує порушений вуглеводний обмін без негативного впливу на синтез білків і жирів в організмі [8, 10, 14].

Збори лікарських рослин проявляють полівалентну і багатофакторну дію, зокрема, мають вплив на різні ланки розвитку ЦД 2 типу та його ускладнень [3, 4, 7]. Це дозволяє одночасно вирішувати декілька завдань у лікуванні зазначеного контингенту хворих при мінімальному ризику ускладнень токсичного чи алергічного характеру.

Основними механізмами антидіабетичної дії зборів лікарських рослин є стимуляція β -клітин панкреатичних острівців, що синтезують інсулін; інгібування гормонів,

які підвищують рівень глюкози в крові; підвищення кількості інсулінових рецепторів або посиленні їхньої чутливості до інсуліну; зменшення утилізації глікогену; покращання засвоєння глюкози тканинами і органами; зменшення кількості вільних радикалів, інгібуванні надмірної ліпопероксидації і корекції метаболічних порушень ліпідного і білкового обміну [4, 6, 15, 16, 18].

З вищенаведеної інформації видно, що лікарські засоби рослинного походження, зокрема збори, які застосовуються у хворих на ЦД, мають різнопланову метаболічну, регуляторну, поліорганну дію. Фітотерапія дозволяє здійснити системний підхід до лікування ЦД та його ускладнень, сприяє досягненню покращання якості життя пацієнтів, допомагає зменшити прояви специфічних та неспецифічних ускладнень.

Висновки

Проведений огляд джерел інформації показав, що застосування лікарських рослин та їх зборів у терапії ЦД має багатовіковий досвід народної медицини та теоретичне обґрунтування взаємозв'язку між механізмом дії біологічно активних речовин та їх фармакодинамікою.

Литература

1. Вишневська Л. І. Дослідження полісахаридів у рослинній сировині гарбуза роду *Cucurbita* / Л. І. Вишневська, К. О. Дегтярьова, Є. І. Бисаза // Управл., економ. та забезпеч. якості у фармації. – 2014. – № 1 (33). – С. 6-9.
2. Вуглеводний обмін при цукровому діабеті 1-го типу у щурів за умов застосування водного екстракту лушпиння квасолі звичайної / М. Ю. Кузнецова, Т. І. Галенова, О. М. Савчук [та ін.] // Фізіол. журн. – 2015. – Т. 61, № 6. – С. 96-103.
3. Конечна Р. Т. Фітосади в лікуванні цукрового діабету / Р. Т. Конечна, В. П. Ковінов // Вісн. Нац. ун-ту «Львівська політехніка». – 2008. – № 622. – С. 64-70.
4. Лукашів О. Я. Використання біологічно активних речовин для профілактики і регуляції метаболізму при цукровому діабеті / О. Я. Лукашів // Наук. зап. Терноп. Нац. Пед. Ун-ту. Сер. Біол. – 2018. – № 1 (72). – С. 119-122.
5. Маньковський Б. М. Актуальні питання діабетології в Україні / Б. М. Маньковський // Здоров'я Укр. – 2011. – № 1 (15). – С. 7-9.
6. Мерецький В. Сучасні погляди на роль мікроелементів у патогенезі цукрового діабету / В. Мерецький, В. Шманько // Ліки Укр. – 2009. – № 3. – С. 32-35.
7. Нікберг І. І. Лікувально-профілактичний режим хворих на цукровий діабет / І. І. Нікберг, Н. Я. Крайничин. – К.: Медкнига. – 2013. – 207 с.
8. Основи фармакогнозії і фітотерапії: навч. посіб. для студ. мед. ВНЗ III-IV рівня акредитації / Т. П. Гарник, В. М. Князевич, В. А. Туманов, Л. В. Андріюк [та ін.]. – ред.: Т. П. Гарник, В. М. Князевич, В. А. Туманов; Нац. акад. держ. упр. при Президенті України, ПНЗ «Київ. мед. ун-т УАНМ», ДЗ «Луган. держ. мед. ун-т». – Львів. нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького. – Житомир: Рута. – 2015. – 446 с.
9. Полумбрік М. О. Вуглеводи в харчових продуктах і здоров'я людини / М. О. Полумбрік; Нац. ун-т харч. технол. – К.: Академперіодика. – 2011. – 486 с.
10. Товстуха Є. С. Золоті рецепти української народної медицини / Є. С. Товстуха. – К.: КМ. – 2010. – 550 с.
11. Цукровий діабет – епідемія XXI століття / Чернявська І. В., Скрипник Н. В., Боцюрко В. І. [та ін.] // Artofmed. – 2017. – № 3(3). – С. 95-98.
12. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes – 2017 // Diabetes care. – 2017. – Vol. 40. – P. 142.
13. Chernon N. Preparation and characterization of iron complexes based on polysaccharides from *Agaricus bisporus* / N. Chernon, S. Ozolina, O. Nikitina // Вост.-Европ. журн. передових технол. – 2014. – № 5/11. – P. 52-57.
14. Lysiuk R. Застосування лікарських рослин при цукровому діабеті (in Ukrainian) – Application of medicinal plants for diabetes mellitus / R. Lysiuk, O. Tsal // Researchgate. – 2018. – P. 165. – P. 25-31.
15. Polysaccharides in medicinal and pharmaceutical application / edited by Valentin Popa. – UK: iSmithers. – 2011. – 430 p.
16. Rusnak I. T. Diabetes mellitus and some microelements / I. T. Rusnak // Міжнар. ендокринол. журн. – 2015. – № 7. – P. 36-38.
17. Six weeks ingestion of polyphenol-rich *Urtica dioica* and *Sideritis scardica* does not influence endothelial function, blood pressure or lipid profile in patients with coronary artery disease or at high cardiovascular risk: a randomised controlled trial / T. V. Chendey, M. V. Rishko, N. V. Boyko, P. A. Kroon // Укр. мед. часоп. – 2014. – № 1. – P. 132-136.
18. The role of glucagon-like peptide 1 in glucose homeostasis and in other aspects of human physiology [Text] / E. Franek, G. Gajos, J. Gumprecht [et al.] // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2009. – Vol. 119, № 11. – P. 743-751.
19. UKPDS Outcomes Model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82 / A. J. Hayes [et al.] // Diabetol. – 2013. – P. 1925-1933.

Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23793713>.

20. World diabetes market analysis 2010-2025. – USA: Visiongain. – 2010 – 152 p.

Надійшла до редакції 13.12.2019

А. О. Савич, С. М. Марчишин, Г. Р. Козыр, О. Я. Скринчук

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ТА ЇХ ЗБОРІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ (Огляд літератури)

Ключові слова: лікарські рослини, збори лікарських рослин, фітотерапія, цукровий діабет.

Останнім часом спостерігається підвищений інтерес науковців до пошуку, створення та вивчення нових лікарських засобів на основі рослин та їх зборів, адже вони здатні на полівалентну фармакологічну активність та рідше проявляють побічні ефекти.

У статті наведено результати аналізу літературних та електронних джерел інформації щодо компонентного та фітохімічного складу, застосування, фармакологічної активності лікарських рослин та їх зборів, механізму впливу основних біологічно активних речовин на патогенез цукрового діабету 2 типу.

А. А. Савич, С. М. Марчишин, Г. Р. Козыр, О. Я. Скринчук

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И ИХ СБОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА (Обзор литературы)

Ключевые слова: лекарственные растения, сборы лекарственных растений, фитотерапия, сахарный диабет.

В последнее время наблюдается повышенный интерес ученых к поиску, созданию и изучению новых лекарственных средств на основе растений и их сборов, ведь они способны на поливалентную фармакологическую активность и реже проявляют побочные эффекты.

В статье приведены результаты анализа литературных и электронных источников информации по компонентному и фитохимическому составу, применение, фармакологической активности лекарственных растений и их сборов, механизма влияния основных биологически активных веществ на патогенез сахарного диабета 2 типа.

A. O. Savych, S. M. Marchyshyn, G. R. Kozyr, O. Ya. Skrynychuk

BASIC PRINCIPLES OF THE USING OF MEDICINAL PLANTS AND THEIR COLLECTIONS FOR TREATMENT AND PREVENTION OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 (Literature review)

Keywords: medicinal plants, medicinal plant collections, phytotherapy, diabetes mellitus.

Recently, there has been an increased interest of scientists in the search, creation and study of new drugs on the basis of plants and their collections, because they are capable of polyvalent pharmacological activity and less likely to have side effects.

The article presents the results of the analysis of the literary and electronic sources of information on the components and phytochemical composition, application, pharmacological activity of medicinal plants and their collections, the mechanism of influence of the main biologically active substances on the pathogenesis of diabetes type 2.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-46

УДК 582.677.2:581.45

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ЛИСТЯ ПОШИРЕНИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ LAURACEAE

¹ І. Ю. Посохова, аспір. каф. хімії природн. спол. і нутріціол.

¹ О. П. Хворост, д. фарм. н., проф. каф. хімії природн. спол. і нутріціол.

² Ю. А. Федченкова, д. фарм. н., проф. каф. хімії та фармац.

¹ Національний фармацевтичний університет, м. Харків

² Ніжинський державний університет ім. Миколи Гоголя, м. Ніжин

Вступ

Родина лаврові *Lauraceae* об'єднує понад 40 родів та 2500 видів рослин. Найпопулярнішими рослинами цієї родини є лавр благородний *Laurus nobilis* L. та персея американська (авокадо) *Persea americana* Mill.

Рід лавр об'єднує понад 40 видів багаторічних рослин. Листя лавра благородного є популярними прянощами, містять ефірну олію [1]. Сировина лавра благородного здатна стимулювати секреторну та рухливу активність шлунково-кишкового тракту, серцеву діяльність, виявляє протизапальну, антибактеріальну, спазмолітичну, в'язучу, діуретичну, жарознижувальну дію [2].

Так, монографію на листя лавра благородного включено до ДФУ 2.0 [3]. Зазвичай увагу приділяють лавру як ефіроолійній рослині [4]. В нашій країні культивується на півдні у відкритому ґрунті, а по всій країні – як декоративна у закритому ґрунті.

До роду персея належить майже 150 видів вічнозелених дерев та кущів. Персея американська поширена в субтропіках та тропіках, батьківщиною вважають Мексику та Центральну Америку. є цінною плодовою культурою, плоди якої – однокістянки набули популярності у Європі лише в середині минулого сторіччя.

Персея американська належить до рослин, які засто-

совуються при цукровому діабеті [5, 6], її нестиглі плоди виявляють цитотоксичну та інсектицидну дію [7]. Екстракти з листя цієї рослини виявляють гіполіпідемічну та вазорелаксантну активність [8, 9]. Досліджено хімічний склад насіння персеї американської, виділено декілька глікозидів абсцизової кислоти [10]. Вивчають біологічні раси цієї рослини [11]. Персея американська застосовується також при гіпертонії, бронхіті, діарейі [12]. В нашій країні персея американська швидко набуває популярності як декоративна рослина закритого ґрунту, яка чудово пристосувалася до цих умов. Вирощують її у вигляді кущів.

Мета роботи – дослідити морфолого-анатомічну будову листя лавра благородного та листя персеї американської.

Матеріали та методи дослідження

Сировину – серії листя лавра благородного заготовили у грудні 2018 року на території АР Крим, листя персеї американської – з власноруч вирощених з насіння екземплярів у штучних умовах у травні 2019 року.

Дослідження проводили відповідно вимог ДФУ 2.0 [3]. Морфологічні особливості вивчали за допомогою лупи х2, х10, стереомікроскопу «МБС-10» (Росія) (16х, 32х) за загальноприйнятими методиками [13], вимірювання проводили не менш ніж на 10 зразках сировини кожного виду рослини. Анатомічну будову досліджували за допомогою мікроскопу «Granum» (Austria) (40х, 100х, 400х). Виготовляли не менш ніж по 5 мікропрепаратів сировини кожного виду рослини. Результати фіксували за допомогою цифрової фотокамери «Sony DSC-W80» з наступною обробкою в програмі Adobe Photoshop CS3 [14].

Результати дослідження та їх обговорення

Нами вивчено морфологічні особливості листя лавра благородного та листя персеї американської.

Зовнішній вигляд листя цих видів з верхнього та нижнього боків наведено на рисунку 1. Листя просте короткочерешкове. Листкова пластинка цільна, форма її овальна, край листя цільний, іноді злегка хвилястий. У лавра благородного листя – відверто шкірясте. Верхівка листкової пластинки гострокінцева. Основа – клиноподібна, жилкування перистокрайове, жилки різко опуклі з нижнього боку, трохи світліші, ніж колір листя над мезофілом. Поверхня блискуча, верхній бік листкової пластинки персеї американської – темно-зелений, лавра благородного – зелений, нижній бік листкових пластинок – відповідно, світліший, у персеї американської – з вираженим восковим нальотом. Розмір листя: у лавра благородного – довжина до 10 см, ширина до 4 см, черешок до 2 см завдовжки, у персеї американської довжина листкової пластинки – до 25 см, ширина до 5 см, черешок до 3 см завдовжки.

Листки цих видів відрізняються розмірами, кольором, консистенцією листкової пластинки, запахом.

Листки обох видів рослин дорзівентрального типу будови, гіпостоматичне. Епідерма верхнього боку листкової пластинки представлена ізодіаметричними, досить товстостінними, клітинами з пористими оболонками. Епідерма нижнього боку має більш звивисті оболонки та продихи аномо- та діцитного типів. Опушення представлене поодинокими простими одноклітинними волосками різної довжини з потовщеними оболонками.

Черешки практично голі. Опушення представлене поодинокими простими волосками, що тяжіють до адаксіального боку черешка.

Черешок листка лавра благородного борозенчастий, з адаксіального боку борозенка яскраво виражена, черешок листка персеї американської гладенький колоподібний з уплощенням з адаксіального боку. Черешки вивчені основною паренхімою, яка представлена на поперечному січінні колоподібними клітинами

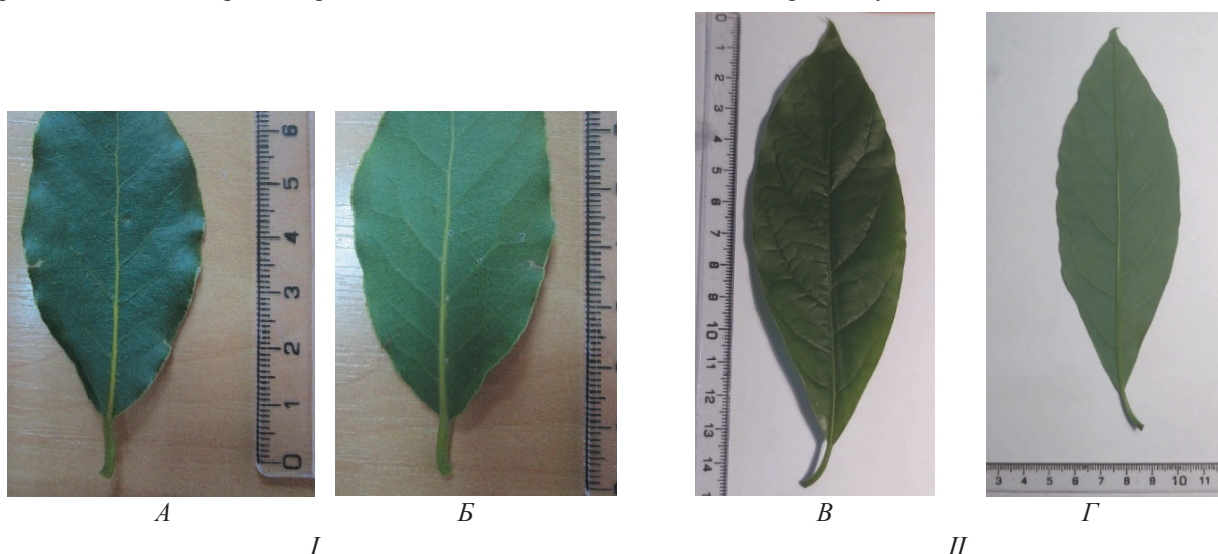


Рис. 1. Морфологічні особливості листя рослин родини лаврові: I – лавр звичайний: А – верхній бік листя, Б – нижній бік листя; II – персея американська: В – верхній бік листя, Г – нижній бік листя

ізодіаметричної форми. Розмір клітин мезофілу варіює. Найбільші за розмірами клітини паренхіми все-таки тяжіють до центру зрізу, тобто до серцевини. Дрібніші – до периферії. В черешку листка персеї американської великі паренхімні клітини розміщені досить безладно, вони чергуються з дрібнішими, мають часті дрібні міжклітинники три-, чотирикутної форми. Оболонки паренхімних клітин черешка листка лавра благородного потовщені та пористі. У паренхімі черешка листка лавра благородного зустрічаються поодинокі друзи оксалату кальцію. У паренхімі черешка листя персеї

американської зустрічаються численні дрібні тетраедричні кристали оксалату кальцію. Черешок та центральна жилка листя цих видів однопучкові, провідні пучки різні за формою, ступенем армованості механічними тканинами та розміщенням на зрізі. Так, пучок черешка та центральної жилки листка лавра благородного розміщений по центру поперечного зрізу, колоподібної форми, ззовні оточений численними дрібними ділянками склеренхіми. Пучок черешка та центральної жилки листка персеї американської тяжіє до адаксіального боку поперечного зрізу, підковоподібної форми, ззовні

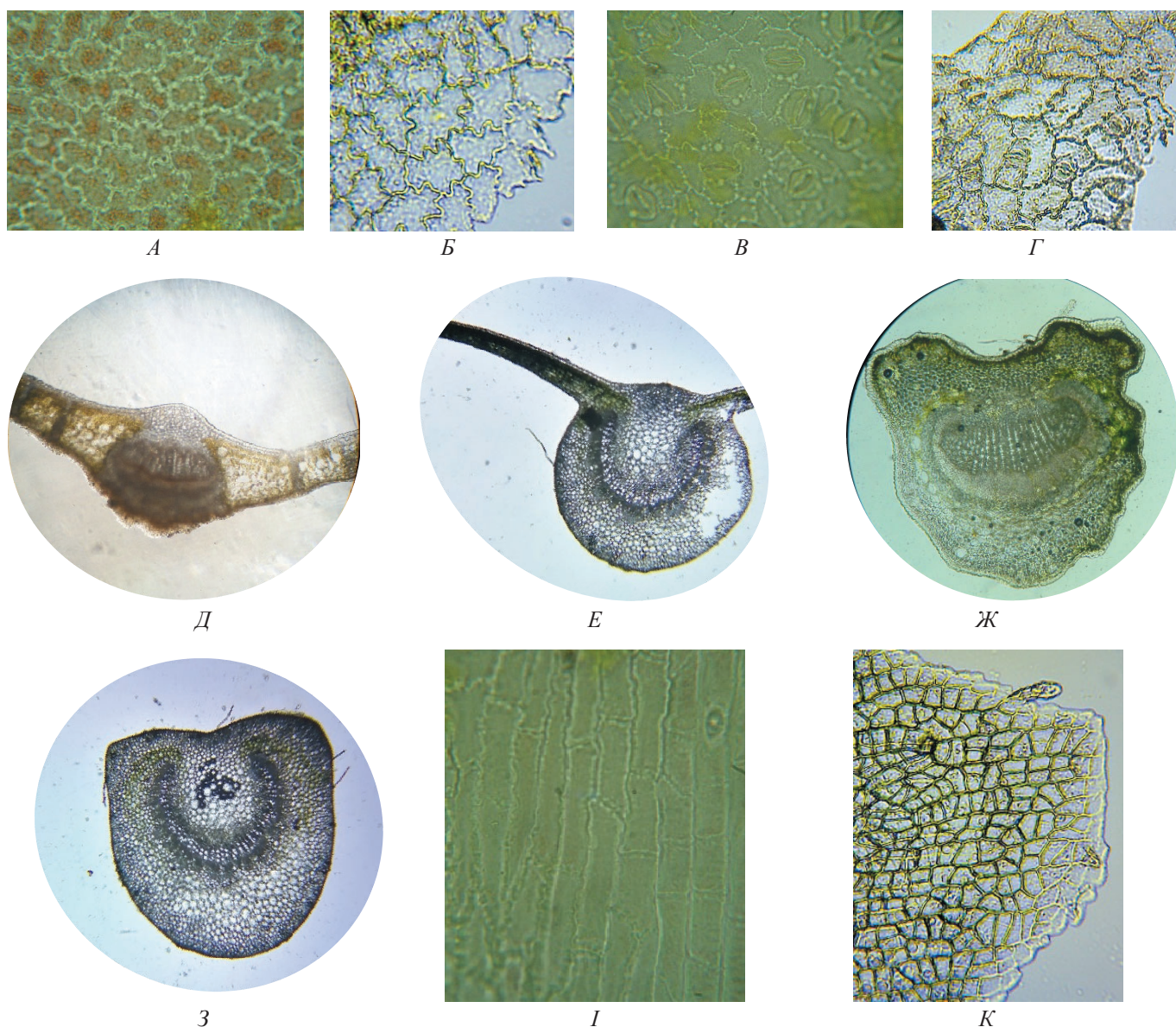


Рис. 2. Особливості анатомічної будови листя рослин родини лаврові.

Верхня епідерма листкової пластинки (препарат з поверхні): А – лавра звичайного, Б – персеї американської; нижня епідерма листкової пластинки (препарат з поверхні): В – лавра звичайного, Г – персеї американської; центральна жилка листка (поперечний зріз): Д – лавра звичайного, Е – персеї американської; черешок листка (поперечний зріз): Ж – лавра звичайного, З – персеї американської; епідерма черешка листка (препарат з поверхні): І – лавра звичайного, К – персеї американської

оточений декількома дрібними ділянками склеренхіми. Субепідермально у черешку листка персеї американської не спостерігалось механічного кільця, що, скоріш за все, пов'язано з віком рослини.

Край листової пластинки армований одним шаром коленхіми.

Відмінними рисами анатомічної будови є форма черешка та центральної жилки на поперечному зрізі, форма провідного пучка та розміщення його на поперечному зрізі, види кристалічних включень.

Особливості анатомічної будови листя рослин родини лаврові узагальнено на рис. 2.

Висновки

1. На підставі дослідження морфологічної будови листя лавра благородного та листя персеї американської встановлено загальні та відмінні ознаки цих видів сировини. Обрано критерії морфологічного опису та створено морфологічний опис листя персеї американської з визначенням діагностичних ознак (розмір, консистенція, запах листя, форма та колір жилок).

2. Вивчення анатомічної будови листя лавра благородного та листя персеї американської дозволив встановити загальні риси будови (форма клітин епідерми з обох боків листової пластинки, пористість оболонок епідермальних клітин, тип продигового апарату, типи та топографія трихом, однопучковість черешка та центральної жилки), виділити діагностичні риси (форма черешка на поперечному зрізі, локалізація та форма провідного пучка черешка та центральної жилки, ступінь розвитку механічного кільця обабіч провідної системи, наявність дрібних поодиноких кристалів оксалату кальцію у паренхімі листя персеї американської та друз оксалату кальцію у паренхімі листя лавру благородного).

3. Одержані результати можуть створити підґрунтя для розробки розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» нормативної документації на листя персеї американської як перспективного виду лікарської рослинної сировини.

Литература

1. Блейз О. С. Декоративно-лиственные комнатные растения, Москва, Олма пресс, 2002 г. – С. 19-20.
2. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Энциклопедия лекарственных растений народной медицины, Санкт-Петербург, Издательский дом «Нева», 2003. – 126 с.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. X.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2015. – Т. I. – 1128 с.
4. Suppression of Propionibacterium acnes-Induced Skin Inflammation by Laurus nobilis Extract and Its Major Constituent Eucalyptol / Eun Hye Lee, Jin Hak Shin, Seon Sook Kim [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20 (14). – P. 3510.
5. Giovannini P. Medicinal plants used in the traditional management of diabetes and its sequelae in Central America: A review / P. Giovannini, M. J. Howes., S. E. Edwards // J. Ethnopharmacol. – 2016. – Vol. 184. – P. 58-71.
6. Anita B. S. Hypoglycemic activity of aqueous Persea americana Mill. / B. S. Anita, J. E. Okokon, P. A. Okon // Indan. J. Pharmacol. – 2005. – Vol. 37. – P. 325-326.
7. Cytotoxic and insecticidal constituents of the unripe fruit of Persea americana / N. H. Oberlies, L. L. Rogers, J. M. Martin., J. L. McLaughlin // J. Nat. Prod. – 1998. Vol. 61. – P. 781-785.
8. Brai B.I. Effects of Persea americana leaf extracts on body weight and liver lipids in rats fed hyperlipidaemic diet / B. I. Brai, A. A. Odetola, P. U. Agomo // Afr. J. Biotech. – 2007. – Vol. 6. – P. 1007-1011.
9. Owolabi M. A. Vasorelaxant action of aqueous extract of the leaves of Persea americana on isolated thoracic rat aorta / M. A. Owolabi, S. I. Jaja, H. A. Coker // Fitoter. – 2005. – Vol. 76. – P. 567-73.
10. Two glucosylated abscisic acid derivatives from avocado seeds (Persea americana Mill. Lauraceae cv. Hass) / M. del Refugio Ramos, G. Jerz, S. Villanueva [et al.] // Phytochem. – 2004. – Vol. 65. – P. 955-962.
11. Nucleotide diversity and linkage disequilibrium in wild avocado (Persea americana Mill.) / H. Chen, P. L. Morrell, M. de la Cruz, M. T. Clegg // J. Hered. – 2008. – Vol. 99. – P. 382-389.
12. Yasir M. The phytochemical and pharmacological profile of Persea americana Mill. M. Yasir, S. Sattwik Das, M. D. Kharya // Pharmacogn. Rev. – 2010. – Vol 4. – P. 77-84.
13. Атлас з анатомії рослин (рослинна клітина, тканини, органи): навч. посіб. для студентів вищ. навч. закладів / А. Г. Сербін [та ін.] // X.: Колорит, 2006. – 86 с.
14. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы / Р. П. Барыкина, Т. Д. Веселова, А. Г. Девятова [и др.]. М.: Изд-во МГУ, 2004. – 312 с.

Надійшла до редакції 21.10.2019

УДК 582.677.2:581.45

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-46

І. Ю. Посохова, О. П. Хворост, Ю. А. Федченкова

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ЛИСТЯ ПОШИРЕНИХ ПРЕДСТАВНИКІВ РОДИНИ LAURACEAE

Ключові слова: Lauraceae, Laurus nobilis L., Persea americana Mill., листя, морфологія, анатомія, будова.

Проведений порівняльний аналіз морфолого-анатомічної будови листя лавра благородного та персеї американської дозволив виділити загальні та відмінні риси будови цих видів сировини. На цій підставі обрано критерії, які можуть бути представлені у розділах «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» проекту монографії «Персеї листя».

И. Ю. Посохова, О. П. Хворост, Ю. А. Федченкова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ЛИСТЬЕВ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА LAURACEAE

Ключевые слова: Lauraceae, Laurus nobilis L., Persea americana Mill., листья, морфология, анатомия, строение.

Проведенный сравнительный анализ морфолого-анатомического строения листьев лавра благородного и персеи американской позволил выделить общие и отличительные особенности строения этих видов сырья. На основании этого выбраны критерии, которые могут быть представлены в разделах «Идентификация А» и «Идентификация В» проекта монографии «Персеи листья».

I. Yu. Posochova, O. P. Khvorost, Yu. A. Fedchenkova

COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL-ANATOMICAL FEATURES OF THE LEAVES STRUCTURE OF REPRESENTATIVES OF THE FAMILY LAURACEAE

Keywords: Lauraceae, Laurus nobilis L., Persea americana Mill., leaves, morphological and anatomical structure

Analysis of the morphological and anatomical structure of the leaves of the *Laurus nobilis* L. and *Persea americana* Mill. was comparative. General and distinctive structural features of these types of raw materials was identify. The criteria, that can be presented in the sections "Identification A" and "Identification B" of the project of the monograph "Perseus leaves", are selected.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-50

УДК 615.32:615.453.6:658.562:543.544.943.3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТА ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК НОВОГО ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ШОЛОМНИЦІ БАЙКАЛЬСЬКОЇ

- Г. Д. Сліпченко, к. фарм. н., доц. каф. завод. технол. лік.
О. А. Рубан, д. фарм. н., проф., зав. каф. завод. технол. лік.
Р. Ф. Єрьоменко, д. біол. н., проф., зав. каф. клін. лаб. діагност.
М. О. Остапеч, к. мед. н., асист. каф. патол. фізіол.

- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ

Актуальність проблеми розвитку ранового процесу та опікової травми визначається частотою їх отримання в побуті та на виробництві, передумовами воєнних конфліктів, техногенних катастроф та стихійних лих. За даними ВООЗ та публікацій багатьох вітчизняних та іноземних авторів, опіки посідають 2-8 місце серед інших травм, досягаючи в США та Японії 290-300 випадків на 100 тисяч населення, що і визначає соціальну та медичну значущість даної проблеми [1, 2].

При рановій та опіковій патології спостерігається значна кількість інфекційних та інших ускладнень, що диктує необхідність подальшого удосконалення фармакотерапії з метою покращання клінічних результатів у даної категорії хворих [1]. Одним із перспективних напрямів вирішення даної проблеми є розробка лікарських засобів рослинного походження для місцевого застосування, що, насамперед, обумовлено комплексною дією біологічно активних речовин (БАР), які входять до складу рослини, відсутністю токсичного впливу та побічних ефектів, можливим застосуванням протягом тривалого часу тощо.

У традиційній і народній медицині різних країн для лікування ряду захворювань широко використовують шоломницю байкальську, яка займає четверте місце за

частотою згадування в складній рецептурі східної медицини. Відоме застосування шоломниці байкальської для лікування серцево-судинних захворювань, при порушенні діяльності ЦНС, туберкульозі легень, грипі, гострих і хронічних інфекційних захворюваннях ШКТ, суглобовому ревматизмі та як жарознижувального, кровоспинного і гепатопротекторного засобу [3].

Результати фітохімічних досліджень, а також дані літератури є підставою для подальших досліджень БАР шоломниці байкальської як потенційного протизапального та репаративного засобу для лікування ран та опіків.

Мета роботи: встановити можливий токсичний вплив та вивчити протизапальну і репаративну активності нового гелю на основі сухого екстракту коренів та кореневищ шоломниці байкальської (СЕШБ).

Матеріали та методи дослідження

Використовували 2% гель на основі СЕШБ, отриманий на кафедрі заводської технології ліків НФаУ. До його складу, окрім АФІ як емульгатор входить Prolipid 141, карбопол, триетаноламін, олія кукурудзяна, вода очищена та консервант.

Вивчення місцево-подразнювальної дії проводили на 7 кролях масою 2,1-3,0 кг при нашкірному нане-

сенні досліджуваного гелю. Для цього за дві доби до початку дослідження ретельно відстригали ножицями на спині симетричні ділянки розміром 7×8 см. Правий бік слугував для аплікації досліджуваного гелю, лівий – для контролю. Оцінку вираженості еритеми проводили через 4 години [2].

Вивчення подразнювальної дії на слизову оболонку ока проводили на 7 кролях масою 1,8-2,0 кг на моделі «кон'юнктивальної проби» шляхом закапування 1 краплі 2% суміші гелю в 3% крохмальному слизі в кон'юнктивальний мішок правого ока, ліве око слугувало контролем. Спостереження за станом слизової проводили через 1, 2 та 24 год., а потім на 7-у добу та відзначали стан очей: гіперемію, набряклість кон'юктиви, слъозотечу, реакцію зіниць на світло, стан щілини ока [6].

З метою встановлення протизапальної активності нового гелю використовували модель гострого асептичного запалення у щурів, яку відтворювали на білих нелінійних щурах обох статей масою 180,0-200,0 г. Як прозапальний агент використовували 1% розчин карагеніну об'ємом 0,05 мл, який вводили субплантарно. Об'єм стоп щурів вимірювали до та через 0,5, 1, 2 та 3 год. після введення флоггену [4]. Відразу після відтворення запальної реакції тонким шаром наносили досліджуваний гель та референс-препарат на ділянку, де розвивалося запалення.

Репаративну активність досліджували на моделі лінійної рани. Досліди проводили на білих нелінійних щурах обох статей масою 180,0-200,0 г, яким розрізали шкіру спини та накладали шов. Дослідження репаративної активності гелю проводили на 4, 8, 12, 16 та 20-у добу спостереження з урахуванням характеру клінічного перебігу (наявність нагноєння, часу повного відторгнення струпу, часу та динаміки повного зростання країв рани) [1, 7].

Протизапальну та репаративну активність оцінювали шляхом порівняння із показниками групи тварин контрольної патології (неліковані тварини) та групи щурів, яких лікували референс-препаратом (аналог за фармакологічною дією і показанням до застосування) – маззю «Вундехіл» («Ейм», Україна).

При роботі з тваринами дотримувалися закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» №3477-IV від 21.02.2006 р., «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001) у відповідності до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Токсикологічне вивчення гелю (розподіл тварин по групам та спосіб введення) проводили керуючись методичними рекомендаціями Державного Фармакологічного

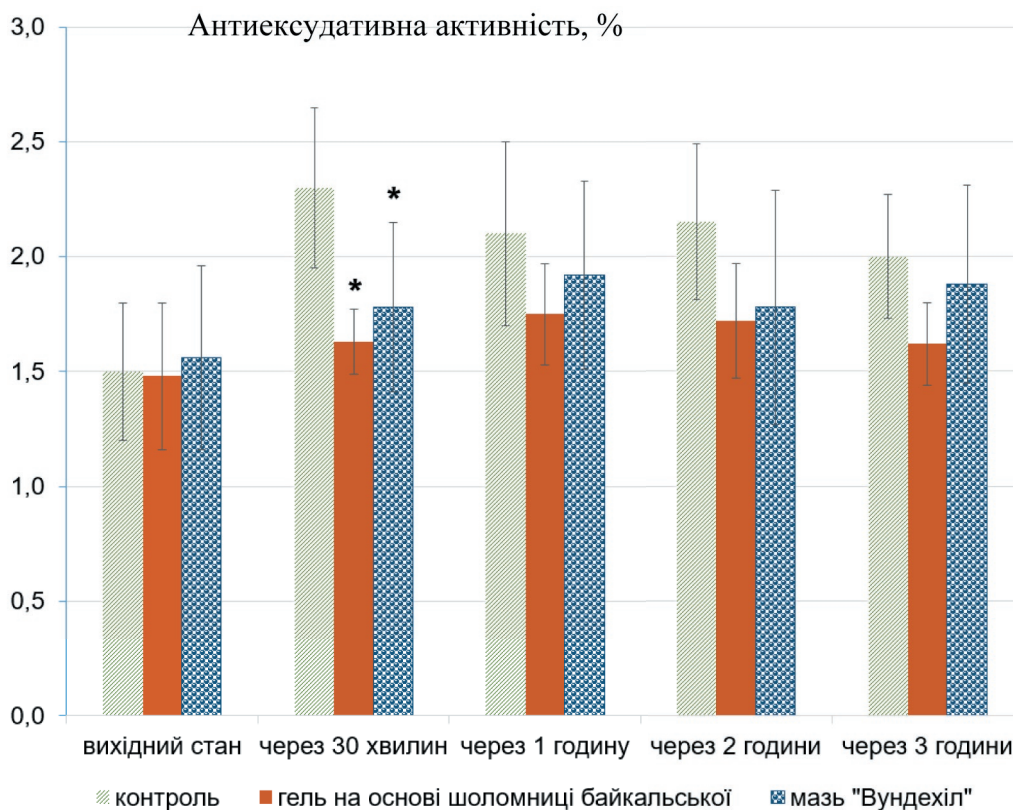


Рис. 1. Антиексудативна активність 2 % гелю на основі шоломниці байкальської на моделі карагенінового набряку у щурів, n=6.

Примітка. * – $p < 0,05$.

Центру України. Експериментальні дослідження проводили на двох видах лабораторних тварин (білих нелінійних мишах масою 18,0-20,0 г обох статей та білих нелінійних щурах обох статей масою 180,0-230,0 г) при двох шляхах введення: таким, що забезпечує системну дію (внутрішньошлунковий) та тим, який передбачається для клінічного використання (нашкірний шлях). Дослідження токсикологічних характеристик також включали вивчення місцево-подразнювальної дії на шкіру та слизову оболонку ока [4, 5].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «STATISTICA 8.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стюдента. Рівень достовірності приймали при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При нашкірному нанесенні досліджуваного гелю в максимальній дозі 2810 мг/кг маси тварин загибелі тварин не відмічалось, шкірний покрив залишався без змін.

При проведенні макроскопічного дослідження внутрішніх органів по закінченню терміну токсикологічних досліджень патологічні зміни були відсутні.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про відсутність токсичного впливу гелю на основі шоломниці байкальської за умов короткотривалої дії при двох шляхах введення (внутрішньошлунковому та нашкірному нанесенні) на двох видах лабораторних

тварин. Відповідно до загальноприйнятої класифікації К. К. Сидорова досліджуваний гель можна віднести до IV класу токсичності – малотоксичних речовин ($LD_{50} > 2810$ мг/кг).

При дослідженні місцево-подразнювальної дії встановлено, що в першу годину після нанесення на шкіру досліджуваного гелю відмічали слабо-рожеву еритему, інші ознаки (гіперемія, набряклість) були відсутні.

Дослідження подразнювальної дії на слизову оболонку ока показали, що гель у концентрації 2% викликав слабку гіперемію та сльозотечу, що зникали протягом декількох хвилин та характеризувалися як відповідь слизової оболонки ока на чужорідну сполуку. Одержані дані можуть свідчити про відсутність місцево-подразнювальної дії гелю на основі шоломниці байкальської при контакті зі шкірою та слизовою оболонкою ока.

При вивченні гострого антиексудативного запалення встановлено, що нанесення досліджуваного гелю призводить до зменшення набряку вже через 30 хв. у 1,4 рази відносно групи контрольної патології, через 1 год – у 1,2 рази; через 2 год – у 1,2 рази; через 3 год – у 1,3 рази. Антиексудативна активність 2% гелю на основі шоломниці байкальської перевищувала аналогічні показники референс-препарату – мазі «Вундехіл» (рис. 1).

У механізмах розвитку запальної реакції, викликаній карагеніном, можна відзначити певний «каскад запуску» БАР: у перші 30-90 хв у патогенезі запалення беруть участь гістамін та серотонін; в інтервалі між 1,5-2,5 год.

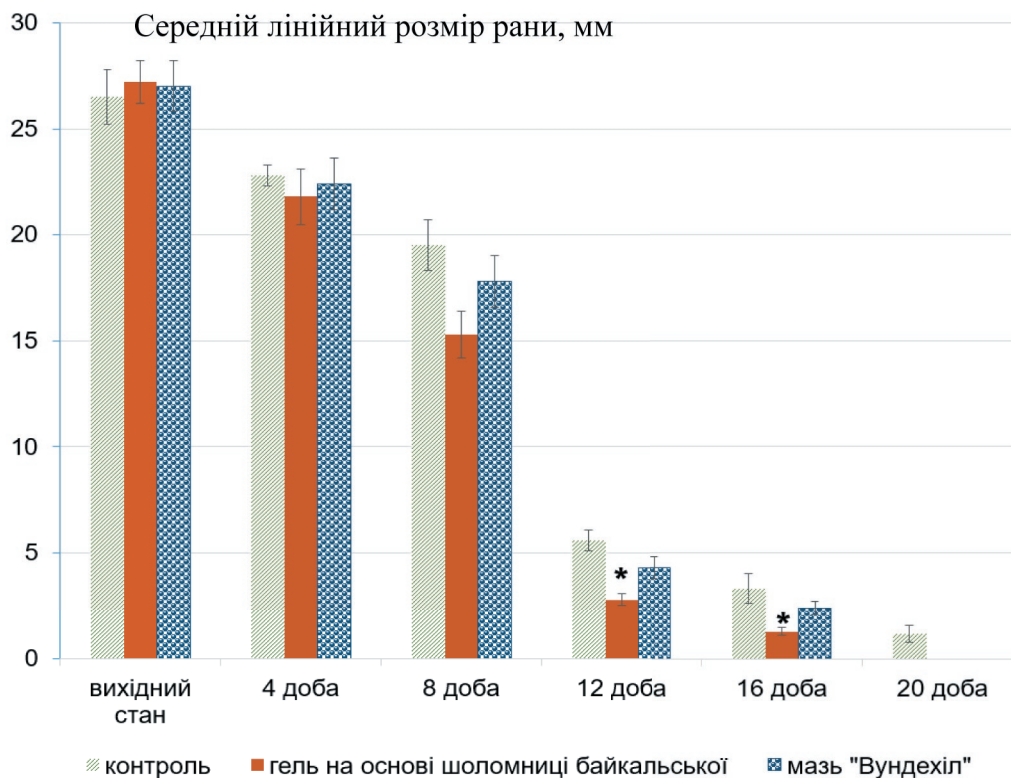


Рис. 2. Репаративна активність 2% гелю на основі шоломниці байкальської на моделі лінійної рани, $n=6$.

Примітка. * – $p < 0,05$.

– кініни, а між 2,5-5,5 год. – простагландини [4, 8]. Оскільки протизапальна активність 2% гелю на основі шоломниці байкальської була найбільш вираженою через 3 год, це може свідчити про вплив досліджуваного гелю на виділення простагландинів, що пояснюється зниженням проникності судинно-тканинних мембран та бар'єрною дією фенолів. Також доведено, що на фоні застосування лікарських засобів, які містять у своєму складі феноли, значно зменшується ексудація та набряк за рахунок антагонізму фенолів до кінінів, серотоніну та інших біологічно-активних продуктів запалення [9].

Отже, новий 2% гель на основі шоломниці байкальської за рахунок БАР, які входять до його складу (а саме, фенолів), здатний впливати на 2-у стадію запалення – ексудацію, можливо, за рахунок опосередкованого зменшення медіаторів запальної реакції (зокрема, простагландинів).

При вивченні ранозагоювальних властивостей досліджуваного гелю наносили на рану 1 раз на добу протягом 20 діб, а референс-препарат 2-3 рази на добу.

Відомо, що на 2-й стадії ранового процесу (6-14-а доба) у рані відбуваються два основних процеси: колагенізація та інтенсивне збільшення кількості кровоносних і лімфатичних судин (заповнення порожнини рани новоутвореною тканиною) [1, 2].

Проведені дослідження вказують на те, що загоєння лінійної рани було найбільш інтенсивним у групі тварин, яких лікували 2% гелем на основі шоломниці байкальської. На 12-у добу дослідження відмічалось статистично достовірне зниження середнього розміру лінійної рани в 2 рази. Одержані результати можна пояснити наявністю у складі шоломниці байкальської мікроелементів, таких як кальцій (80 мг/100 г) та калій (410 мг/100 г), які можуть опосередковано впливати на утворення колагену у фазі регенерації, для якої характерним є зменшення кислотності, збільшення вмісту іонів Ca^{2+} і зменшення концентрації іонів K^+ , зниження загального обміну речовин [2, 9]. Запальний процес затихає, зменшується або зовсім зникає набряк (дегідратація), кількість виділень зменшується [8] (рис. 2).

Референс-препарат проявив менш виражену репаративну активність порівняно з досліджуваним гелем.

На 20-у добу (15-20 доба відповідає 3 фазі загоєння ран – фазі формування рубця та його епітелізації) у групі тварин, яких лікували гелем на основі шоломниці байкальської та референс-препаратом, рани повністю були очищені від струпу, рубець повною мірою був епітелізований та покритий волоссяним покривом на відміну від контрольної групи. У контрольній групі тварин повне загоєння спос-

терігалось лише на 24 добу.

Отже, одержані результати по вивченню репаративної активності нового гелю на основі шоломниці байкальської свідчать про виражену ранозагоювальну дію починаючи із 2-ї стадії ранового процесу, що пояснюється наявністю біологічно-активних речовин (зокрема, мікроелементів), які входять до складу гелю.

При проведенні токсикологічних досліджень 2% досліджуваного гелю встановлено, що при його внутрішньошлунковому введенні в максимальній дозі 5000 мг/кг щурам і мишам середньосмертельну дозу встановити не вдалося. Протягом 14 днів загибелі тварин не відмічалось, клінічних проявів інтоксикації не виявлено, загальний стан тварин був задовільним, що підтверджувалося відсутністю змін у поведінці, координації рухів, інтенсивності та характеру рухової активності, реакції на подразники; шерсть була охайною і сухою, слизові оболонки блідо-рожевого кольору.

Одержані дані дозволяють вважати 2% гель на основі шоломниці байкальської перспективним протизапальним та репаративним засобом для лікування ран та опіків різного генезу та рекомендувати його для подальшого клінічного вивчення з метою впровадження в практичну медицину.

Висновки

1. При вивченні протизапальної активності 2% гелю на основі шоломниці байкальської встановлено, що гель здатний впливати на 2-у стадію запалення, можливо, за рахунок зменшення вмісту простагландинів, що підтверджується зменшенням набряку з найвищим піком антиексудативної активності на 3-у год. після відтворення запалення.

2. Одержані дані дослідження репаративної активності вказують на те, що загоєння лінійної рани у групі тварин, яких лікували 2% гелем на основі шоломниці байкальської, було найбільш інтенсивним на 12-у добу дослідження, що підтверджувалося статистично достовірним зниженням середнього розміру лінійної рани в 2 рази відносно нелікованих тварин.

3. Проведені дослідження вказують на відсутність токсичного впливу досліджуваного гелю за умов короткотривалої дії та місцево-подразнювальної дії гелю при нашкірному нанесенні та нанесенні на слизову оболонку ока. Згідно класифікації Сидорова К. К., з урахуванням шляху введення досліджуваного засіб відноситься до IV класу токсичності – малотоксичних речовин ($\text{LD}_{50} > 2810$ мг/кг).

Литература

1. Исследование эффективности производных хитозана на процессы репаративной регенерации ожоговых ран в эксперименте / А. К. Байкулов [и др.] // Internat. Sci. and Practic. Confer. «WORLD SCIENCE». – 2016. – № 5 (9). – С. 53-58.

2. Олифирова О. С. Способ оптимизации лечения ран различного генеза / О. С. Олифирова, А. А. Козка // Тихоокеан. мед. журн. – 2019. – № 2. – С. 80-83.

3. Куркин В. А. Флавоноиды как биологически активные соединения

лекарственных растений / В. А. Куркин, А. В. Куркина, Е. В. Авдеева // *Фундамент. исслед.* – 2013. – № 11. – С. 1897-1901.

4. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації. – Київ: Авіцена, 2001. – 516 с.

5. Березовская И. В. Методические рекомендации по изучению безопасности воспроизведенных лекарственных препаратов / И. В. Березовская, Т. А. Гуськова, А. Д. Дуриев // *Биомед.* – 2011. – № 3. – С. 78-80.

6. Григорьева Н. А. Определение раздражающего действия офтальмектина // *Вест. Воронеж. гос. аграр. универ.* – 2017. – № 3 (54). – С. 75-81.

7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Под. ред. Миронова А.Н. М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

8. Нестероидные противовоспалительные средства: ключевые механизмы действия и нейропротективный потенциал / В. А. Кутяков [и др.] // *Эксперимент. и клин. фармакол.* – 2019. – № 2, Т. 82. – С. 38-46.

9. Барабой В. А. Биологическое действие растительных фенольных соединений / В. А. Барабой. – К.: Наук. думка, 1976. – 260 с.

Надійшла до редакції 04.11.2019

УДК 615.32:615.453.6:658.562:543.544.943.3

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-50

Г. Д. Сліпченко, О. А. Рубан, Р. Ф. Єрьоменко, М. О. Остапеч
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ
ХАРАКТЕРИСТИК ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ
АКТИВНОСТІ НОВОГО ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ШОЛОМНИЦІ
БАЙКАЛЬСЬКОЇ**

Ключові слова: шоломниця байкальська, феноли, протизапальна дія, репаративна активність.

У статті наведено результати експериментального дослідження можливого токсикологічного впливу та фармакологічної активності нового гелю на основі шоломниці байкальської. Встановлено, що досліджувані засіб за класифікацією Сидорова К. К. з урахуванням шляху введення відноситься до IV класу токсичності – малотоксичних речовин ($LD_{50} > 2810$ мг/кг) та не проявляє місцево-подразнювальної дії при нашкодженні нанесенні та нанесенні на слизову оболонку ока.

При дослідженні антиексудативної активності доведено, що 2 % гелю на основі шоломниці байкальської здатний впливати на 2-ю стадію запалення за рахунок опосередкованого зменшення медіаторів запальної реакції (зокрема, простагландинів).

Вивчення репаративної активності на моделі лінійної рани свідчить про виражену ранозагоювальну дію починаючи із 2-ї стадії ранового процесу, що пояснюється наявністю мікроелементів, які входять до складу гелю (зокрема, кальцію). Таким чином, можна вважати 2 % гелю на основі шоломниці байкальської перспективним протизапальним та репаративним засобом для лікування ран та опіків різного генезу.

Г. Д. Слипченко, Е. А. Рубан, Р. Ф. Еременко, М. А. Остапеч

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО ГЕЛЯ
НА ОСНОВЕ ШЛЕМНИКА БАЙКАЛЬСКОГО**

Ключевые слова: шлемник байкальский, фенолы, противовоспалительное действие, репаративная активность.

В статье представлены результаты экспериментальных исследований возможного токсикологического влияния и фармакологических свойств нового геля на основе шлемника байкальского. Установлено, что исследуемое средство по классификации Сидорова

К. К. с учетом пути введения относится к IV классу токсичности – малотоксичные вещества ($LD_{50} > 2810$ мг/кг) и не проявляет местно-раздражающего действия при наружном нанесении и нанесении на слизистую оболочку глаза.

При исследовании антиэкссудативной активности доказано, что 2 % геля на основе шлемника байкальского способен влиять на 2-ую стадию воспаления за счет опосредованного уменьшения медиаторов воспалительной реакции (в частности, простагландинов).

Изучение репаративной активности на модели линейной раны свидетельствует о выраженном ранозаживляющем действии начиная со 2-й стадии раневого процесса, что объясняется наличием микроэлементов, которые входят в состав геля (в частности, кальция). Таким образом, можно считать 2 % геля на основе шлемника байкальского перспективным противовоспалительным и репаративным средством для лечения ран и ожогов различной генеза.

G. D. Slipchenko, O. A. Ruban, R. F. Yeromenko, M. O. Ostapets

**THE EXPERIMENTAL STUDYING OF TOXICOLOGICAL
CHARACTERISTIC AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES
OF NEW GEL BASED ON SCUTELLARIA BAICALENSIS**

Keywords: Scutellaria baicalensis Georgi, phenols, anti-inflammatory action, reparative activity.

The article presents the results of experimental studies of the toxicological effect and pharmacological properties of a new gel based on Scutellaria baicalensis. It was established that the studied medicine, according to the classification of Sidorov K.K., taking into account the route of administration, belongs to the IV degree of toxicity - low toxic substances ($LD_{50} > 2810$ mg/kg) and does not show local irritating effect at applied externally and applied to the mucous membrane of the eye.

In the study of antiexudative activity, it was proved that a 2% gel based on Scutellaria baicalensis can effects on the 2nd stage of inflammation due to an indirect decrease in mediators of the inflammatory reaction (in particular, prostaglandins).

The study of reparative activity on the model of a cut wound indicates a pronounced wound healing effect starting from the 2nd stage of the wound process, that is explained by the presence of trace elements that are part of the gel (in particular calcium). Thus, a 2 % gel based on Scutellaria baicalensis can be considered as anti-inflammatory and reparative agent for the treatment of wounds and burns of different etiology.



ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ ЧЕБРЕЦЮ ЛИМОННО-ЗАПАШНОГО (*THYMUS X CITRIODORUS* VAR. «*SILVER QUEEN*»)

- ¹ Я. М. Стешенко, аспір. каф. фармакогн., фармхім. і технол. лік.
- ¹ О. В. Мазулін, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн., фармхім. і технол. лік.
- ¹ Г. П. Смойловська, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн., фармхім. і технол. лік.
- ¹ Г. В. Мазулін, к. фарм. н., асист. каф. фармакогн., фармакол. та ботан.
- ² Т. В. Опрошанська, к. фарм. н., доц. каф. якості, стандартиз. та сертиф. лік.
- ¹ Запорізький державний медичний університет
- ² ІПКСФ Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Вступ

Актуальною проблемою сучасної фармакогнозії є поглиблене фітохімічне дослідження перспективних видів рослин з достатньою сировинною базою для створення нових лікарських засобів з вираженою протизапальною, протиерозійною та протимікробною дією [8, 9, 10].

Вільні жирні кислоти або у складі жирів та жирних олій накопичуються у насінні, суцвіттях, листі та траві багатьох видів. Ці речовини є незамінні для нормально-го біогенезу сполук у рослинах та біологічно цінними для терапії різноманітних захворювань людини. У рослинній сировині їх ідентифікують у клітинах паренхіми у вигляді забарвлених крапель після додавання реактиву судану III або алканину та після виділення у чистому вигляді за реакцією Беллієра. Найбільший кількісний вміст жирних кислот спостерігається у насінні та траві видів родин: капустяні, макові, льонові, маслинові, глухокропивні, айстрові [5, 7].

Поліненасичені жирні кислоти відіграють важливу роль в організмі людини. Вони містяться лише в рослинних жирних оліях, але не синтезуються в організмі людини. Найбільш важливі це лінолева, ліноленова та арахідонова кислоти, які є незамінними. Вони регулюють обмін біологічно активних речовин на рівні клітинних мембран, забезпечують нормальний ріст та розвиток організму, обумовлюють міцність стінок кровоносних судин, підвищують стійкість організму до шкідливого впливу ультрафіолетового та радіаційного опромінення, виявляють виражену протизапальну, антиоксидантну та імуномодельную дію. З жирних кислот під дією ферментів в організмі людини утворюється оцтова кислота, яка має високореакційну активність у багатьох важливих біохімічних реакціях. При цьому спостерігається покращання кровообігу, зменшення ваги тіла, підвищення репродуктивної функції [3, 6, 7].

Визначення якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у рослинній сировині дає можливість прогнозувати біологічну дію рослинних лікарських засобів на їх основі та встановлювати специфічні показники якості, які

мають важливе теоретичне та практичне значення при дослідженні видів [5, 7].

Перспективним для сучасної фітотерапії є одержання ліпофільних екстрактів з високим вмістом жирних кислот з рослинної сировини видів роду чебрець (*Thymus* L.), які мають переважно поліненасичену структуру та виявляють виражену протизапальну, антимікробну та антиоксидантну активність [6, 9, 11, 14].

Рід *Thymus* L. з ботанічної точки зору надзвичайно різноманітний і складається з ряду споріднених видів, форм, гібридів та сортів, які можуть бути успішно віднесені до певних територій, регіонів або умов зростання. Вони мають певні морфолого-анатомічні та мікроскопічні відмінності один від одного. У дикорослому стані флора України у наш час нараховує тільки до 50 найбільш розповсюджених дикорослих видів роду [2, 4, 13].

З трави рослин у сучасній медичній практиці широко використовують екстракційні фітопрепарати та дієтичні добавки рослинного походження для зовнішнього та внутрішнього застосування з вираженою протизапальною, ранозагоювальною та протимікробною дією: «Бронхіпрет», «Вітаон» (Бальзам Караваєва), «Джерело», «Пектолван фіто ісландський мох» (екстракт складний відхаркувальний), «Пертусін» (сироп рідкий), «Предзарен», «Санорин аква Nature спреї-назал», «Соматон» (Бальзам Караваєва), «Соматон-люкс» (Бальзам Караваєва), «Стоптуссин фіто», «Фемінал», та ін. [3, 6].

У різних країнах світу постійно здійснюється моніторинг перспективних видів роду *Thymus* L. з метою отримання якісної рослинної сировини та фітопрепаратів на її основі [8-13]. Нині в Україні та світі відомі декілька сортів чебрецю, отриманих гібридизацією видів *Thymus pulegioides* L. (чебрець блошиний син. *Thymus ovatus* Mill. (чебрець округлий), *Thymus vulgaris* L. (чебрець звичайний), *Thymus serpyllum* L. (чебрець повзучий). До них слід віднести: «Сильвер Кувин», «Донна Варлей», «Голден Дуарф», «Бертрам Андерсон», «Голд Седж», «Голден Кінг», «Спайси Орандж». Перспективним для вирощування в умовах країн центральної Європи та Середземномор'я

є чебрець лимоннозапашний (*Thymus x Citriodorus*, var. «*Silver Queen*»), гібрид чебрецю блошиного (*Thymus pulegioides* L.) та чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.). Це напівкущ висотою 10-35 см. Стебла чотирьохгранні, коротко опушені тільки по ребрах. Суцвіття головчасті, колосоподібні, утворені несправжніми кільцями квіток у пазухах. Квітки дрібні, зібрані в складні дихазальні суцвіття. Вінчик двогубий, блідо рожевий. Листки великі, до 10-12 мм довжиною та 5 мм шириною, овальні. Чашечка під час цвітіння 3-3,5 мм довжиною, при плодах до 4,5 мм. Плід – ценобій має вигляд чотирьох горішків.

Значні біологічні ресурси сорту, успішне вирощування у культурі, надають можливості для успішної заготівлі в умовах південної та центральної України. У складі трави видів, які були використані для отримання досліджуваного сорту (*Thymus x Citriodorus* var. «*Silver Queen*»), фітохімічними дослідженнями встановлено присутність ефірної олії, флавоноїдних агліконів та глікозидів (апігеніну, лютеоліну, еріодитрину, діосміну), розмаринової та похідних хлорогенової кислоти, жирних кислот. Але хімічний склад біологічно активних жирних кислот рослинної сировини *Thymus x Citriodorus* var. «*Silver Queen*» до нашого часу не визначений [12].

Метою даної роботи було: дослідження якісного складу та кількісного вмісту жирних кислот у жирній олії з трави чебрецю лимоннозапашного.

Матеріали та методи дослідження

Траву чебрецю лимоннозапашного заготовлено у 2017-2018 рр. під час цвітіння (серпень-вересень) у Запорізький, Полтавський Дніпропетровський, Херсонський, Одеський, Миколаївський областях відповідно до вимог ДФУ [1]. Сушіння проведено у сушильній шафі «Termolab СНОЛ 24/350» (Україна) за температурою 35 °С протягом 12 год. Повітряно-суху траву подрібнювали і екстрагували н-гексаном (1:2) в апараті Сокслета протягом 4 год. Метилування ліпідної фракції проводили розчином метилату натрію у метанолі 0,5 % протягом 24 год. [5, 7].

Визначення якісного складу та кількісного вмісту метилових естерів жирних кислот у складі жирної олії проводили на приладі ГРХ «HP-6890 series» з полум'яно-іонізаційним детектором. Застосовували капілярну колонку з параметрами: температура термостату 196 °С, інжектора 250 °С, детектора 275 °С. Газ-носіє – азот, швидкість потоку – 40 мл/хв, об'єм проби 1 мкл. Для розрахунку кількісного вмісту компонентів використовували метод внутрішньої нормалізації з застосуванням стандартних зразків речовин [5, 7]. Отримані результати були оброблені методом математичної статистики за ліцензійною програмою «Statistica 6.0 for Windows» (Stat. Soft. Inc., №AXXR712D833214FANS).

Ліпофільний екстракт з трави досліджуваного виду був отриманий екстракцією кукурудзяною олією (1:5) на ультразвуковій установці «УЗДН-А1200Т» при робочій частоті 50 Гц (t = +40 °С) протягом 2 год.

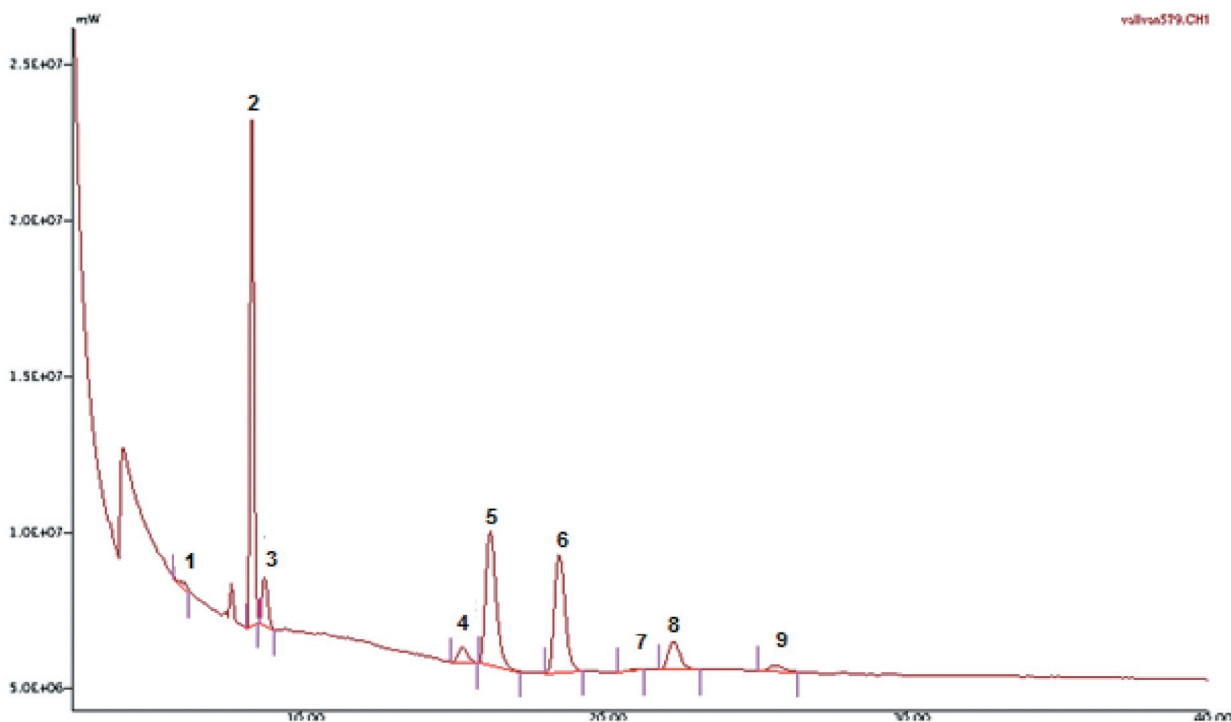


Рис. Результати ГРХ аналізу компонентного складу метилових естерів жирних кислот у складі жирної олії з трави чебрецю лимоннозапашного: 1 – міристинова, 2 – пальмітинова, 3 – пальмітоолеїнова, 4 – стеаринова, 5 – олеїнова, 6 – лінолева, 7 – арахідова, 8 – ліноленова, 9 – ейкозодієнова

Таблиця

Компонентний склад та кількісний вміст жирних кислот у складі жирної олії з трави *Thymus x Citriodorus* var. «Silver Queen», заготовленої у м. Володимирівка Запорізької області (червень-серпень 2018 р.), ($\bar{x} \pm \Delta\bar{x}$)%, $n=6$

Час утримання, хв.	Метиллові естери жирних кислот	Індекс кислоти	Кількісний вміст компонентів (%)
Насичені жирні кислоти			
5,818	Міристинова (тетрадеканова)	C14:0	0,49± 0,04
8,353	Пальмітинова (гексадеканова)	C16:0	28,97± 2,63
8,770	Пальмітоолеїнова	C16:1	4,89± 0,41
15,288	Стеаринова (октадеканова)	C 18:0	2,97± 0,27
Вміст суми насичених жирних кислот серед ідентифікованих			37,32 ± 3,11
Ненасичені жирні кислоти			
16,200	Олеїнова	C18:1	28,16± 2,23
18,457	Лінолева (октадекатрієнова),	C 18:2	25,57± 2,56
21,202	Арахінова	C 20:0	0,36± 0,03
22,227	Ліноленова	C18:3	6,82± 0,62
25,605	Ейкозодієнова	C20:2	1,78 ± 0,16
Вміст суми ненасичених жирних кислот серед ідентифікованих			62, 68± 5,70

Результати дослідження та їх обговорення

Ваговим методом з використанням апарату Сокслета встановлено, що накопичення жирної олії у траві досліджуваного виду становило до 1,23±0,11 %. Під час досліджень у н-гексановому екстракті з трави чебрецю лимонно запашного ідентифіковано 9 жирних кислот. Отримані результати наведені на рис. і в таблиці.

Аналіз отриманих результатів свідчить про значний рівень накопичення жирної олії у траві чебрецю лимоннозапашного (до 1,23±0,11 %). Більшою мірою в її складі були присутні біологічно активні ненасичені жирні кислоти, до 62,68±5,70 %: олеїнова (28,16±2,23 %), лінолева (25,57±2,56 %), ліноленова (6,82±0,62 %), ейкозодієнова (1,78±0,16 %), арахінова (0,36±0,03 %).

Насичені жирні кислоти у складі досліджуваної жирної олії склали до 37,32±3,11 %: міристинова (0,49±0,04 %), пальмітинова (28,97±2,63 %), пальмітоолеїнова (4,89±0,41 %), стеаринова (2,97±0,27 %).

В експериментах на нелінійних щурах ліпофільний екстракт з трави чебрецю лимоннозапашного був віднесений до майже нетоксичних ($LD_{50} > 20000$ мг/кг). На щурах лінії «Вістар» він виявляє виражену протизапальну, протиерозійну та антиоксидантну дію на

моделі фенолового вульвовагініту, яка співвідносна з активністю референтного препарату «Олія обліпихи».

Висновки

У результаті проведених досліджень трави *Thymus x Citriodorus* var. «Silver Queen», заготовленої з різних місць України, встановлено накопичення жирної олії, специфічний склад та кількісний вміст жирних кислот у її складі. Методом ГРХ ідентифіковано та встановлено накопичення 9 жирних сполук. Переважали поліненасичені жирні кислоти (62,68±5,70 %): олеїнова, лінолева, ліноленова, ейкозодієнова, арахінова. З насичених жирних кислот (37,32±3,11 %) ідентифіковані та кількісно визначені: пальмітинова, пальмітоолеїнова, стеаринова, міристинова. Ліпофільний екстракт з трави рослини в експериментах на нелінійних щурах віднесений до майже нетоксичних речовин ($LD_{50} > 20000$ мг/кг). Він виявляє виражену протизапальну, протиерозійну та антиоксидантну дію на моделі фенолового вульвовагініту на щурах лінії «Вістар», яка співвідносна з активністю референтного препарату «Олія обліпихи».

Литература

1. Державна Фармакопея України. 1-е вид. Доповнення 3. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – Х.: 2009. 279 с.
2. Крицька Л. І. Типікація видів судинних рослин, описаних із України: Родина *Lamiaceae* (рід *Thymus*) // Укр. ботан. журн. – 2014. – Т. 71, № 3. – С. 301-307.
3. Машиковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб. и доп. М.: ООО Изд-во Новая волна, 2012. – 1216 с.
4. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Добровичева, М. И. Котов, Ю. Н. Прокудин [и др.]; под ред. Ю. Н. Прокудина. К.: Наук. думка, 1987. – 548 с.
5. Практикум по фармакогнозії: Учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалев, Н. П. Попова, В. С. Кисличенко [и др.]; Под общ. ред. В. Н. Ковалева. – Х.: НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 512 с.
6. Современные комплексные фитопрепараты и растительные пищевые диетические добавки: справочное пособие для студентов, провизоров-интернов высших медицинских и фармацевтических учебных заведений III-IV уровней аккредитации / А. В. Мазулин, А. А. Остапенко, Г. В. Мазулин [и др.] // Запорожье: ФЛП Систе-рова Н. А., 2019. – 460 с.
7. Тринеева О. В., Сливкин А. И. Изучение жирнокислотного состава растительных масел и масляных экстрактов фармацевтического назначения методами ГЖХ и ИКС // Сорбцион. и хромато-

граф. процессы. – 2008. – Т. 16, № 2. – С. 212-219.

8. Antimicrobial activity and chemical composition of the Thymus essential oil and the polyphenolic content of different Thymus extracts / E. Varga, A. Bardocz, A. Belak [et al.] // Farmacia. 2015. – Vol. 63, № 3. – P. 357-361.

9. Antioxidant activity and polyphenol content of different of Turkish Thyme (Thymus vulgaris) monitored by liquid chromatography and tandem mass spectrometry / E. Koksali, I. Gulcin, M. Korkmaz [et al.] // Internat. J. Food Propert. – 2017. – Vol. 20, № 3. – P. 514-525.

10. Comparison of the Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Thymus serpyllum Essential Oils / A. Wesolowska, M. Grzeszczuk, D. Jadczyk [et al.] // Nor. Bot. Hort. Agrobot. – 2015. – Vol. 43, № 2. – P. 432-438.

11. Metabolites and Biological Activities of Thymus zygis, Thymus pulegioides and Thymus frage antissimus Grown under Organic Cultivation /

A. F. Afonso, O. R. Pereira, M. Vilega [et al.] // Molecules. – 2018. – Vol. 23, № 7. – P. 1514-1543. <https://doi.org/10.3390/molecules23071514>.

12. Smolik M. Assessment of Morphological and Genetic Variability in some Thymus Accessions Using Molecular Markers / M. Smolik, D. Jadczyk, S. Korzeniewska // Not. Bot. Agrobot. Cluj. – 2009. – Vol. 37, № 2. – P. 234-240. <https://doi.org/10.15835/nbha372313>.

13. Stahl-Biskup E., Saez F. Thyme: The genus Thymus. London, New York. – 2002. – 346 s.

14. Wisam S. U. Antioxidant Activities of Thyme Extracts / S. U. Wisam, T. K. Nahla, N. M. Tariq // Pakistan J. Nutrit. – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 46-50. <https://doi.org/10.3923/pjn.2018.46.50>.

Надійшла до редакції 01.11.2019

УДК: 615.322:582.929.4:543.635.33].074

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-55

Я. М. Стешенко, О. В. Мазулін, Г. П. Смойловська,
Г. В. Мазулін, Т. В. Опрошанська

ДОСЛІДЖЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ТРАВИ ЧЕБРЕЦЮ ЛИМОННОЗАПАШНОГО (THYMUS X CIRIODORUS VAR. «SILVER QUEEN»)

Ключові слова: газо-рідинна хроматографія, трава, чебрець лимоннозапашний, метилові естери жирних кислот, протизапальна, протиерозійна, антиоксидантна дія.

Методом Сокслета та ГРХ досліджено склад та кількісний вміст жирних кислот у траві *Thymus x ciriodorus* var. «Silver Queen». Встановлено кількісний вміст жирної олії до 1,23±0,11 %. Ідентифіковані та визначені 5 поліненасичених жирних кислот (62,68±5,70 % від складу): олеїнова, лінолева, ліноленова, ейкозодієнова, арахінова. Ідентифіковані та визначені 4 насичені жирні кислоти (37,32±3,11 % від складу): міристинова, пальмітинова, пальмітоолеїнова, стеаринова. Ліпофільний екстракт отримано на пристрої «УЗДН-А1200Т» при робочій частоті 50 Гц (t = +40 °C) екстракцією кукурудзяною олією протягом 2 год. Гостра токсичність в експериментах на щурах становила LD₅₀ > 20000 мг/кг. В експериментах на щурах лінії «Вістар» ліпофільний екстракт виявляє виражену протизапальну, протиерозійну та антиоксидантну дію. Рослина сировина чебрецю лимоннозапашного перспективна для отримання ліпофільних екстрактів з вираженою фармакологічною активністю.

Я. Н. Стешенко, А. В. Мазулин, Г. П. Смойловская,
Г. В. Мазулин, Т. В. Опрошанская

ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ТРАВЫ ТИМЬЯНА ЛИМОННОГО (THYMUS X CIRIODORUS VAR. «SILVER QUEEN»)

Ключевые слова: газо-жидкостная хроматография, трава, тимьян лимонный, метиловые эфиры жирных кислот, противовоспалительная, антиэрозийная, антиоксидантная активность.

Методом Сокслета и ГЖХ изучен состав и количественное содержание жирных кислот в траве *Thymus x ciriodorus* var. «Silver Queen». Установлено количественное содержание жирного масла до 1,23±0,11 %. Идентифицированы и определены количественно 5 полиненасыщенных жирных кислот (62,68±5,70% от состава): олеи-

новая, линолевая, линоленовая, ейкозодиеновая, арахиновая. Идентифицированы и определены количественно 4 насыщенные жирные кислоты (37,32±3,11 % от состава): миристиновая, пальмитиновая, пальмитолеиновая, стеариновая. Ліпофільний екстракт отримано на пристрої «УЗДН-А1200Т» при робочій частоті 50 Гц (t = +40 °C) екстракцією кукурудзяною олією в течение 2 час. Острая токсичность в экспериментах на нелинейных крысах составляла LD₅₀ > 20000 мг/кг. В экспериментах на крысах линии «Вистар» ліпофільний екстракт проявляет выраженное противовоспалительное, антиэрозийное, антиоксидантное действие. Растительное сырье тимьяна лимонного перспективно для получения ліпофільних екстрактів с выраженной фармакологической активностью.

J. M. Steshenko, O. V. Mazulin, G. P. Smoylovskaya, G. V. Mazulin,
T. V. Oproshanska

DETERMINATION OF FATTY ACIDS COMPONENTS COMPOSITION IN THYMUS X CIRIODORUS VAR. «SILVER QUEEN» HERBAL RAW MATERIAL

Keywords: GLC, herbs, *Thymus x ciriodorus* var. «Silver Queen», methyl esters of fatty acids, antiinflammatory, antierosive, antioxidant activities.

By Sokslet and GLC methods were studied the quantitative content and composition of fatty acids in the herb of *Thymus x ciriodorus* var. «Silver Queen». The quantitative content of fatty oil was established up to 1,23±0,11%.

Five polyunsaturated fatty acids (62,68±5,70 % of the composition) were identified and quantified: oleic, linoleic, linolenic, neocosadiene and arachinic. Four saturated fatty acids (37,32±3,11 % of the composition) were identified and quantified: myristic, palmitic, palmitoleic, stearic. The lipophilic extract was obtained on ultrasonic installation "UZDN-A1200T" at an operating frequency of 50 Hz (t = +40 °C) by 2 hours extraction with corn oil. Acute toxicity in experiments on nonlinear rats was LD₅₀ > 20,000 mg/kg. In experiments on rats of the "Wistar" strain, the lipophilic extract exhibits a pronounced antiinflammatory, antierosive, antioxidant activity. The *Thymus x ciriodorus* var. «Silver Queen» herbal raw material is promising for the obtaining of herbal remedies with high pharmacological activities based on lipophilic extracts.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-59
 УДК: 615.322:581.4:582.681.81

ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ПАГОНІВ *SALIX ELAEAGNOS* SCOP. ФЛОРИ УКРАЇНИ

- Н. В. Бородіна, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн.
 В. М. Ковальов, д. фарм. н., проф. каф. фармакогн.
 О. М. Кошовий, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн.
 О. В. Гамуля, к. фарм. н., ст. викл. каф. фундаментал. та мов. підготовки
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вербі – один з найперспективніших джерел лікарської рослинної сировини, які поширені у флорі України. У світі нараховують понад 500 видів верби. За даними наукової літератури, в Україні природно зростають близько 25 видів роду *Salix* [3, 10].

Верба лоховидна (*Salix elaeagnos* Scop., синоніми *Salix incana* Schrank., *Salix angustifolia* Poir., *Salix eleagnos* subsp. *angustifolia* (Cariot) Rech. f., *Salix incanavar. angustifolia* Cariot., *Salix lavandulifolia* Lapeyr., *Salix linearis* J. Forbes, *Salix oleifolia* Ser., *Salix patula* Ser., *Salix riparia* Willd верба маслинколиста, верба сива, родина вербові – *Salicaceae*, належить до підроду *Vetrix*, секції *Cannae*) – за географічним ареалом належить до групи європейських видів (має ареал в межах Європи). В Україні *Salix eleagnos* Scop. природно поширена в Карпатах. Високі куші або невеликі дерева 8-10 (іноді 12) м заввишки. Пагони світлі, спочатку сірувато-опушені, пізніше голі. Листки вузьколінійні, завдовжки 5-15 см і завширшки 0,5-1,5 см, краї підігнуті на нижню сторону, зверху тонко-зморшкуваті, темно-зелені, знизу зі щільним біло-повстистим опушенням. Сережки тонкі, циліндричні, з блідими крупними (до 3,5 мм) непадаючими приквітковими лусочками. Плід – коробочка на короткій ніжці, невелика, ланцетна, гостра. Цвіте в березні-травні, одночасно з появою листя [3, 10].

За даними наукової літератури, препарати верби виявляють різноманітну фармакологічну дію [18, 19]. Значну увагу приділяють дослідженню біологічно активних речовин рослин роду верба [7]. Раніше було встановлено, що сировина верби містить такі класи природних сполук: фенологікозиди [11], летючі сполуки [5, 15], вуглеводи, амінокислоти, макро- та мікроелементи [6], ліпофільні сполуки [11, 13]. Відомості про хімічний склад верби вказують на переважання сполук фенольної природи [1, 14] (флавоноїди, фенолоспирти, фенологікозиди, гідроксикоричні та гідроксибензойні кислоти, кумарини, дубильні речовини) [2, 12]. Досліджені леткі і фенольні сполуки листя *Salix cinerea* L. [12]. Також методом GC/MS вивчили леткі сполуки та карбонові кислоти *Salix caprea* L. [13] і *Salix rosmarinifolia* L. [5], *Salix myrsinifolia*

Salix [15], *Salix purpurea* f. *gracilis* (Gren. & Godr.) C.K. Schneid [9], *Salix argyrea* E.L. Wolf. [14].

Анатомічна будова видів роду верба досліджена недостатньо. Раніше нами було здійснене вивчення морфолого-анатомічної будови пагонів *Salix caprea* L. та *Salix cinerea* L. флори України [5, 13].

Мета роботи: вивчення анатомічної будови пагонів *Salix elaeagnos* Scop. флори України для ідентифікації рослинної сировини.

Матеріали та методи дослідження

Об'єкт дослідження – сухі пагони *Salix elaeagnos* Scop. Рослинну сировину збирали у 2016-2018 рр. у Закарпатській (зразки сировини заготовлені над річкою Тиса, біля с. Стеблівка Хустського району Закарпатській області) та Київській областях (зразки сировини з колекції верб Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України. Автори висловлюють подяку провідному науковому співробітнику відділу дендрології, куратору ділянки «Вологолюбні рослини» НБС ім. М. М. Гришка НАН України д. біол. наук О. М. Горелову за сприяння). Усі зразки підтверджували, використовуючи експертний висновок к. біол. наук, завідувача кафедри ботаніки та екології рослин, куратора Гербарію ХНУ ім. В.Н. Каразіна Ю.Г. Гамулі.

Дослідження анатомічної будови проводили за методиками, які детально викладені у статтях ДФУ [2]. Для мікроскопічних досліджень використовували рослинну сировину, фіксовану в суміші гліцерин-етанол-вода (1:1:1) та повітряно-суху сировину. Діагностичні мікроскопічні ознаки фіксували за допомогою мікроскопа «Granum» при збільшенні $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$ разів. [2, 4]. Фотознімки робили за допомогою фотоапарата Sony DSC-W80. Ознаки деяких морфологічних структур сировини вивчали, порівнюючи з фармакопейною статтею «Вербі кора» [2, 11]. Ультроструктуру поверхні листових пластинок вивчали за допомогою CEM JSM-6060 LA. Мікроструктуру поверхні листків описували згідно з термінологією, що узагальнена у працях [1, 8].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження анатомічної будови пагонів

Salix elaeagnos Scop. наведені на рис. 1-5. Листкова пластинка дорсивентрального типу будови. Верхня епідерма представлена майже прямостінними клітинами з рівномірно потовщеними оболонками (рис. 1, а). Клітини епідерми вздовж жилок прозенхімні, видовжені, прямостінні. Нижня епідерма має велику кількість продихів. Тип продихового апарату – парацитний. Клітини нижньої епідерми менші за розміром, ніж клітини верхньої епідерми (рис. 1, в, г). Оболонки клітин нижньої епідерми майже прямі. Нижня епідерма рясно вкрита волосками. Волоски прості, одноклітинні, тонкостінні. Навколо місця прикріплення волоска помітна розетка з епідермальних клітин. На

молодих листках на зубцях по краю листкової пластинки присутні багатоклітинні залозки, які потім відпадають (рис. 1, б).

На поперечному зрізі листкова пластинка дорзовентральна (рис. 1, д).

На поперечному зрізі листка наявна двошарова палисадна паренхіма. Верхній шар складається з видовжених клітин, які щільно прилягають одна до одної. Другий шар складається з клітин менших за розміром. У палисадній паренхімі зустрічаються ідіобласти з друзами. Клітини губчастої паренхіми також щільно прилягають, міжклітинники майже відсутні (рис. 1, д). Центральна жилка на

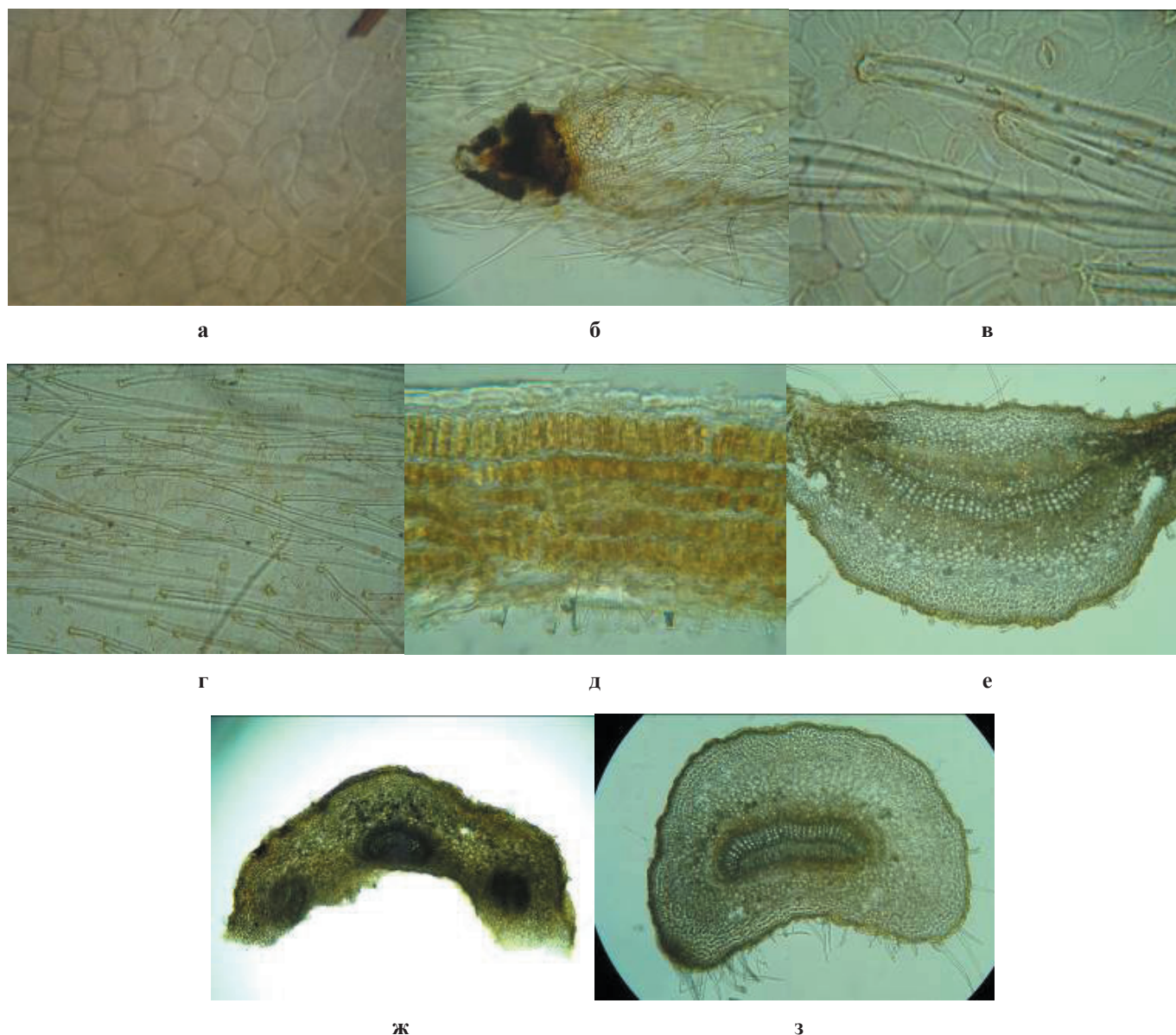


Рис. 1. Анатомічна будова листків *Salix elaeagnos* Scop.: а – верхня епідерма листкової пластинки (препарат із поверхні), б – багатоклітинна залозка, в: нижня епідерма листкової пластинки (препарат із поверхні), г – продихи; прості одноклітинні волоски, д – поперечний зріз листкової пластинки, е – центральна жилка (на поперечному зрізі), ж – черешок листка (на поперечному зрізі частина листкової подушечки), з – черешок листка (середня частина)

поперечному зрізі однопучкова. З нижнього боку утворює ребро. Під епідермою до 4-5 шарів коленхіми. Паренхіма центральної жилки з крупних клітин, у деяких наявні друзи. Ксилема провідного пучка складається зі спіральних судин. Серцевинні промені однорядні (рис. 1, е). Черешок біля основи має серповидну форму. Провідних пучків три (рис. 1, ж). У середній частині черешок має овально-округлу форму з борозенкою з верхнього боку (рис. 1, з). Черешок щільно вкритий волосками. Під епідермою 4-5 шарів кутової коленхіми. У виступах черешка до 6 шарів коленхіми. Основна паренхіма складається з великих, округлих, тонкостінних клітин, у деяких є друзи. Міжклітинники майже відсутні. Анатомічна будова черешка аналогічна будові центральної жилки (рис. 1, е).

Ультраструктура поверхні. Адаксіальна поверхня листової пластинки *Salix elaeagnos* Scop. колікулярна (рис. 2). Проекції та обриси епідермальних клітин варіюють: над мезофілом спостерігаються клітини ізодіаметричні з прямокутними проекціями та прямими обрисами, в області провідних пучків – з витягнутими проекціями та прямими обрисами. Антиклінальні стінки клітин епідерми потовщені.

Межі клітин чіткі. Зовнішні периклінальні стінки клітин епідерми – випуклі. Кутикула добре розвинена. Опушення відсутнє. На адаксіальній поверхні листової пластинки наявний добре розвинений епікутикулярний віск, який представлений потужними кірками та поодинокими нерівнокраїми пластинками.

Дослідження ультраструктури абаксіальної поверхні (рис. 3) показало, що нижня епідерма характеризується наявністю продихів, які знаходяться на одному рівні з основними епідермальними клітинами, неорієнтовані своєю довгою віссю вздовж середньої жилки листка. Наявне густе опушення, сформоване простими довгими трихомами. Кутикула добре розвинена. Епікутикулярний віск представлений повздовжньо-агрегованими родлетами.

Отже, у дослідженого виду *Salix elaeagnos* Scop. абаксіальна поверхня чітко відрізняється від адаксіальної.

Пагін на поперечному зрізі у верхній частині має округлу форму, злегка ребристу (рис. 4). На епідермі пагін покритий простими довгими одноклітинними волосками з тонкими стінками. Під епідермою розта-

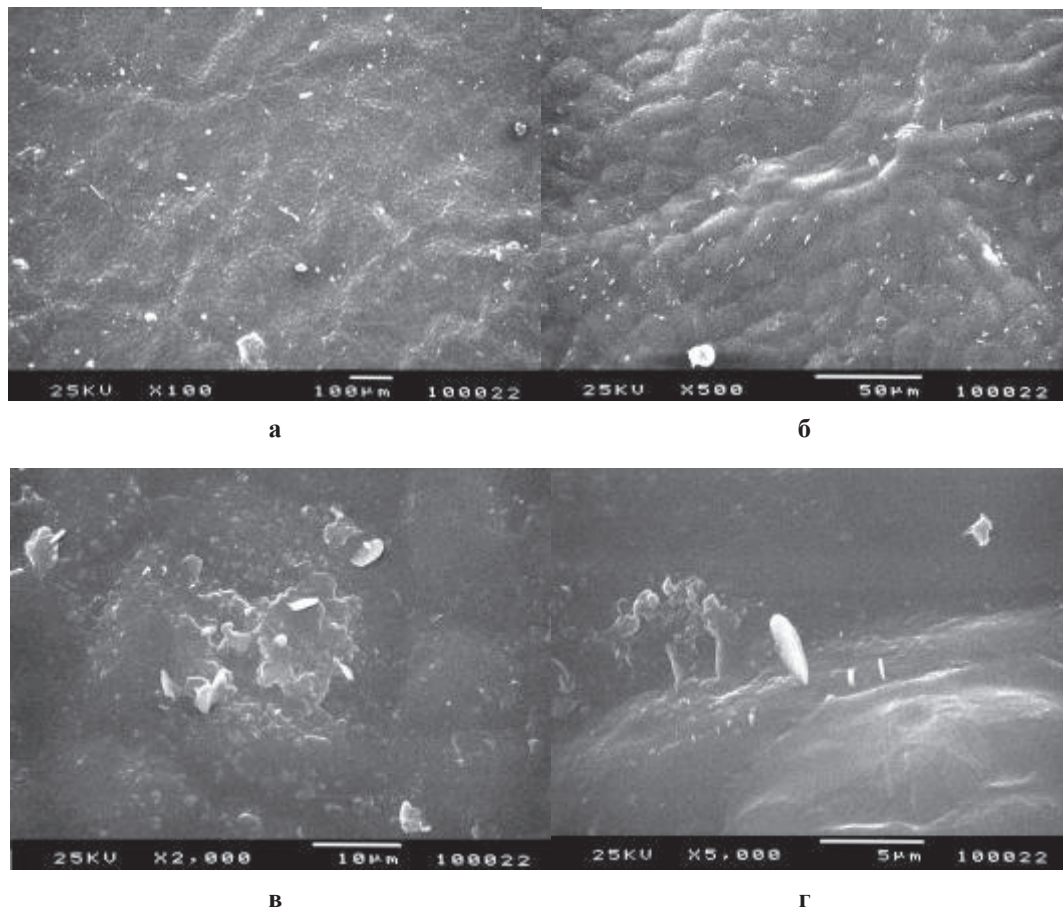
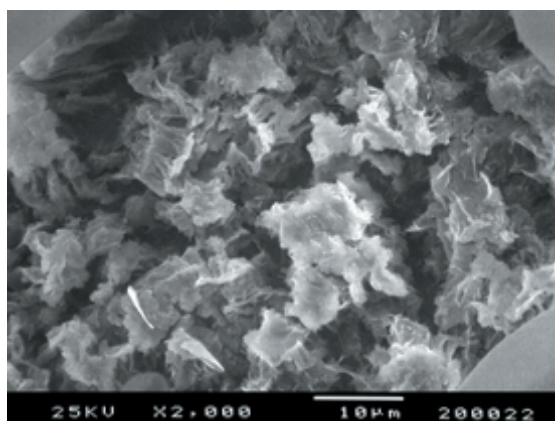
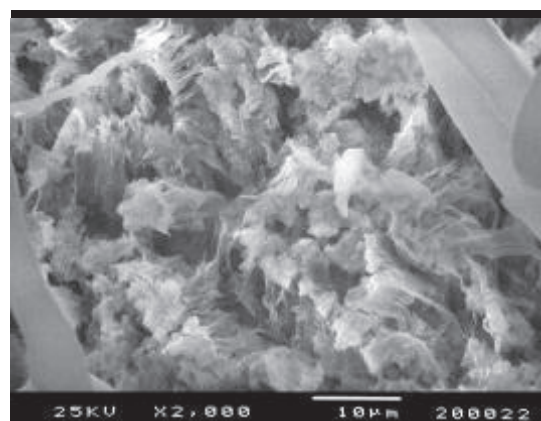


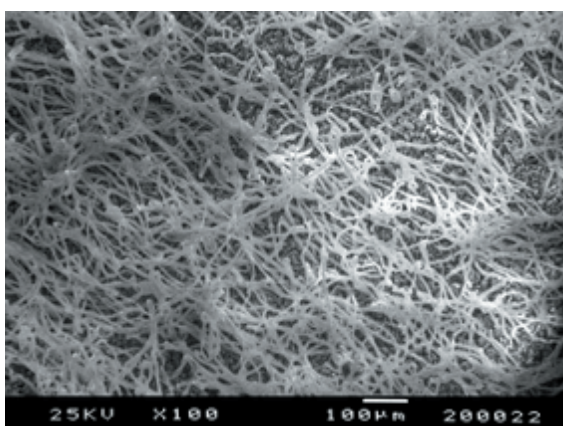
Рис. 2. Ультраструктура адаксіальної епідерми листової пластинки *Salix elaeagnos* Scop.:
а – півки епікутикулярного воску ($\times 100$); б – півки епікутикулярного воску ($\times 500$);
в – півки епікутикулярного воску ($\times 2000$); г – потужні кірки та поодинокі нерівнокраї пластини
епікутикулярного воску ($\times 5000$).



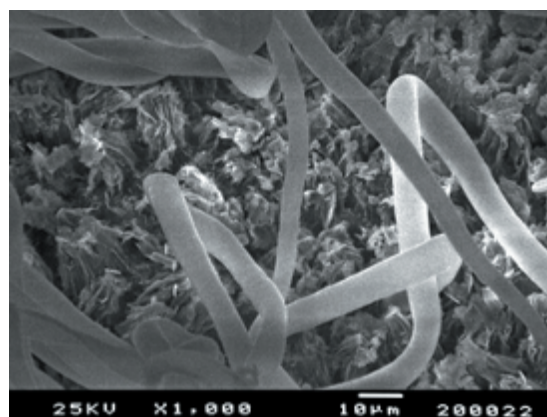
а



б

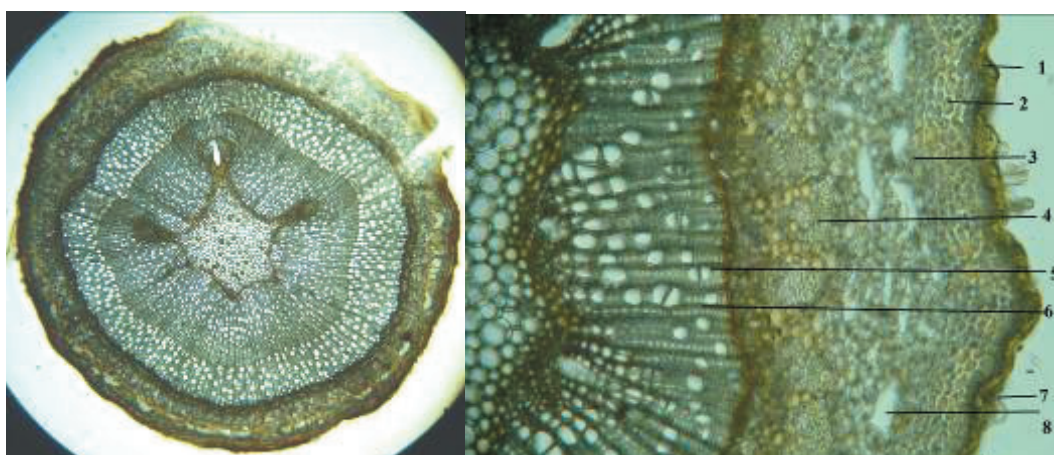


в



г

Рис. 3. Ультраструктура абаксiальної епiдерми листкової пластинки *Salix elaeagnos* Scop.:
а – повздовжньо-агреговані родлети ($\times 2000$); б – повздовжньо-агреговані родлети, волоски ($\times 2000$) продихи;
в – абаксiальна епiдерма ($\times 100$), повстисті опушення; г – абаксiальна епiдерма ($\times 1000$), волоски прості, довгі.



а

б

Рис. 4. Пагін *Salix elaeagnos* Scop. першого року (на поперечному зрізі):
а – округлої форми; б – анатомічна будова пагона: 1 – епiдерміс; 2 – коленхіма; 3 – міжклітинники; 4 – склеренхіма;
5 – ксилема; 6 – серцевинні промені; 7 – трихоми; 8 – паренхіма первинної кори з великими міжклітинниками.

шовані до 6 шарів пластинчастої коленхіми. Паренхіма первинної кори пухка, з великими міжклітинниками (рис. 4). Клітини мають хлоропласти, також наявні друзи. Волокна первинного лубу у групах різного розміру, кількість клітин різна. Зі зростанням гілки ділянки лубу зливаються в кільце лубу. Ксилема має вигляд кільця. Клітини паренхіми ксилеми тонкостінні. Серцевинні промені однорядні. Клітини серцевини тонкостінні, багатокутні.

Висновки

1. Проведено поглиблене вивчення анатомічної

будови та встановлено основні діагностичні ознаки пагонів *Salix elaeagnos* Scop.

2. Уперше за допомогою скануючого електронного мікроскопа досліджена ультраструктура поверхні епідерми листків *Salix elaeagnos* Scop.

3. Результати істотно розширюють відомості щодо анатомічної будови пагонів *Salix elaeagnos* Scop., дають можливість проводити ідентифікацію сировини *Salix elaeagnos* Scop. і використовуватимуться під час стандартизації сировини видів родини *Salicaceae*.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Литература

1. Бородіна Н.В., Ковальов В.М., Кошовий О.М. Дослідження ультраструктури поверхні листків 23 видів родини вербові флори України Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку: матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевт. праців. Укр., м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. у 2 т. / редкол.: А. А. Котвіцька та ін. – Харків: НФаУ, 2019. – Т. 1. – С. 271-272.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – С. 263-265.
3. Іцук Л.П. Під *Salix L.* в Україні. / Л.П. Іцук // Вісник Біосферного заповідника «Асканія-Нова», 2015. – Т. 17. – С. 35-43.
4. Корнілова О.О. Сучасні проблеми стандартизації лікарської рослинної сировини / О.О. Корнілова, О.Є. Макарова // Управління якістю в фармації: матеріали IX наук.-практ. конф. (м. Харків, 22 травня 2015 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2015. – С. 64-65.
5. Мікроскопічні дослідження пагонів *Salix cinerea L.* флори України / Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов, О. М. Кошовий А, О. В. Гамуля // Актуал. пит. фармац. і мед. науки та практ. – 2019. – Т. 12, № 3(31). – С. 276-284.
6. Мінеральний склад деяких видів родини *Salicaceae*. / Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П. Л. Шупика. – К., 2018. – Вип. 29 – С. 180-187.
7. Фролова О.О. Биологически активные вещества растений рода Ива (*Salix L.*). / О.О. Фролова, Е.В. Компанцева, Т.М. Деметьева // Pharm.&Pharmacol. – 2016. – Vol. 4. № 2 (15). – С.41-59.
8. Barthlott W. Plant Surfaces: Structures and Functions for Biomimetic Innovations / W.Barthlott, M.Mail, B. Bhushan [et al.] // Nano-MicroLett. – 2017. – Vol. 9. – P. 23. <https://doi.org/10.1007/s40820-016-0125-1>.
9. Biologically active substances of *Salix purpurea f. gracilis* (Gren. & Godr.) C.K. Schneid. (salicaceae) / N. Borodina, V. Kovalyov, O. Koshovyi // Sci. J. «Sci. Rise: Pharmac. Sci.». – 2019. – № 3 (19) – С. 42-48.
10. Gorelov A.M., Fuchylo Ya.D., Viriova V.M., Kruglyak J.M. and Gorelov A.A., Gibridizatsiya ta selektsiya verb yak perspektivniy napryam otrimannya visokoproduktivnih kloniv [Hybridization and selection of willows as perspective direction of receipt of high lyproductive clonals]. Lisivnitstvo i agrolisomeliorsiya // Forestry and agroforestland-reclamation. – 2015. – Vol. 125. – P. 107-114.
11. European Pharmacopoeia: Vol. 1-2.-7th edition. - Strassbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM) – Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France, 2010. – 3536 p.
12. Research of volatile compounds from *Salix cinerea L.* / N.V. Borodina // Oxford Rev. of Educat. And Sci. – №. 1. (11), January-June, 2016. – Vol. V “Oxford University Press”. – P. 468-473.
13. Study of the morphologo-anatomic signs of shoots of the *Salix caprea L.* Of Ukrainian flora / N. Borodina, V. Kovalyov, O. Koshovyi, O. Gamulya // Sci. J. «Sci. Rise: Pharmac. Sci.». – 2019. – № 4 (20). – P. 34-44.
14. The GC/MS study of *Salix argyracea E. L. Wolf* shoots. / N. Borodina, V. Kovalyov, O. Koshovyi // Norweg. J. of develop. of the Internat. Sci. – 2019. – Vol. 1, № 33. – P. 32-37.
15. The study of *Salix myrsinifolia Salisb.* leaves by the GC/MS method / N.V. Borodina, V.N. Kovalyov, O.N. Koshovyi, A.A. Stremoukhov // The 9th Internat. Conf. on Pharmac. Sci. and Pharmacy Pract., dedicated to the 100th years anniversary of independent Lithuania's pharmacy (9 November), 2018 Kaunas, Lithuania). – Kaunas: LSMU, 2018. – P. 105.

Надійшла до редакції 13.12.2019

УДК: 615.322:581.4:582.681.81

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-59

Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов, О. М. Кошовий, О. В. Гамуля

ВИВЧЕННЯ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ПАГОНІВ *SALIX ELAEAGNOS* SCOP. ФЛОРИ УКРАЇНИ

Ключові слова: *Salix elaeagnos* Scop., пагони, анатомічна будова, СЕМ.

Види рослин родини *Salicaceae* – цінні джерела лікарської рослинної сировини, яку здавна застосовують у народній медицині. Рослини роду *Salix L.* відрізняються різноманітністю хімічного складу та містять комплекс біологічно активних сполук: поліфенольних

сполук, фенологікозидів, саліцилатів, флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, ефірних олій, вітамінів, каротиноїдів, полісахаридів, мікроелементів. Здійснили поглиблене вивчення анатомічної будови пагонів *Salix elaeagnos* Scop. застосовуючи методи світлової та електронної мікроскопії, ультраструктуру поверхні епідермальної тканини листків додатково вивчали, використовуючи методи скануючої мікроскопії, і встановили основні діагностичні мікроскопічні ознаки лікарської сировини. Результати дослідження істотно розширюють відомості щодо анатомічної будови пагонів *Salix elaeagnos* Scop. флори України та використовуватимуться під час стандартизації сировини видів родини *Salicaceae*.

Н. В. Бородіна, В. Н. Ковалев, О. Н. Кошевой, О. В. Гамуля

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ *SALIX ELAEAGNOS* SCOP. ФЛОРЫ УКРАИНЫ

Ключевые слова: *Salix elaeagnos* Scop., побеги, микроскопические признаки, СЭМ.

Виды растений семейства *Salicaceae* – ценные источники лекарственного растительного сырья, которое издавна применяется в народной медицине. Растения рода *Salix* L. отличаются разнообразием химического состава и содержат комплекс биологически активных соединений: полифенольных соединений, фенологликозидов, салицилатов, флавоноидов, гидроксикоричных кислот, эфирных масел, витаминов, каротиноидов, полисахаридов, микроэлементов. Проведено углубленное изучение анатомического строения побегов *Salix elaeagnos* Scop. флоры Украины с применением методов световой и электронной микроскопии, ультраструктуру поверхности эпидермальной ткани листьев дополнительно изучали, используя методы сканирующей микроскопии, и установлены основные диагностические микроскопические признаки лекарственного сырья. Результаты исследования значительно расширяют сведения об анатомическом строении побегов *Salix elaeagnos* Scop. флоры Украины и будут использованы при стандартизации сырья видов семейства *Salicaceae*.

N. V. Borodina, V. M. Kovalyov, O. M. Koshovyi, O. V. Hamulia

A STUDY OF THE ANATOMIC STRUCTURE OF SHOOTS OF THE *SALIX ELAEAGNOS* SCOP. OF UKRAINIAN FLORA

Keywords: *Salix elaeagnos* Scop., shoots, microscopic features, SEM.

Plant species of the *Salicaceae* family are valuable sources of medicinal plant material that has been used in traditional medicine. Plants of the genus *Salix* L. are distinguished by a variety of chemical composition and contain a complex of biologically active compounds: primarily polyphenolic compounds, phenol glycosides, salicylates, flavonoids, hydroxycoric acids, essential oils, vitamins, carotenoids, polysaccharides. An in-depth study of the anatomical structure of the shoots of *Salix cinerea* L. has been carried out and the main diagnostic macro- and microscopic features of perspective medicinal raw materials have been established. The study of the anatomical structure of goat willow shoots was performed using the methods of light and electron microscopy. The ultrastructure of the epidermal leaf tissue surface was further studied using scanning microscopy techniques. The obtained results significantly expand information on the anatomical structure of shoots of *Salix elaeagnos* Scop. flora of Ukraine and could be used in the standardization of raw materials of species of the family Willow.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-64
УДК 615.451.13:582.912.4:547.56

ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ЕКСТРАГУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ЛИСТЯ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ

- Н. Б. Чайка, аспір. каф. фармакогн.
М. А. Комісаренко, асист. каф. фармакогн.
О. М. Кошовий, д. фарм. н., проф., зав. каф. фармакогн.
А. М. Ковальова, д. фарм. н., проф. каф. фармакогн.
Н. В. Бородіна, к. фарм. н., доц. каф. фармакогн.
- Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальність

Інфекційні захворювання сечовидільної системи є одними з найбільш поширених. Щорічно у світі реєструється більше 150 млн. випадків таких захворювань, частота даної патології становить до 40 % госпітальних інфекцій [9].

Як альтернативний метод комплексного лікування та профілактики інфекційних захворювань сечовидільної системи в усьому світі широко застосовується фітотерапія. Препарати з лікарської рослинної сировини (ЛРС) мають антимікробну, протизапальну, сечогінну, літотичну та спазмолітичну дію, і однією з найбільш широко використовуваних видів ЛРС є листя мучниці звичайної [2].

В Україні зареєстровано декілька лікарських препаратів, функціональних і дієтичних добавок, до складу яких входять біологічно активні речовини (БАР) листя мучниці звичайної, зокрема складний настій Панкова, Фіторен тощо. Сировина входить до складу деяких зборів, але вітчизняного галенового або новогаленового монопрепарату з листя мучниці на ринку України немає [6, 10].

Головними діючими БАР цієї ЛРС є прості феноли, фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти, флавоноїди та дубильні речовини [10]. У листі *Arctostaphylos uva-ursi* L. виявлено флавоноїди: катехін, епікатехін, епігалокатехін, епікатехіна галат, кверцетин, ізокверцетин, кверцетин-3-O-(6-O-галуол-галактозид), кверцетин-3-O-арабінофуранозид, кверцетин-3-O-арабінопіранозид, кверцетин-3-O-бета-D-(6-O-галуолгалактозид), кверцетин-диглюкозид, кверцетин-моноглюкозид, кемпферол, кверцитрин; біофлавоноїди: мірицетин, глікозид мірицетина, мірицетин-3-O-бета-D-галактозид, мірицетин-3-O-галактозид, мірицетрин (3-O-рамнозид мірицетину), а також гіперозид, уваретин, ізоуваретин [10, 15]. Виявлено сапоніни: α -амірин, α -аміринацетат, урсолова, олеанова, бетулінова кислота, уваол та лупеол [10]. Дубильні речовини представлені: таніном, таніновою кислотою, елаготаніном корілагіном, катехол-танінами, галотанінами: 2,3,6-галуол-D-глюкозою, гекса-O-галуол-бета-D-глюкозою, пента-O-галуол-бета-D-глюкозою, арбутиновим естером галоїної кислоти, 1,2,3,6-тетрагалуолглюкозою, тригалуол-глюкозою [11,

16]. У листі *A. uva-ursi* L. містяться гідроксикоричні кислоти: кофейна, ферулова, гомопротокатехінова, о-протокатехінова кислота; іридоїди: асперулозид, монотропін; алантоїн, стероїди: β -ситостерол, стігмастерол; антоціани дельфінідін та ціанідін; ерітродіол, мурашина кислота, рибофлавін, аскорбінова, нікотинова кислота, тіамін, саліцилова кислота, макро- та мікроелементи (хром, кобальт, алюміній, кальцій, залізо, магній, калій, фосфор, селен, кремній) [5, 10, 12].

Метою роботи було дослідити динаміку екстрагування біологічно активних речовин з листя мучниці звичайної та встановити оптимальну кратність екстракції.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження було листя *Arctostaphylos uva-ursi* L. (Spreng), заготовлене у ботанічному саду Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького.

50 г (точна наважка) подрібненого листя мучниці звичайної поміщали у колбу об'ємом 750 мл, додавали 660 мл киплячої води очищеної, нагрівали на водяній бані протягом 30 хв. Після охолодження витяг фільтрували та упарювали до 50 мл. Екстракцію проводили 5 разів.

Ідентифікацію арбутину у витяжках проводили за допомогою методу ТШХ у порівнянні з достовірним зразком згідно ДФУ. На лінію старту хроматографічної пластинки окремими смугами наносили 20 мкл досліджуваного розчину та 10 мкл розчину порівняння арбутину. Хроматографували у суміші розчинників кислота мурашина безводна *P* – вода *P* – етилацетат *P*. Коли фронт розчинників мине 15 см від лінії старту, пластинку виймали із камери та сушили при температурі 105-110 °C до видалення розчинників (рухомої фази), обприскували розчином 10 г/л дихлорхінонхлоріміду *P* у метанолі *P*, потім розчином 20 г/л натрію карбонату безводного *P* та переглядали при денному світлі [1, 3].

Для хроматографічного дослідження фенольних сполук витяжок з листя мучниці звичайної використовували метод двомірної паперової хроматографії на хроматографічному папері «Filtrak» (FN-4) у системах розчинників етилацетат *P* – мурашина кислота *P* – вода *P* (10:2:3) (I) та 15 % кислота оцтова *P* (II). Процес хроматографування проводили у двох напрямках з однократною розгонкою при температурі 20-25 °C. Детектування проводили під УФ-світлом (354 нм), після висушування хроматограми обробляли парами аміаку та 10 % спиртовим розчином гідроксиду калію [4, 7].

Для ідентифікації дубильних речовин у витяжках використовували реакцію з залізо-амонієвими галунами. До 2 мл витяжки додавали 4 краплі розчину залізо-амонієвих галунів.

Хроматографічне дослідження іридоїдів у витяжках проводили методом ТШХ у системі розчинників мурашина кислота *P* – оцтова кислота *P* – вода *P* –

етилацетат *P* (11:11:27:100). Хроматограми переглядали при денному світлі, в УФ-світлі та після обробки реактивом Шталя.

Визначення кількісного вмісту БАР у витяжках з листя мучниці звичайної проводили за рекомендаціями ДФУ та PhEur [1].

Кількісне визначення суми похідних гідроксикоричної кислоти (327 нм) у перерахунку на хлорогенову кислоту, флавоноїдів (417 нм) у перерахунку на рутин та суми поліфенольних сполук (270 нм) у перерахунку на галову кислоту проводили спектрофотометричним методом. Оптичну густину вимірювали у кюветі з товщиною шару 10 мм на спектрофотометрі Specol 1500 (Швейцарія) за відповідної довжини хвилі [13, 14]. Виміри проводили 5 разів. Статистичну обробку результатів проводили згідно вимог ДФУ [1].

Визначення кількісного вмісту арбутину у витяжках з листя мучниці проводили спектрофотометричним методом [1, 8].

Досліджуваний розчин: 5.0 мл одержаної витяжки поміщали у ділильну лійку, додавали 45 мл води, 1 мл розчину 2 % амінопіразолону *P*, 0,5 мл аміаку розчину розведеного та 1 мл розчину 8 % калію феріціаніду *P*, ретельно перемішували після кожного додавання. Витримували протягом 5 хв, одержаний водний шар струшували не менше як з 3 порціями, по 25 мл кожна, хлороформу *P*, хлороформний шар кожен раз фільтрували крізь попередньо промитий хлороформом *P* фільтр у мірну колбу місткістю 100 мл, доводили об'єм розчину хлороформом *P* до позначки та перемішували.

Розчин порівняння. 0,015 г точну наважку арбутину розчиняли у 50 мл води, доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 100 мл. 5.0 мл одержаного розчину поміщали у ділильну лійку і далі вчиняли як описано при приготуванні досліджуваного розчину.

Вимірювали оптичну густину досліджуваного розчину за довжини хвилі 455 нм, використовуючи як компенсаційну рідину хлороформ *P*. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину порівняння. Вміст гідрохінон-похідних витяжках з листя мучниці, у перерахунку на арбутин та сухий залишок, у відсотках, обчислювали за формулою:

$$X = \frac{A \times m_o \times 2,5 \times P}{A_o \times m}, \text{ де}$$

A – оптична густина досліджуваного розчину за довжини хвилі 455 нм;

A_o – оптична густина розчину порівняння за довжини хвилі 455 нм;

m_o – маса наважки ФСЗ ДФУ арбутину, у г;

P – вміст арбутину безводного у ФСЗ ДФУ арбутину, у %;

m – маса наважки екстракту, у г (сухий залишок в 5 мл витяжки).

Для кількісного визначення іридоїдів [17] 1 мл витяжки з листя мучниці звичайної переносили у мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 5 мл лужного розчину

гідроксиламіна та залишали на 20 хв. Через 20 хв. додавали 10 мл 1 М розчину кислоти хлористоводневої та 5 мл 1 % розчину хлориду заліза (III) в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти, перемішували (розчин А). Після перемішування вимірювали оптичну густину розчину А на спектрофотометрі при довжині хвилі 512 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Як розчин порівняння використовували суміш з 1 мл витяжки, 5 мл води, 10 мл 1 М розчину кислоти хлористоводневої та 5 мл 1 % розчину хлориду окисного заліза в 0,1 М розчині хлористоводневої кислоти.

Вміст суми іридоїдів в перерахунку на гарпагід та абсолютно суху сировину (в %) вимірювали за формулою:

$$X = \frac{A \times V \times 100 \times 100}{A_0 \times m \times 5 \times (100 - W)}, \text{ де}$$

V – об'єм розчину сухого екстракту,

A – оптична густина досліджуваного розчину,

m – наважка сировини, в г,

A_0 – питомий показник поглинання продуктів реакції гарпагіду з гідроксиламіном та хлоридом заліза (III);

W – втрата в масі при висушуванні у відсотках.

Результати дослідження та їх обговорення

При хроматографічному визначенні арбутину у витяжках з листя мучниці звичайної спостерігалась світло-блакитна пляма ($R_f = 0,32$) у нижній частині хроматограми, що відповідає арбутину на хроматограмі розчину порівняння. Також на хроматограмах розчинів витяжок з листя мучниці звичайної виявилось дві коричневі зони та три блакитні.

При хроматографічному дослідженні фенольних сполук витяжок з листя мучниці звичайної методом двовимірної хроматографії на папері було виявлено 10 речовин фенольної природи (рис.).

Хромогенними реагентами в денному світлі, флуоресценції в УФ-світлі речовини 3-5, 9-10 були попередньо віднесені до флавоноїдів, речовини 1-2, 6-8 – до гідроксикоричних кислот.

При виявленні дубильних речовин у витяжках з листя *A. uva-ursi* L. після додавання залізо-амонійних галунів розчини стали синього кольору, випав темно-синій осад, що свідчить про наявність танінів, які гідролізуються.

При ТШХ аналізі іридоїдів після обробки реактивом Штала з'являлися сіро-сині плями речовин, які за величиною R_f та характером флуоресценції відповідали аукубіну ($R_f = 0,42$) та каталполу ($R_f = 0,13$).

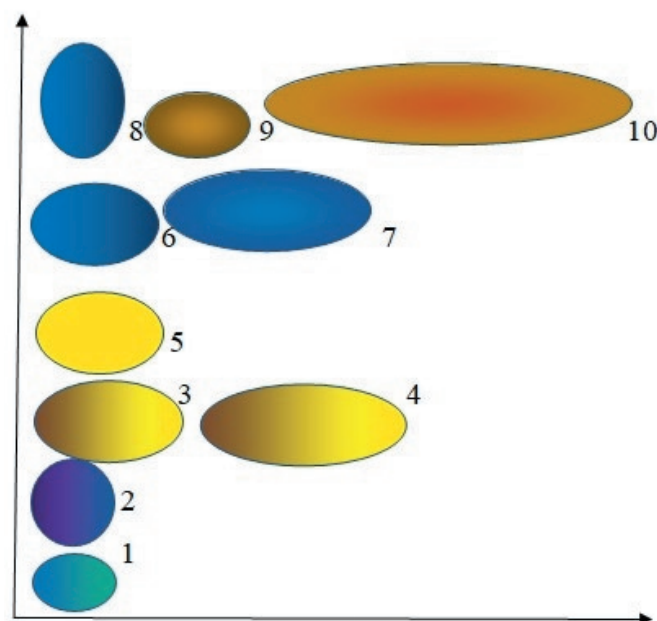


Рис. Схема двовимірної ПХ першого водного екстракту з листя *A. uva-ursi* L.

Результати кількісного визначення основних груп БАР у п'яти водних витяжках з листя мучниці звичайної наведені в таблиці.

Встановлено кількісний вміст основних груп фенольних сполук та іридоїдів у витяжках з листя мучниці звичайної. Одержані витяжки багаті на похідні арбутину, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди та дубильні речовини.

З даних, наведених у таблиці, видно, що найбільше вилучення основних діючих речовин з сировини забезпечують саме перші дві стадії екстракції, що становить майже 98 % за всіма показниками, тому доцільно екстракцію водою очищеною з цієї сировини проводити двічі, а подальша екстракція призводить до перевитрати енергетичних та трудових ресурсів.

Висновки

У витяжках з листя мучниці звичайної було виявлено та встановлено кількісний вміст похідних гідрохінону, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів та поліфенолів. Встановлено, що оптимальна кратність водної екстракції з цієї сировини становить два рази, що має бути використано при розробці технології одержання нового сухого екстракту з листя мучниці звичайної.

Таблиця

Вміст основних груп БАР у витяжках з листя мучниці звичайної

Показники	Кількісний вміст у сухому залишку витяжки, %				
	1	2	3	4	5
Сухий залишок	14,79±0,06	9,95±0,05	1,61±0,02	0,45±0,03	0,18±0,02
Арбутин	13,42±0,03	15,64±0,02	0,78±0,04	1,28±0,01	1,60±0,01
Сума гідроксикоричних кислот	2,40±0,06	1,60±0,01	0,25±0,06	0,15±0,01	0,12±0,03
Сума флавоноїдів	1,66±0,03	1,68±0,02	0,43±0,05	0,13±0,03	0,08±0,02
Сума фенольних сполук	8,88±0,02	5,73±0,03	1,02±0,01	0,60±0,02	1,00±0,02
Сума іридоїдів	0,30±0,01	0,18±0,02	0,05±0,01	-	-

Литература

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Х.: Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. – Т. 1. – 728 с.; Т. 2. – 724 с.; Т. 3. – 732 с.
2. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes / SE “Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Medicinal Products Quality”. 2 a species. – Kh.: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Medicinal Product Quality, 2014. – Vol. 1. – 728 p.; Т. 2. – 724 p.; Vol. 3. – 732 p.
3. Комиссаренко Н.А., Гейдерих А.С., Кошевой О.Н. Биологически активные добавки толокнянки обыкновенной // I Междунар. Науч.-практ. конф. «Функциональные пищевые продукты – диетические добавки – как действенное средство разноплановой профилактики заболеваний» (11-12 апреля 2013 г., Харьков) – Х.: НФаУ, 2013. – С. 129-130.
4. Komissarenko N.A., Heiderich A.S., Koshovyi O.M. Supplements of *Arctostaphylos uva-ursi* // I Internat. sci.-pract. conf. “Functional food-dietary supplements – as an effective means of multifaceted disease prevention” (April 11-12, 2013, Kharkiv) – Kh.: NFAU, 2013. – P. 129-130.
5. Комиссаренко М.А. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту листя мучниці звичайної / М.А. Комиссаренко, А.С. Гейдерих, А.М. Ковальова, О.М. Кошовий // Фармаком. – 2012. – № 1/2. – С. 50-54.
6. Komissarenko M.A. Study of phenolic compounds of alcoholic leaf extract of *Arctostaphylos uva-ursi* / M.A. Komissarenko, A.S. Heiderich, A.M. Kovaleva, O.M. Koshovyi // *Pharmakom.* – 2012. – № 1/2. – P. 50-54.
7. Комиссаренко М.А. Дослідження фенольних сполук спиртового екстракту з листя брусниці звичайної / М.А. Комиссаренко, А.С. Гейдерих, А.М. Ковальова, О.М. Кошовий // Укр. журн. клін. та лабор. мед. – 2012. – № 2. – С. 24-26.
8. Komissarenko M.A. Study of phenolic compounds of alcoholic extract from cranberry leaves / M.A. Komissarenko, A.S. Heiderich, A.M. Kovaleva, O.M. Koshovyi // *Ukr. J. of Clin. And Labor. Med.* – 2012. – № 2. – P. 24-26.
9. Комиссаренко М.А. Дослідження летких речовин Мучниці звичайної / М.А. Комиссаренко, А.С. Гейдерих, О.М. Кошовий // Хімія природ. спол.: Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції (30-31 жовтня 2012, Тернопіль). Тернопіль «Укрмедкнига», 2012. – С. 28.
10. Komissarenko M.A. Study of volatile substances of *Arctostaphylos uva-ursi* / M.A. Komissarenko, A.S. Heiderich, O.M. Koshovyi // *Chem. of Natur. Comp.: Abstracts of the Third All-Ukrainian Scientific and Practical Conference (October 30-31, 2012, Ternopil). Ternopil “Ukrmedkniga”.* – 2012. – P. 28.
11. Компендиум. Лекарственные препараты 2000/2001 гг. / под ред. проф. В. Н. Коваленко и проф. А. П. Викторова. – К.: Морион, 2000. – 1200 с.
12. Compendium. Medicines 2000/2001 / ed. prof. V. N. Kovalenko and prof. A.P. Viktorov. – K.: Morion, 2000. – 1200 p.
13. Кошовий О. М. Сучасні підходи до створення лікарських засобів на основі рослин родів Евкالیпт та Шавлія: автореф. дис. док. фармац. наук : 15.00.02. Х., 2013. – 246 с.
14. Koshovyi O.M. Modern approaches to the creation of medicines based on plants of the genera *Eucalyptus* and *Sage*: author. diss. ScD in pharmacy: 15.00.02. H., 2013. – 41 p.
15. Куркин В. А. Количественное определение арбутина в листьях толокнянки обыкновенной / В. А. Куркин, Т. К. Рязанова, И. А. Платонов, Л. В. Павлова // Химия растит. сырья. – 2015. – № 1. – С. 95-100.
16. Kurkin V. A. Quantitative determination of arbutin in the leaves of bearberry ordinary / V. A. Kurkin, T. K. Ryazanova, I. A. Platonov, L. V. Pavlova // *Chem. of plantmater.* – 2015. – № 1. – P. 95-100.
17. Плеханов А.Н. Инфекция мочевых путей: эпидемиология, этиология, патогенез, факторы риска, диагностика (обзор литературы) / А.Н. Плеханов, А.Б. Дамбаев // *Acta Biomed. Sci.* – 2016. – № 1 (1). – С. 70-74.
18. Plekhanov A.N. Urinary tract infection: epidemiology, etiology, pathogenesis, riskfactors, diagnosis (literature review) / A.N. Plekhanov, A.B. Dambaev // *Acta Biomed. Sci.* – 2016. – № 1 (1). – P. 70-74 (Ru).
19. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В.П. Черних. – 3-тє вид., переробл. і доповн. – К.: «МОРИОН», 2016. – 1952 с.
20. Pharmaceutical encyclopedia / Head ed. V.P. Chernykh. 3rd edition, recast. and additional. – K.: “MORION”, 2016. – 1952 p.
21. Amarowicz R. Chromatographic separation of tannin fractions from a bearberry-leaf (*Arctostaphylos uva-ursi* L. Sprengel) extract by HPLC – a shortreport / R. Amarowicz, R.B. Pegg, A. Kosińska // *Pol. J. Food Nutr. Sci.* – 2008. – Vol. 58. – № 4. – P. 485-490.
22. Amarowicz R.D. Inhibition of proliferation of human carcinomacell lines by phenolic compounds from a bearberry-leaf crude extract and its fractions / R.D. Amarowicz, R.B. Pegg. // *J. of Funct. Foods.* – 2013. – № 5. – P. 660-667.
23. Koshovyi O. M. Phytochemical study of the dry extract from bilberry leaves / O. M. Koshovyi, A. L. Zagayko, I. O. Kolychev [et al.] // *Azerb. Pharmac. and Pharmacother. J.* – 2016. – Vol. 16 (1). – P. 18-23.
24. Koshovyi O. N. The study of the chemical composition and pharmacological activity of *Salvia officinalis* leaves extracts getting by complex processing / O. N. Koshovyi, G. V. Vovk, E. Yu. Akhmedov, A. N. Komissarenko // *Azerb. Pharmac. and Pharmacother. J.* – 2015. – Vol. 15 (1). – P. 30-34.
25. Linderborg K. Flavonoids, sugars and fruit acids of alpine bearberry (*Arctostaphylos alpina*) from Finnish Lapland / K. Linderborg, O. Laaksonen, H. Kallio, B. Yang. // *Food Res. Internat.* – 2011. – Vol. 44. – P. 2027-2033.
26. Parejo I. A single extraction step in the quantitative analysis of arbutin in bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi*) leaves by high-performance liquid chromatography / I. Parejo, F. Viladomat, J. Bastida [et al.] // *Phytochem. Anal.* – 2001. – Vol. № 12 (5). – P. 336-339.
27. Romanenko Ye. Standardization parameters of modified extracts from *Leonurus cardiaca* herb / Ye. Romanenko, O. Koshovyi, T. Ilyina, N. Borodina, N. Melnyk // *Sci. J. «Sci. Rise: Pharmac. Sci.».* – 2019. – Vol. 1 (17). – P. 17-23.

Надійшла до редакції 15.12.2019

Конфлікт інтересів не має

УДК 615.451.13:582.912.4:547.56

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-64

Н. Б. Чайка, М. А. Комиссаренко, О. М. Кошовий,
А. М. Ковальова, Н. В. БородінаДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ЕКСТРАГУВАННЯ
БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН З ЛИСТЯ МУЧНИЦІ
ЗВИЧАЙНОЇ**Ключові слова:** мучниця звичайна, екстракція, фенольні сполуки, іридоїди, оптимізація.

Інфекційні захворювання сечовидільної системи є одні з найбільш поширених. Як альтернативний метод комплексного лікування та профілактики цих захворювань в усьому світі широко застосовується фітотерапія. Однією з найбільш широко використовуваних

видів ЛРС є листя мучниці звичайної. Сировина входить до складу деяких зборів, препаратів та функціональних добавок, але вітчизняного галенового або новогаленового монопрепарату з листя мучниці на ринку України немає, тому доцільно дослідити динаміку екстрагування БАР з цієї сировини.

Метою роботи було дослідити динаміку екстрагування біологічно активних речовин з листя мучниці звичайної та встановити оптимальну кратність екстракції.

Об'єктами дослідження було листя *Arctostaphylos uva-ursi* L. При хроматографічному визначенні витяжок з листя мучниці були виявлені арбутин, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини та іридоїди.

Встановлено кількісний вміст основних груп фенольних сполук

та іридоїдів у витяжках з листя мучниці звичайної. Найбільше вилучення основних діючих речовин з сировини забезпечують саме перші дві стадії екстракції, що становить майже 98 % за всіма показниками, тому оптимальна кратність водної екстракції з цієї сировини становить два рази.

Н. Б. Чайка, Н. А. Комиссаренко, О. Н. Кошевой,
А. М. Ковалева, Н. В. Бородин

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ЛИСТЬЕВ ТОЛОКНЯНКИ ОБЫКНОВЕННОЙ

Ключевые слова: толокнянка обыкновенная, экстракция, фенольные соединения, иридоиды, оптимизация.

Инфекционные заболевания мочевыделительной системы являются одними из самых распространенных. Как альтернативный метод комплексного лечения и профилактики этих заболеваний во всем мире широко применяется фитотерапия. Одной из наиболее широко используемых видов ЛРС являются листья толокнянки обыкновенной. Сырье входит в состав некоторых сборов, препаратов и функциональных добавок, но отечественного галенового или новогаленового монопрепарата из листьев толокнянки на рынке Украины нет, поэтому целесообразно исследовать динамику извлечения БАВ из этого сырья.

Целью работы было исследовать динамику извлечения биологически активных веществ из листьев толокнянки обыкновенной, и установить оптимальную кратность экстракции.

Объектами исследования были листья *Arctostaphylos uva-ursi* L. При хроматографическом определении вытяжек из листьев толокнянки были обнаружены арбутин, флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, дубильные вещества и иридоиды.

Установлено количественное содержание основных групп фенольных соединений и иридоидов в вытяжках из листьев толокнянки обыкновенной. Больше всего извлечение основных действующих

веществ из сырья обеспечивают именно первые две стадии экстракции, что составляет почти 98 % по всем показателям, поэтому оптимальная кратность водной экстракции из этого сырья составляет два раза.

N. B. Chaika, M. A. Komissarenko, O. M. Koshovyi,
A. M. Kovaleva, N. V. Borodina

RESEARCH IN THE DYNAMICS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES EXTRACTION FROM THE ARCTOSTAPHYLOS UVA-URSI LEAVES

Keywords: *Arctostaphylos uva-ursi*, extraction, phenolic compounds, iridoids, optimization.

Infectious diseases of the urinary system are the most widely spread. Phytotherapy is widely used as an alternative method of complex treatment and prevention of these diseases worldwide. One of the most widely used raw material is *Arctostaphylos uva-ursi* leaves. Raw material is a part of some species, medicines and supplements, but there is no domestic galenic or newgalenic mono medicines from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves on the Ukrainian market, so it is advisable to investigate the dynamics of BAS extraction from this raw material.

The aim of the study was to investigate the dynamics of biological active substances extraction from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves, and to determine the optimal rate of extraction.

The objects of study were *Arctostaphylos uva-ursi* L. leaves. Chromatographic research in the extracts from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves revealed arbutin, flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins and iridoids.

The quantitative content of the main groups of phenolic compounds and iridoids in the extracts from *Arctostaphylos uva-ursi* leaves were determined. The first two stages of the extraction, which is almost 98 % by all indicators, provide the largest extraction of the main active substances from the raw material, so the optimal multiplicity of aqueous extraction from the raw materials is twice.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-68
УДК 615.322:582.622.1:547.98

ТАНІНИ РОСЛИН РОДУ ВІЛЬХОВИХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

■ ¹ С. Ю. Шейко, к. хім. н., наук. співроб.

² А. С. Шаламай, радник, к. хім. н., старш. наук. співроб.

■ ¹ Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії ім. В. П. Кухаря НАН України, м. Київ

² ПАТ НВЦ «Борщівський ХФЗ», м. Київ

Існує більше тридцяти різновидів рослин роду **вільхових** (*Alnus*) родини **березові** (*Betulaceae*), багатих на таніни. Відомо, що екстракти будь-яких частин цих рослин містять великий набір вуглеводних естерів галої та елагої кислот різноманітної хімічної природи, які об'єднані загальною назвою галоелаготанінів.

На даний час надзвичайно значний інтерес проявляється до сухих екстрактів суплідь **вільхи клейкої** (*Alnus glutinosa* (L.) Gaerth.) та **вільхи сірої** (*Alnus incana* (L.) Moench), які є фармацевтичними субстанціями відомих препаратів – альтабан та альтабор. Названі лікарські засоби

виробляються в Україні і використовуються за своїм добре визначеним фармако-терапевтичним призначенням.

Хімічна будова танінів рослин роду вільхових (*Alnus*) родини березові (*Betulaceae*), вивчена лише для декількох видів і до цього часу була майже невідомою для суплідь вільхи клейкої (*Alnus glutinosa* (L.) Gaerth.) та вільхи сірої (*Alnus incana* (L.) Moench). Ці рослини досить широко розповсюджені на заболочених ділянках лісів України.

Дослідження компонентного складу екстрактів листя, суплідь та кори роду вільхових свідчать про

близьку будову елаготанінів з незначними відхиленнями за індивідуальним вмістом, які напевно пов'язані з особливостями різних способів екстрагування. Разом з цим причиною цього є здатність до легкого гідролізу цих естерів галової та елагової кислот.

З плодів *Alnus sieboldiana* [1] виділені мономерні елаготаніни – 2,3-О-(S)-гексагідроксидифеноіл-D-глюкоза (1), педункулагін (2), телімаграндін I (3), елаготаніни з С-глікозидним зв'язком касуаринін (4) та касуарин (5), танін з залишком тергалової кислоти альнусин (6).

З листя *Alnus sieboldiana* [2] виділені галотанін 1,2,3-три-О-галоіл-β-D-глюкоза (7), елаготаніни – стріктинін (8), педункулагін (2) та касуариктін (9), елаготаніни, що містять в своєму складі С-глікозидний зв'язок – касуаринін (5) та стахіурін (10), елаготаніни з залишком тергалової кислоти альнусин А (14) та альнусин В (15), елаготанін з флаво-3-ол залишком – стенофіланін (11), флавоноїд – піносембрін (13) та глюкуронід кверцетину (12).

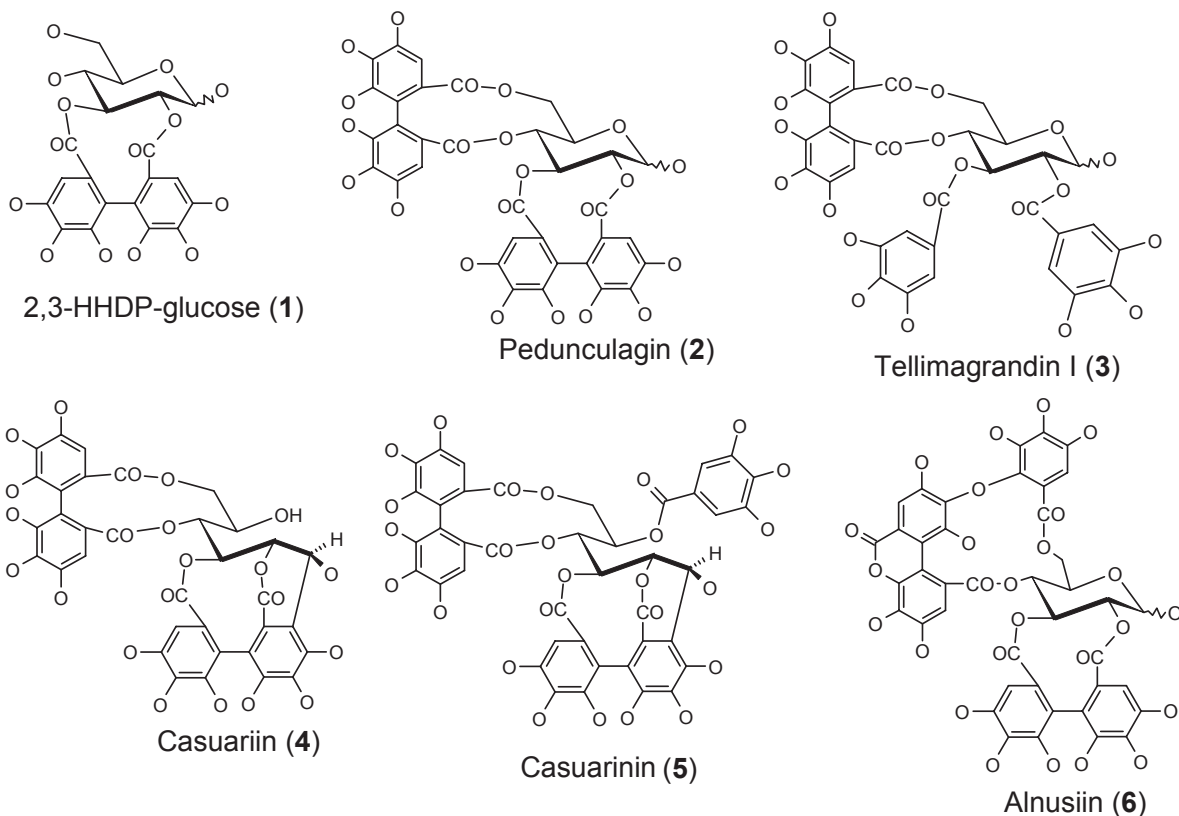
З листя *Alnus hirsuta* var. *microphylla*, яка росте на півночі Японії [4], виділені галотаніни 1,2,6-три-О-галоіл-β-D-глюкоза (7), 1,4,6-три-О-галоіл-β-D-глюкоза (16), елаготаніни педункулагін (2), телімаграндін I (3), елаготанін з залишком валонної кислоти праекоксін А (17), димерні елаготаніни утворені за рахунок естерифікації С-1 гідроксилу глюкози телімаграндіну I залишком валонної кислоти праекоксину А 1-дезга-

лоілругозін F (19) та ругозін F (20), диарилгептанойдк-силосид орегонін (22) та елаготанін, утворений за рахунок поєднання молекули орегоніна та праекоксина А за рахунок утворення естерного зв'язку хирсунін (21).

З листя *Alnus japonica* [3] виділені галотаніни 4,6-ди-О-галоіл-D-глюкоза (23), 1,4-ди-О-галоіл-β-D-глюкоза (24), елаготаніни 2,3-О-(S)-гексагідроксидифеноіл-D-глюкоза (1), стріктинін (8) та його ізомер гемін D (25), педункулагін (2), елаготаніни з залишком валонної кислоти праекоксін А (17) та його ізомер флосін А (27), димерні елаготаніни утворені за рахунок естерифікації С-1 гідроксилу глюкози залишком валонної кислоти альнусяпонін А (28) та альнусяпонін В (29), елаготаніни, що містять в своєму складі С-глікозидний зв'язок стахіурін (10) та його ізомер касуаринін (5).

З суплідь вільхи клейкої (*Alnus glutinosa*) в кількостях 0,7-8,5 мг. методами препаративної вискоєфективної рідинної хроматографії виділено і охарактеризовано за допомогою маспектрів, ПМР спектрів три елаготаніни педункулагін (2), праекоксін D (30), глютені (31) [5].

У всіх зразках рослин міститься педункулагін (2), таніни, що мають вільну ОН групу при С-1 атомі глюкози являють собою суміші α та β ізомерів. Якщо ОН група заміщена залишком галової кислоти, або іншим залишком – вищезгадані таніни мають β конфігурацію аномерного центру глюкози. Таніни, які мають у своєму складі



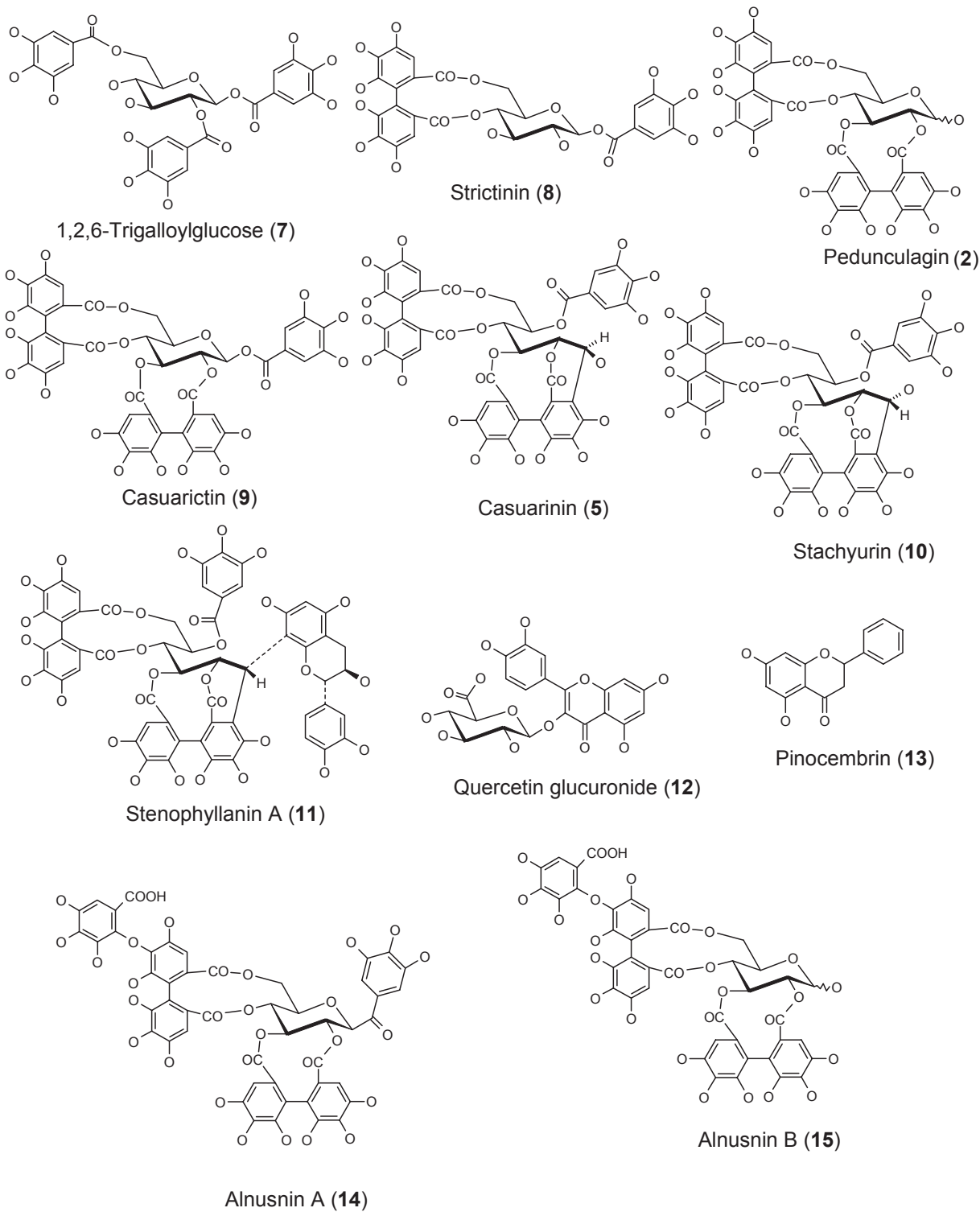
TANNINS ALNUS SIEBOLDIANA (fruit)

карбоксильну групу, наприклад, з залишками валенової кислоти, мають схильність утворювати олігомери за рахунок утворення естерних зв'язків з іншими молекулами танінів.

Усі дослідження мали якісний характер. Кількісно елаготаніни в рослинах роду вільхових не визначались.

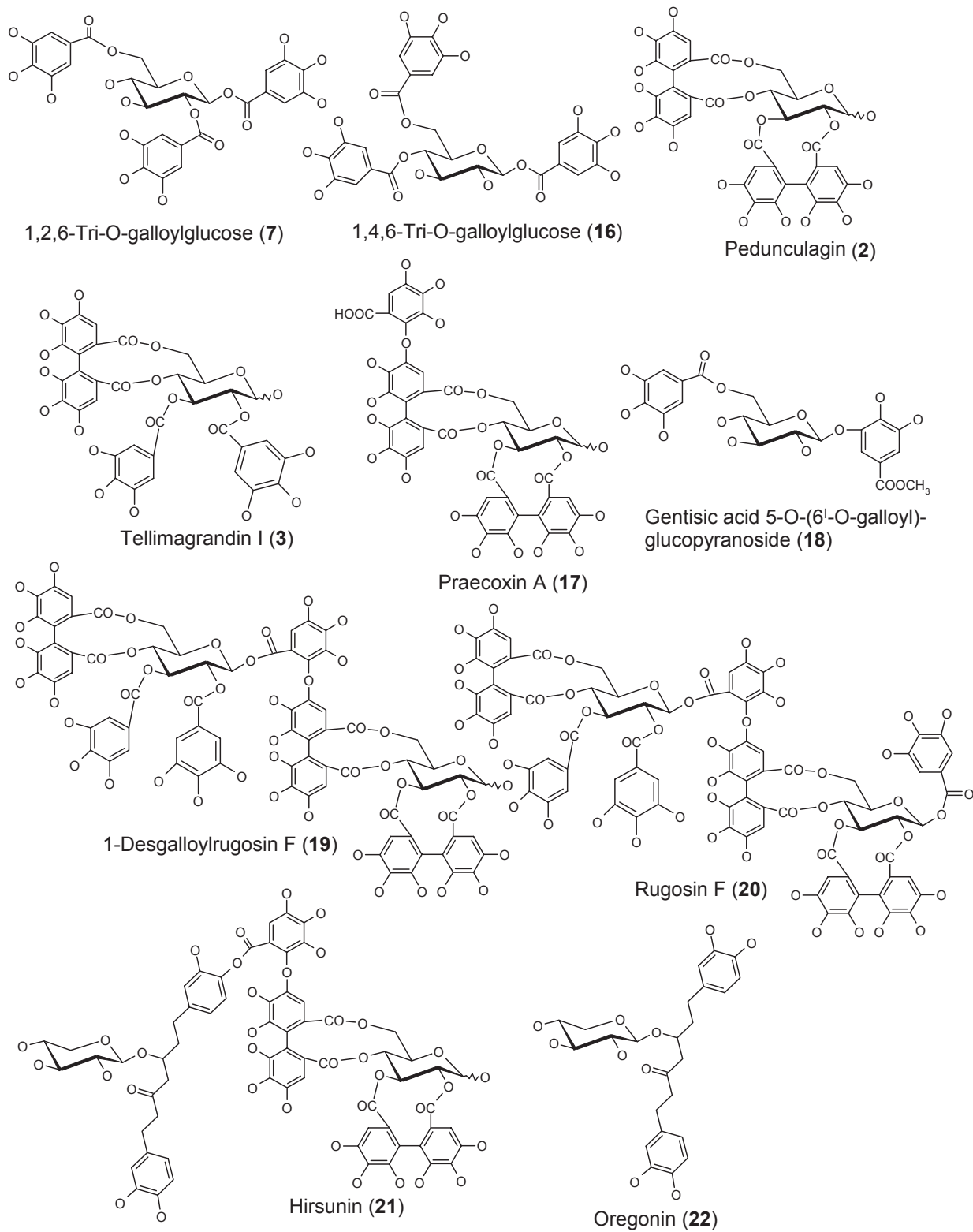
Для багатостадійного розділення суміші елаго-

танінів, яка може містити як мономерні так і олігомерні таніни, застосовували методом колонкової хроматографії, використовували сорбенти: Diaion HP-20 [6, 11], Toyopearl HW-40 [6, 11, 14], Sephadex LH-20 [13, 15, 18], силікагель C-18 40-63 нм [17], целюлоза [8], MCI-gel CHP-20 P [12, 14, 16], polyamide 6 S [7], Fuji-gel ODS-G3 [19, 20]. Також використовували метод ВЕРХ [21].

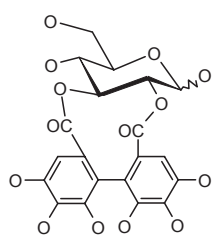


Усі гідролізуємі таніни були виділені у вигляді світло-коричневих або безбарвних аморфних речовин, за винятком 1,2,6-три-О-галоїл-β-D-глюкози (7) та 1,4,6-три-О-галоїл-β-D-глюкози (8), які були виділені у вигляді

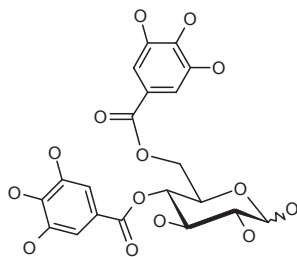
безбарвних голок. Структуру встановлювали за допомогою маспектрів, спектрів ЯМР ^1H та ^{13}C . Для встановлення структури нових сполук також використовували хімічні методи: метод гідролізу або часткового гідролізу



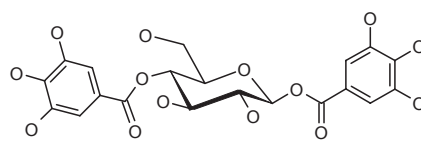
TANNINS ALNUS HIRSUTA (leaves)



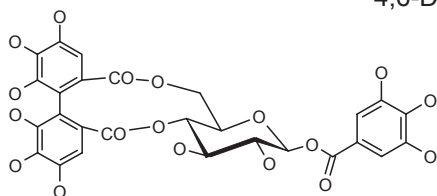
2,3-HHDP-glucose (1)



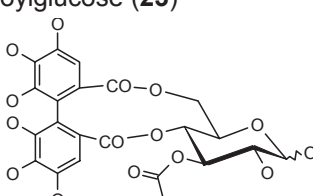
4,6-Digalloylglucose (23)



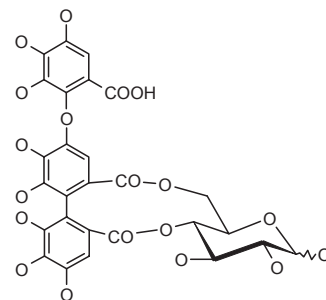
1,4-Digalloylglucose (24)



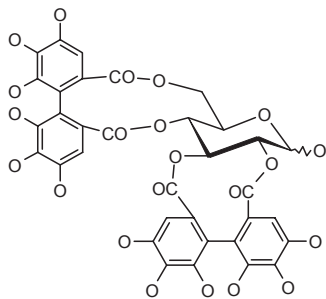
Strictinin (8)



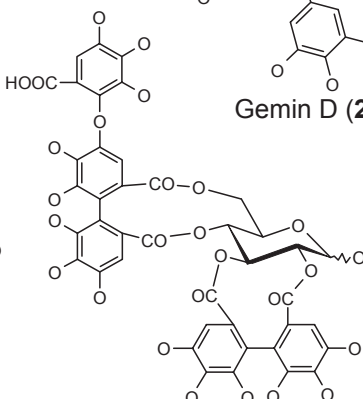
Gemin D (25)



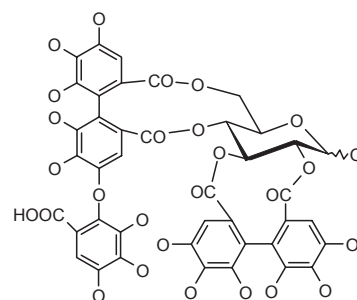
4,6-Valoneoylglucose (26)



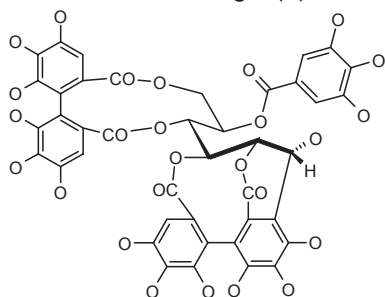
Pedunculagin (2)



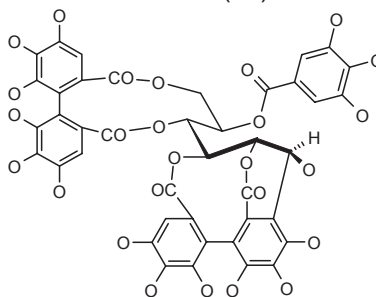
Praecoxin A (17)



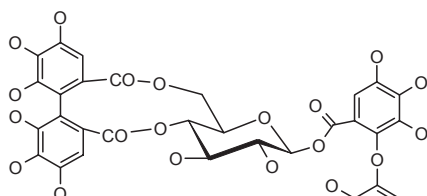
Flosin A (27)



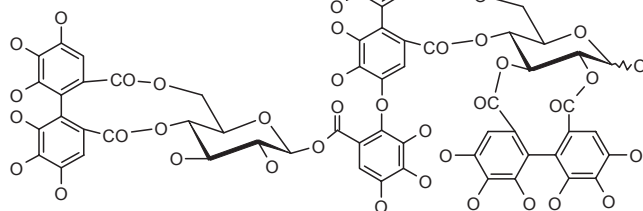
Stachyurin (10)



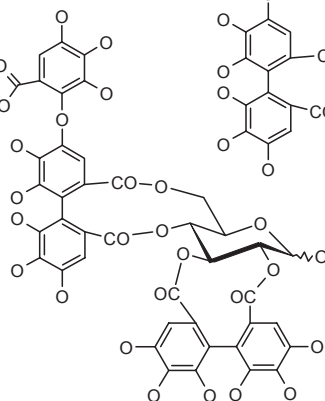
Casuarinin (5)



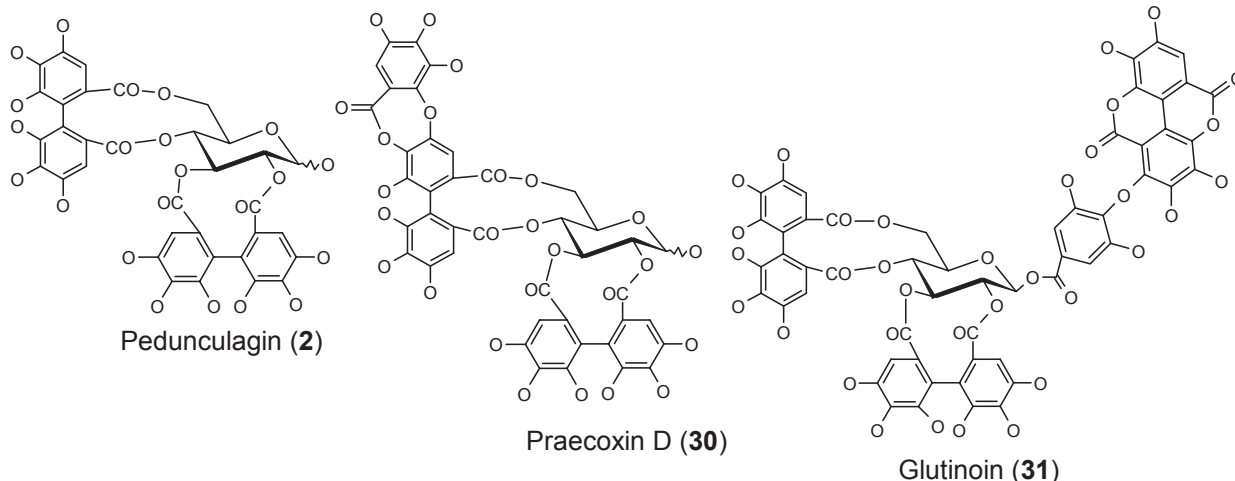
Alnusjaponin A (28)



Alnusjaponin B (29)



TANNINS ALNUS JAPONICA (leaves)



TANNINS ALNUS GLUTINOSE (cones)

Висновок

Таким чином, наведені дані про структуру, властивості танінів, які є основними складовими компонентами рослин роду вільхових, препаративного їх виділення, визначення хімічної будови свідчать про важливість використання екстрактів суплідь вільхи у фармації як субстанцій препаратів альтан і альтабор.

Литература

1. Yoshida T. Structures of alnusiin and bicornin, new hydrolyzable tannins having a monolactonizedtergalloyl group / T. Yoshida // *Chem. Pharm. Bull.* – 1989. – Vol. 37. – P. 2655-2660.
2. Ishimatsu M. Alnusnins A and B from the leaves of *Alnus sieboldiana* / M. Ishimatsu, T. Tanaka // *Phytochem.* – 1989. – Vol. 28. – №11. – P. 3179-3184.
3. Lee M., Tanaka T. Dimeric ellagitannins from *Alnus japonica*. / Lee M., Tanaka T. // *Phytochem.* – 1992. – Vol. 31, № 8. – P. 2835-2839.
4. Lee M. Hirsutin, an ellagitannin with a diarylheptanoid moiety, from *Alnus hirsute* var. *microphylla* / M. Lee, T. Tanaka, G. Nonaka, I. Nishioka // *Phytochem.* – 1992. – Vol. 31, №3. – P. 967-970.
5. Ivanov S.A. Glutinoin, a novel antioxidative ellagitannin from *Alnus glutinosa* cones with glutinoic acid dilactone moiety / S.A. Ivanov, K. Nomura, I.L. Malfanov, L.R. Ptitsin // *Nat. Prod. Res.* – 2012. – Vol. 26, № 19. – P. 1806-1816.
6. Fukuda T. Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.) / T. Fukuda, H. Ito, T. Yoshida // *Phytochem.* – 2003. – Vol. 6. – P. 795-801.
7. Hussein S. Caffeyol sugar esters and ellagitannin from *Rubus sanctus* / S. Hussein, N. Ayoub, A. Nawwar // *Phytochem.* – 2003. – Vol. 63. – P. 905-911.
8. Okuda T. Tannins of Rosaceae medicinal plants. I. Structures of potentillin, agrimonic Acids A and B, and agrimoniin, a dimeric ellagitannin / T. Okuda, T. Yoshida, M. Kuwahara [et al.] // *Chem. Pharm. Bull.* – 1984. – Vol. 32. – P. 2165-2173.
9. Okuda T. Casuarictin and casuarinin, two new ellagitannins from *Casuarina stricta* / T. Okuda, T. Yoshida // *Heterocycles.* – 1981. – Vol. 16. – P. 1681-1685.
10. Okuda T. Tannins of *Casuarina* and *Stachyurus* species. Part I. Structures of pedunculagin, casuarictin, strictinin, casuarinin, casuariin, and stachyurin / T. Okuda, T. Yoshida // *J. Chem. Soc. Perk. Tr. I.* – 1983. – P. 1765-1772.
11. Isaza J. H. Oligomeric hydrolyzable tannins from *Monochaetum multiflorum* / J. H. Isaza, T. Yoshida // *Phytochem.* – 2004. – Vol. 65. – P. 359-367.
12. Yoshida T. A. Dimeric hydrolysable tannin from *Camellia oleifera* / T. A. Yoshida // *Phytochem.* – 1994. – Vol. 37. – P. 241-244.
13. Kasajima N. Phloroglucinoldiglycosides accompanying hydrolyzable tannins from *Kunzea ambigua* / N. Kasajima, T. Yoshida // *Phytochem.* – 2008. – Vol. 69. – P. 3080-3086.
14. Yoshida T. Hydrolysable tannins from *Loropetalum Chinese* / T. Yoshida // *Phytochem.* – 1993. – Vol. 32. – P. 1287-1292.
15. Orabi Mohamed A. A. Hydrolyzable tannins of Tamaricaceae plants. IV: Micropropagation and ellagitannin production in shoot cultures of *Tamarix tetrandra* / Mohamed A. A. Orabi, T. Hatano // *Phytochem.* – 2011. – Vol. 72. – P. 1978-1989.
16. Orabi M.A.A. Monomeric and dimeric hydrolysable tannins of *Tamarix nilotica* / M.A.A. Orabi, S. Taniguchi, T. Hatano // *Phytochem.* – 2009. – Vol. 70, № 10. – P. 1286-1293.
17. Salminen J., Ossipov V. Season variation in the content of hydrolysable tannins in leaves of *Betula pubescens* / J. Salminen, V. Ossipov // *Phytochem.* – 2001. – Vol. 57. – P. 15-22.
18. Tanaka T. Tannins and related compounds. CIII. Isolation and characterization of new monomeric, dimeric and trimeric ellagitannins, calamansanin and calamansin A, B, C, from *Terminalia calamansanai* (blanco) rolfe / T. Tanaka // *Chem. Pharm. Bull.* – 1991. – Vol. 39. – P. 60-63.
19. Lin T., Nonaka G., Nishioka I., Ho F. Tannins and related compounds. CII. Structures of terchebulin, an ellagitannin having a novel tetraphenylcarboxylic acid (terchebulic acid) moiety, and biogenetically related tannins from *Terminalia chebula* reitz / T. Lin, G. Nonaka, I. Nishioka, F. Ho // *Chem. Pharm. Bull.* – 1990. – Vol. 38. – P. 3004-3008.
20. Tanaka T. Tannins and related compounds. CXXII. New dimeric, trimeric and tetrameric ellagitannins, lambertianins A-D from *Rubus lambertianus* seringe / T. Tanaka, H. Tachibana, G. Nonaka [et al.] // *Chem. Pharm. Bull.* – 1993. – Vol. 41. – P. 1214-1220.

21. Xu Ya-Ming. Tannins and related compounds. CVI. Preparation of aminoalditol derivatives of hydrolyzable tannins having α - and β -glucopyranose cores, and its application to the structure elucidation of new tannins, reginins A and B and flosin A, isolated from *Lagerstroemia*

flos-reginaeretz / Ya-Ming Xu, T. Tanaka // *Chem. Pharm. Bull.* – 1991. – Vol. 39. – P. 639-646.

Надійшла до редакції 19.12.2019

УДК 615.322:582.622.1:547.98

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-68

С. Ю. Шейко, А. С. Шаламай

ТАНИНИ РОСЛИН РОДУ ВІЛЬХОВИХ (Огляд літератури)

Ключові слова: вільха клейка, вільха сіра, елаготанини, Альтан, Альтабор, педункулагін, телімаграндин І, праекоксін А.

Наведені дані про структуру, властивості речовин – танінів, які є основними складовими компонентами рослин роду вільхових, методом препаративного їх виділення, визначення хімічної будови, а також важливість використання екстрактів суплідь вільхи в фармації у якості субстанції препаратів альтабор і альтан.

С. Ю. Шейко, А. С. Шаламай

ТАНИНЫ РАСТЕНИЙ РОДА ОЛЬХОВЫХ (Обзор литературы)

Ключевые слова: ольха клейкая, ольха серая, элаготанины, Альтан, Альтабор, педункулагин, теллимаграндин I, праекоксин А.

Приведены данные о структуре, свойствах веществ – таннинов, основных компонентах растений рода ольховых, методом их препаративного выделения, определения химического строения, важности использования экстрактов соплодий ольхи в фармации в качестве субстанций препаратов альтабор и альтан.

S. Y. Sheiko, A. S. Shalamay

TANNINS OF ALDER GENUS PLANTS (Literature review)

Keywords: common alder, gray alder, ellagotannins, Altan, Altabor, pedunculagin, tellimagrandin I, praecoxin A.

The data on the structures, properties of substances, i.e. tannins, which are the main constituent components of plants of the alder genus, have

been presented. The methods of their preparative isolation, determination of chemical structure, and the importance of using alder extracts in pharmaceuticals as a substance for the preparations of Altabor, Altan have been determined.

All tested plant samples contain pedunculagin, tannins having a free OH group at C-1 glucose atom are mixtures of α and β isomers. If the OH group is substituted with a gallic acid moiety or another moiety, the tannins mentioned above have the β configuration of the anomeric glucose center. Tannins containing a carboxyl group, e.g. residues of valoneic acid, have a tendency to form oligomers by forming ester bonds with other tannin molecules.

All the studies are qualitative. In quantitative terms, ellagotannins in alder plants have not been determined.

For multistage separation of a mixture of ellagotannins, which may contain both monomeric and oligomeric tannins, using column chromatography, the following sorbents have been used: Diaion HP-20, Toyopearl HW-40, Sephadex LH-20, silica gel C-18 40-63 nm, cellulose, MCI-gel CHP-20 P, polyamide 6 S, Fuji-gel ODS-G3. The HPLC method has also been applied.

All hydrolysable tannins have been isolated as light brown or colorless amorphous substances except 1,2,6-tri-O-haloyl- β -D-glucose and 1,4,6-tri-O-haloyl- β -D-glucose, which have been isolated as colorless needles. The structure has been elucidated using mass spectra, ^1H and ^{13}C NMR spectra. The following chemical methods have been also applied to elucidate the structure of the new compounds: the method of hydrolysis or partial hydrolysis of the compounds obtained, the method of methylation of tannins with dimethyl sulfate Me_2SO_4 in the presence of K_2CO_3 , followed by hydrolysis, the formation of derivatives – amino aldol tannins. The absolute configuration of atropisomers has been identified by comparing the spectra of circular dichroism, or by chemical transformation of the compounds obtained into known optically active derivatives of hexahydroxydiphenic acid.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-74

УДК 615.89:351.77:061.1+615.322.014.2(477.8)

«СТРАТЕГІЯ ВООЗ В ГАЛУЗІ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ НА 2013-2023 рр.» ТА НОВІ ПАРОСТКИ ФІТОВИРОБНИЦТВА НА ПРИКАРПАТТІ

- ¹ О. І. Волошин, д. мед. н., проф. каф. пропедев. внутріш. хвор.
- ² М. М. Стовпюк, к. біол. н., директор
- ² О. В. Гиндич, к. біол. н., лісничий, науковець
- ¹ Л. О. Волошина, д. мед. н., проф. каф. внутріш. хвор.
- ¹ В. П. Присяжнюк, д. мед. н., доц. каф. пропедев. внутріш. хвор.
- ¹ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці,
- ² ПП «Чиста флора», Коломийщина

Актуальність

«Стратегія ВООЗ в галузі народної медицини на 2013-2023 рр.» рекомендує для успішнішого лікування людства, яке все більше хворіє, ширше впроваджувати

в лікувально-оздоровчі комплекси природооздоровчі засоби, готуючи при цьому відповідні кадри, здійснюючи належні наукові дослідження та організовуючи сучасні фітофармацевтичні потужності з максималь-

ним наближенням їх до екологічно чистих місцевостей і рослинних та інших біологічних ресурсів, створюючи відповідні аграрні господарства та взаємодію цих структур на різних рівнях.

Однією із форм реакції на вищезазначене на Коломийщині в мальовничому передгірському селі організовано та прогресивно розвивається фітофармацевтичне підприємство «Чиста флора».

Мета дослідження – донести інформацію медичній спільноті про стан та перспективи розвитку підприємства «Чиста флора», його сировинну базу, продукцію та зв'язки і взаємодію з осередками фітосировини Карпатського регіону в контексті «Стратегії ВООЗ в галузі народної медицини на 2013-2023 рр».

Основний зміст

Ініціатором, координатором виробничої сфери та науковим керівником, генератором ідей, асортименту продукції, створення власної сировинної бази та використання сировинних ресурсів Прикарпаття є місцевий біолог з 25-річним стажем – М. М. Стовпюк, фітотерапевтичний світогляд якого формувався під керівництвом відомого фітотерапевта В. Д. Осетрова та за тісної співпраці з вченими-лісничими, науковцями-клініцистами Буковини і Прикарпаття.

На теперішній час підприємство має сучасні виробничі цехи з автоматичною і напіваавтоматичною лініями для виготовлення полікомполімерних зборів з Карпатської сировини за відомими й автентичними рецептурами, максимально наближеними до профілактики найбільш поширених недуг сучасного людства (за

консультаціями з вченими-клініцистами Буковини і Прикарпаття). Сучасні дизайн упаковок та інструктивні вказівки до продукції виготовляються у фармфірмі «Галичфарм». Іншими варіантами є поєднання фітоекстрактів із продуктами бджільництва у вигляді драже, третій варіант – у вигляді водорозчинних екстрактів на основі спельти, чорниці та інших. Асортимент готової продукції складає більше як 100 найменувань та поширюється згідно світових тенденцій переважно через систему спеціальних магазинів органічної і неорганічної продукції.

Підприємство має сертифіковану контрольно-аналітичну лабораторію, підготовлених провізора і фармацевта та інших фахових професіоналів. Розвинено також власну сировинну базу, переважно з вирощування дефіцитних гінкго-білоби, арніки, перстачів, тирличу жовтого, родовика тощо.

На теперішній час активний збут продукції підприємства йде до країн Балтії; є перспективи (через українську діаспору) розвитку подібного напрямку до США і Канади. Вбачається також перспективним розширення виробничої бази та впровадження сучасних конвеєрних ліній з виготовлення фітопродукції та подальше розширення її асортименту, а також розширення наукових зв'язків з провідними фітоцентрами і науковцями України.

Отже, попри неухабну МОЗ України до дуже важливого документу «Стратегія ВООЗ в галузі народної медицини на 2013-2023 рр.», паростки реалізації цієї програми все таки почалися, але знизу, одним із прикладів цього є існування і розвиток ПП «Чиста флора».



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-75
УДК 572.02 : 611/612

НОВА СИСТЕМА ЗНАНЬ ПРО ЛЮДИНУ ЯК МЕТОДОЛОГІЯ «МЕДИЦИНИ ЗДОРОВ'Я»

- В. В. Крутов, к. пед. н., д. юрид. н., проф., віце-президент Глобального Союзу вчених за мир по розвитку
- Штаб квартири США

Постановка проблеми

На сьогодні матеріалістична парадигма розглядає людину як білково-нуклеїнову форму життя, тоді як в дійсності вона є біо-психо-енерго-інформаційним комплексом, морфогенетичною і квантово-механічною системами, псі-метальною та духовною суттю, що стверджується дослідженнями науковців зі світовим іменем. Насправді, людина, окрім фізичного, є суб'єктом і об'єктом інформаційно-енергетичного і

духовного світу, який діє незалежно від матеріального буття і повністю керує ним. Необхідно усвідомити і прийняти, що базисом еволюції оточуючого середовища є енергообмін, який повинен бути гармонічним, якщо людина хоче в своєму житті досягти здоров'я, успіху і безпечного стану.

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Розширенню знань про істинну природу людини, і на

цій основі пошуку нових підходів щодо альтернативних методів профілактики та лікування організму, присвятили свої роботи багато зарубіжних та вітчизняних науковців і фахівців, а саме: А. Акімов, Г. Апанасенко, Є. Буоно, В. Гаврилюк, П. Гаряєв, Д. Диспенза, В. Караваєв, Г. Кібардін, Ф. Кінслоу, Д. Кехо, Є. Лаппо, М. Светлов, С. Ситько, В. Стайбл, Р. Шелдрейк, Д. Хамільтон та багато інших. Однак у цій царині знань ще є дуже багато прогалин, тому метою статті є загострення уваги щодо їх недостатнього висвітлення про дійсну природу людини та використання її енерго-інформаційного потенціалу з метою профілактики та зміцнення організму.

Виклад основного матеріалу

Для того, щоб повною мірою зрозуміти, що собою являє людина, необхідно докорінно змінити своє уявлення про її суть: не тільки як матеріальну основу, а дійсно справжню її біо-психо-енерго-інформаційну природу. Слід зауважити, що у традиційній біології молекула ДНК досі залишається керуючою силою життя всього живого, однак вже кілька десятиліть нова молекулярна біологія, епігенетика та інші галузі наук обґрунтували, що насправді життям керують польові структури через мембрану клітини. Окрім того, необхідно чітко пам'ятати, що клітини старіють тому, що нова клітина вбирає в себе програму тієї хвороби, яку їй передала вмираюча. Подібне відбувається і з духовним світом людини, коли пережиті раніше негативні моменти життя – емоції, стреси та депресійні стани відображаються в думках і відчуттях, тому потрібно чітко усвідомити такий негативний досвід і постійно його позбавлятися [1, с. 28].

Відкриття нейропластичності мозку стверджує поразку існуючої парадигми про те, що клітини мозку не відновлюються. Існує багато досліджень, які є підтвердженням того, що процес нейрогенезису можливий навіть у похилому віці [4, с. 55-56]. Це дає надію на підтримання нормальної розумової діяльності людини протягом усього її життя, звісно, виконуючи вказівки лікарів та підтримуючи власний організм за допомогою альтернативних форм лікування, наприклад, медитативними практиками.

Якщо виходити з передумови анатомії людини (західної, китайської або індійської), то можна виділити три фундаментальні парадигми в розумінні хвороби: хвороба є дисфункцією органу або будь-якої іншої системи організму; хвороба є наслідком порушення гомеостазу у взаємодії складових організму як системи; хвороба є наслідком системних порушень енергоінформаційного обміну як на рівні окремого індивіда, так і на більш глобальних рівнях Буття [2, с. 301].

На моє глибоке переконання, сьогодні людство все ще визнає медицину, яка ототожнює симптом з хворобою, однак при цьому не в змозі відділити форму від змісту. Усвідомивши різницю між хворобою і симптомом констатую, що симптом не є абсолютним ворогом, якого необхідно за будь-яку ціну перемогти [3]. Необхід-

но усвідомити, що симптом діє на свідомість людини, а хвороба є тим інструментом, що в кінцевому результаті може стати головним у вирішенні питання профілактики та зміцнення організму. Якщо хвороба, а це доведено світовою науковою спільнотою, призводить до зниження частоти коливань енергетичного каркасу будь-якого органу в тілі людини, він стає більш матеріальним, аніж енергетичним. Внаслідок цього, орган стає більш схильним по своїй суті до потрапляння під владу другого закону термодинаміки, який постулює про те, що матеріальні речі у Всесвіті мають властивість з часом руйнуватися. Звідси отримаємо досить просте визначення нашого фізичного та психічного здоров'я відповідно до матеріалістичного сприйняття світу.

Людина володіє механізмом творення своєї особистої реальності: вірувань і переконань в залежності від вчинків, слів і думок позитивного чи негативного характеру, взаємодіючи з квантовою основою Всесвіту. Саме він розумна субстанція та глобальне і універсальне енергоінформаційне поле містить в собі, у відповідності до антропного принципу, все, що необхідно для розвитку і вдосконалення людини. Однак, сучасний соціум тісно прив'язав людину тільки до фізичного світу, загнавши її до нерозв'язних незліченних бід і страждань, які виливаються у великомасштабні антропологічні кризи. З урахуванням особливої складності і унікальності природи Людини, яка виходить далеко за межі її біологічної сутності, відновити повноцінне здоров'я тільки засобами традиційної медицини неможливо. Забезпечити вирішення цього життєво важливого питання можливо тільки за умови об'єднання можливостей, ресурсів і потенціалу фахівців, представлених як алопатичною, так і народною, нетрадиційною медициною.

З точки зору нашого підходу, здоров'я людини потребує визначення кількісного і якісного базису духовної енергії в організмі, які вона може інтегрувати і використовувати для здійснення своєї життєдіяльності. Принагідно відтворити східну мудрість, яка наголошує, що в тілі і душі людини закладено все необхідне для її повного зміцнення. Саме тому, наша парадигма знань про істинну природу людини, першою чергою потребує дотримання постулату про те, що будь-яке лікування потрібно починати зі зміни структури свідомості, якості думок і всього духовного початку людини. Згідно матеріалістичної парадигми, лікар не працює з причиною виникнення хвороби, а лише усуває симптоми, тому що він працює не з енергоінформаційною формою життя, а з білково-нуклеїною. Така стратегія існуючої системи знань не передбачає роботу з людиною як морфогенетичною та квантово-механічною системами, енергоінформаційним комплексом, псі-ментальною та духовною сутністю. І це відбувається незважаючи на те, що саме в цих іпостасях її природи знаходяться майже всі відповіді на питання щодо виникнення та розвитку причин захворювання організму.

Виходячи з надзвичайно складної нагальної потреби в питаннях профілактики та протидії ПТСР, яка

вже вийшла на рівень державної політики здоров'я нації, необхідно розробити стратегію оздоровлення, що базувалася би на більш перспективних інноваційних та дієвих підходах. З урахування того, що традиційні технології подолання ПТСР не можуть в повному обсязі вирішувати глибину зазначеної проблеми, треба з задіянням усіх державних і недержавних ресурсів медичної сфери провести широку експериментальну практику, яка була би побудована на принципах квантової теорії, новітньої нейрофізіології, хвильової генетики та інших сучасних знань.

В організаційних питаннях потрібно людину зробити, наскільки це можливо в найближчий час, суб'єктом свого здоров'я, який був би спроможний взяти на себе повну відповідальність за свій фізичний і психічний стан, здійснення здорового способу життя та соціальної поведінки. Суб'єкт – суб'єктні відносини між лікарем або цілителем та пацієнтом у вирішенні проблем ПТСР, також як і в інших аспектах зцілення людини, повинні стати наріжним каменем сучасної державної політики в галузі медицини. Суб'єкт – об'єктні відносини звичайно зберігаються, але статус медичного працівника, окрім головного функціоналу, набуває нового додаткового змісту. Лікар стає стороною динамічного інформаційного обміну з пацієнтом, виступає ініціатором і провідником вищезазначених знань, що дозволить останньому стати і бути соціально-активним учасником свого здоров'я.

Висновки

Знання істинної природи людини в питаннях попередження і лікування хвороб набувають стратегічного значення. Необхідно здійснити широкомасштабну роботу по верифікації і впровадженню ноосферних системно-природничих знань про Людину в медичну сферу (освіту, профілактику, лікування та ін). Постає нагальне питання створення творчого, постійно діючого робочого майданчика, який міг би, спираючись на існуючі потенціали і можливості традиційної і народної медицини, розробляти необхідні стратегії оздоровлення української нації на основі широкої їх синергії та взаємодії. Такий майданчик представників вітчизняної об'єднаної медицини може відіграти вкрай важливу координуючу і об'єднуючу роль в здійсненні трансформаційних процесів у стратегіях відтворення здоров'я громадян України, які мають базуватися на основі знань про Людину не тільки як біологічний, психічний і соціальний об'єкт, але й морфогенетичну і квантову системи, біоінформаційно-енергетичний комплекс, психоментальну і духовну сутність. Це створить серйозні передумови для глибокого проникнення на базовий, квантовий рівень природи Людини і, таким чином, дозволить досягти успішного і ефективного вирішення проблем зцілення не тільки з рівня симптомів і наслідків хвороби, але й головне – їх причини.

Литература

1. Бруно Энтони. Живая клетка. Как включить ген здоровья / Энтони Буоно. – Москва: АСТ, 2013. – 128 с. – (Ключи жизненной силы).
2. Крутов В.В. Возвращение к себе. Основы развития и управления мышлением / В.В. Крутов. – К.: Генеза, 2014. – 400 с.
3. Дальке Р., Детлефсен Т. От болезни тела – к исцелению души / Р. Дальке, Т. Детлефсен. – Весь, 2011. – 256 с.

4. Хамилтон Дэвид. Исцеление тела с помощью ума: Практическое руководство / Перев. с англ. – М.: ООО Издательство «София», 2010. – 228 с.

Надійшла до редакції 17.12.2019

УДК 572.02 : 611/612

DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-75

В. В. Крутов

НОВА СИСТЕМА ЗНАНЬ ПРО ЛЮДИНУ ЯК МЕТОДОЛОГІЯ «МЕДИЦИНИ ЗДОРОВ'Я»

Ключові слова: людина, здоров'я, медицина, нова система знань про людину, «медицина здоров'я», безпека життя людини.

У статті йдеться про нові погляди на природу людини, яка виходить далеко за межі її біологічної сутності. Саме тому неможливо повністю відновити та зміцнити здоров'я тільки засобами і методами класичної медицини, не беручи до уваги досягнення комплементарних/альтернативних методів лікування.

В. В. Крутов

НОВАЯ СИСТЕМА ЗНАНИЙ О ЧЕЛОВЕКЕ КАК МЕТОДОЛОГИЯ «МЕДИЦИНЫ ЗДОРОВЬЯ»

Ключевые слова: человек, здоровье, медицина, новая система знаний о человеке, «медицина здоровья», безопасность жизни человека.

В статье идет речь о новых взглядах на природу человека, которая выходит за рамки ее биологической сущности. Именно потому невозможно полностью восстановить и укрепить здоровье только средствами классической медицины, не принимая во внимание достижения комплементарных/альтернативных методов лечения.

V.V. Krutov

NEW HUMAN KNOWLEDGE SYSTEMS AS THE METHODOLOGY OF "HEALTH MEDICINE"

Keywords: human, health, medicine, new human knowledge system, "health medicine", human life safety.

The article deals with new views on the nature of man, which goes beyond its biological essence. That is why it is impossible to fully restore and strengthen health only by means of classic (traditional) medicine, without taking into account the achievements of complementary/alternative methods of treatment.



DOI:10.33617/2522-9680-2019-4-78
УДК 615.89+61:001.5]:61-021.64

ЗВІТ

ПРО НАУКОВИЙ СИМПОЗІУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «СУЧАСНІ ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПРОВАДЖЕННЯ «СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ» У ПЕРВИННУ ЛАНКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- Т. П. Гарник, д. мед. н., професор
- Л. В. Андріюк, д. мед. н., професор
- С. В. Абрамов, к. мед. н., доцент
- О. Є. Коваленко, д. мед. н., професор
- В. А. Туманов, д. мед. н., професор
- М. О. Головаха, дирек. НДУ Інформ. мед.



Організатори симпозиуму
ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»,
Національна наукова медична бібліотека України,
Відділення фундаментальних проблем медицини
Академії наук вищої школи України,
Кафедра реабілітації і нетрадиційної медицини
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького,
Кафедра фітотерапії, гомеопатії і біоенергоінформаційної медицини
ПВНЗ «Київський медичний університет»,
Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини,
ТОВ «Науково-дослідний інститут інформаційної медицини»



Оргкомітет наукового симпозиуму з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» у первинну ланку охорони здоров'я» (далі – Симпозиум) запросив до участі у роботі наукового заходу в якості доповідачів і слухачів науковців, лікарів, цілителів, студентів і всіх, кому не байдуже питання щодо здорового способу життя і альтернативних/комплементарних методів оздоровлення. У науковому заході прийняли участь понад 170 осіб.

Симпозиум було занесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів, науково-практичних конференцій, наукових семінарів і пленумів», які проводяться у 2019 році МОН України, Свідоцтво № 182 від 02 липня 2018 р. і був проведений за адресою: м. Київ, вулиця Льва Толстого, 7, у великій конференційній залі Національної наукової медичної бібліотеки МОЗ України.

Метою заходу було обговорення актуального стану щодо вивчення і реалізації методів народної та нетрадиційної медицини (НіНМ) поміж інших методів у контексті рекомендацій Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) «Стратегія розвитку народної медицини на 2014-2023 рр.» та впровадження найбільш ефективних, безпечних методів НіНМ у первинну ланку охорони здоров'я України та інших країнах світу.

Тоді, як в одних країнах світу методи НіНМ успішно розвиваються, а в деяких країнах, включаючи Україну,

з впровадженням методів НіНМ виникають складнощі в контексті освіти, лікувальної практики, що потребувало обговорення та опрацювання рішень та їх адаптації до актуальних, сучасних умов сьогодення в Україні.

Тож запрошені фахівці, учасники ділися досвідом, надихаючи один одного на творчі рішення та нестандартні підходи, керуючись нормативно-правовими документами в Україні, рекомендаціями ВООЗ, опираючись на принципи доказових методів у медицині.

Необхідно відмітити, що попередньо у межах Симпозиуму 25 жовтня 2019 р. на окремих майданчиках була проведена з різних напрямків і методів НіНМ *спеціалізована виставка «Альтернативна медицина – 2019: Здоров'я і довголіття від природи. Ярмарок здоров'я»* та в межах Національної програми «Медичний Олімп України», були визначені, вшановані і нагороджені практикуючі лікарі, медичні сестри, науковці Почесною Грамотою та орденом «Медична Слава України» за сумлінну працю, високий професіоналізм та вагомий внесок в охорону здоров'я, у тому числі і фахівці за фахом «Народна та нетрадиційна медицина» – 32 особи.

Всі ми були свідками і учасниками цікавих тем Симпозиуму, які були розглянуті на науково-практичних майданчиках, зокрема:

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. Структура НІНМ в Україні, правові та юридичні аспекти. Науково-методичне обґрунтування застосування методів НІНМ у первинній ланці охорони здоров'я, їх реалізація.

3. Економічна доцільність ефективності застосування методів НІНМ в умовах економічної кризи в Україні.

4. Фармакогнозія і фітотерапія: досвід впровадження і застосування у медицині.

5. Гомеопатія: досвід викладання і застосування у медицині.

6. Аюрведа і тибетська медицина: реальність та перспективи.

7. Інформаційна медицина: досвід впровадження і застосування у медицині. Реальність та перспективи.

8. Інформаційна гігієна і інформаційний простір у сучасному світі: «Слово лікує, слово вбиває». Психологічне і фізичне «вигорання».

9. Відновлення психічного і фізичного здоров'я привентивними методами НІНМ в учасників і мешканців території бойових дій, керуючись досвідом та настановами НАТО.

10. Електрозональна, електропунктурна та інформаційна діагностика: досвід впровадження як скринінг – методу діагностики та контролю ефективності лікування у первинній ланці охорони здоров'я.

11. Біорезонансна терапія: принципи та перспективи.

12. Питання деонтології та лікарської етики у сфері НІНМ.

13. Актуальні питання і перспективи діяльності громадських організацій – асоціацій у захисті, збереженні і примноженні громадського здоров'я.

14. Якість, ефективність і безпечність методів НІНМ у первинній ланці медичної практики.

Ми не вперше розглянули та обговорили наступні актуальні питання і напрямки комплементарної/альтернативної (народної та нетрадиційної медицини, натуропатії), на Симпозіумі, які практикують у багатьох країнах світу, які визнані у тому числі і в Україні та мають достатнє застосування, визнання та довіру як серед лікарів, так і широких верств населення:

- Фітотерапія
- Ароматерапія
- Апітерапія
- Гірудотерапія
- Аюрведа
- Традиційні системи детоксикації та харчування
- Інформаційна медицина
- Біорезонансна терапія
- Мікрогенераторна терапія
- Гомеопатія
- Акупунктура (рефлексотерапія), су-джок терапія
- Традиційні системи діагностики (пульсова, за зонами проекції органів)
- Електропунктурна діагностика

- Масаж, мануальна терапія
- Остеопатія, краніо-сакральна терапія
- Цілительські практики
- Психологічна підтримка фахівців
- Навчання фахівців
- Законодавча база, організаційні питання.

Всі, як колеги так і широке коло учасників наукового заходу були свідками різних **форм участі у Симпозіумі:**

- Усна доповідь з можливістю презентації в PowerPoint
- Презентація компанії, а також вищих навчальних закладів
- Майстер-класів у двох аудиторіях
- Публікація тез, статей
- Виставка продукції та медичних практик
- Очна участь у трьох пленарних засіданнях та заочна і дистанційна участь, стендові доповіді.

Матеріали Симпозіуму були вчасно опубліковані у збірнику, а також подані до професійного науково-практичного видання «Фітотерапія. Часопис» відповідно стандартів і рекомендацій ДАК МОН України до наукових публікацій.

Матеріали, в яких були порушені принципи біоетики та які не відповідали зазначеним вимогам до друку не приймалися.

Спілкування велося за поштою e-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

Офіційна мова спілкування: українська, англійська, російська.

Всім учасникам по завершенні наукового заходу були вручені сертифікати із зазначенням кількості балів, які враховуються при проходженні атестації фахівців.

Всі учасники працювали за наступним регламентом і програмою, які було затверджено оргкомітетом та рішенням Вченої ради ПВНЗ «Київський медичний університет» (протокол № 2 від 29 жовтня 2019 року):

09:00-09:55 – Реєстрація учасників

10:00-10:20 – Відкриття заходу. Вітання учасників

10:20-13:00 – I Пленарне засідання

13:00-14:00 – Перерва

14:00-17:00 – II Пленарне засідання

17:00-18:00 – дискусії, прийняття резолюції, закриття пленарних засідань.

Значну роботу забезпечив секретаріат Симпозіуму, який працював за наступною телефонною адресою:

кафедра фітотерапії, гомеопатії і біоенергоінформаційної медицини (044) 560-88-27,
старший лаборант **Матюшко Наталія Миколаївна;**

асистент,
кандидат біологічних наук **Парчамі Сепідех Газає**
+38(066) 217-13-21;

директор НДІ Інформаційної медицини
Головаха Марина Олександрівна
+38(050) 351-80-50

Вайбер

лікар, асистент **Потоцька Світлана Володимирівна**
+38(050) 205-95-14

Голова організаційного комітету
доктор медичних наук, +38(050) 353-03-26
професор **Гарник Тетяна Петрівна**

Всі організатори і учасники плідно співпрацювали з метою розкриття нових науково-практичних досягнень в ім'я реалізації цілі на досягнення міцного здоров'я, що не можливо для щастя, родинного затишку та подальшого успішного зростання і збереження нації, маючи насагу приношення природних, натуральних методів і засобів.

Організатори і учасники з великою надією на майбутнє, де буде панувати порозуміння, повага, злагода, взаємодопомога на благо здоров'я усіх верств населення, реалізовували програму наукового заходу за наступним сценарієм.

Оргкомітет висловлює вдячність усім за підтримку та надану організаційно-методичну, науково-практичну, юридичну допомогу в організації і проведенні наукового симпозиуму з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» у первинну ланку охорони здоров'я»:

Біонорика, Німеччина

ESPARMA GmbH, Німеччина

Pharmaceutical Company «World Medicine»

Медичний центр ТОВ «ФІТО–ДАНІМИР», м. Київ

Ботанічний сад ім. академіка О. В. Фоміна

ННЦ «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Астроцентр «Селена», м. Київ, Україна

– Ганновер, Німеччина

Центру нетрадиційної медицини

«Енергетика», м. Київ

Центру здоров'я Миколи Яковчука, м. Київ

Медико-виробничій компанії «ЛЯПКО», Україна

ТОВ «Зелена планета Земної»

ТОВ «Ольвія Нова»

та інформаційне забезпечення наукового заходу наступними виданнями:

«Здоров'я і довголіття»

«Фітотерапія. Часопис»

«Зелена планета Земної»

www.uanm.org.ua

www.kmu.edu.ua

Науковий захід проведено за підтримки:

Міністерства освіти і науки України – реєстрація;

Національна наукова медична бібліотека

МОЗ України – місце проведення, науково-методичний супровід, інформаційне забезпечення;

Академія наук вищої школи України,

Відділення фундаментальних проблем

медицини – науково-методичне забезпечення;

Львівський національний медичний

університет імені Данила Галицького,

Кафедра реабілітації та нетрадиційної медицини – науково-методичне, інформаційне забезпечення, опірна кафедра додипломної і післядипломної освіти за фахом «Народна та нетрадиційна медицина»;

ПВНЗ «Київський медичний університет»,

Кафедра фітотерапії, гомеопатії і

біоенергоінформаційної медицини – програмне і науково методичне забезпечення і супровід заходу;

Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини – навчально-науковий супровід, формування програми заходу;

ТОВ «Науково-дослідний інститут інформаційної медицини» – технічно-інформаційне, організаційне забезпечення наукового заходу;

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» – формування методології, концепції, програми та організаційні-методичні заходи з формування спільноти

фахівців, учасників наукового заходу, а також забезпечення матеріально-технічного супроводу:

«Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і

нетрадиційної медицини» у первинну ланку охорони здоров'я», як науковий захід з міжнародною участю відбувся 22 листопада 2019 року у м. Києві, відповідно рішення Вченої Ради ПВНЗ «Київський медичний університет»: протокол №2 від 29 жовтня 2019 року.

Організаційний комітет був представлений відомими науковцями як в царині класичної, так і комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини та інших наукових напрямків.

Модератори: *Доан Світлана Іванівна* – д. мед. н. проф., проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти ПВНЗ «Київський медичний університет»

Туманов Віктор Андрійович – д. мед. н., проф., почесний ректор ПВНЗ «Київський медичний університет»

Абрамов Віктор Васильович – д. мед. н., проф., президент Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини (ДМІТНМ)

Наконечний Олександр Григорович – д. фізико-матем. н., проф., президент Академії наук вищої школи, Україна

Гарник Тетяна Петрівна – д. мед. н., проф., зав. каф. фітотерапії, гомеопатії біоенергоінформаційної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет»; экс-головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина» (2012-2017 р.); президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; експерт комісії з фітопрепаратів та гомеопатичних засобів ДЕЦ МОЗ України; академік Академії наук вищої школи, Україна

Андріюк Лук'ян Васильович – д. мед. н., проф., зав. каф. реабілітації і нетрадиційних методів лікування ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської

обласної державної адміністрації за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»

Члени організаційного комітету:

Абрамов Сергій Вікторович – к. мед. н., доц., ректор ДМІТНМ

Волошин Олександр Іванович – д. мед. н., проф. каф. пропедевтики внутрішніх хвороб ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, академік Академії наук вищої школи України

Коваленко Ольга Євгенівна – д. мед. н., проф., каф. сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П. Л. Шупика; президент ВГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури»

Радиш Ярослав Федорович – д. н. з державн. управл., проф.

Соколовський Сергій Іванович – к. мед. н., доц., проректор з міжнародних зв'язків ДМІТНМ

Шкляр Сергій Петрович – д. мед. н., проф., зав. каф. сімейної медицини, народної і нетрадиційної медицини та санонології ХМАПО

Терехов Ерік – голова правління Міжнародної асоціації комплементарної медицини, Латвія

Гокхен Айдогду – голова правління Асоціації комплементарної медицини, Туреччина

Альфредо Абаскаль Альберназ – доктор хімічних наук Naturopathic Sciences. Директор Європейського інституту досліджень у галузі природничих наук. Керуючий директором Натуропатичної колегії Організації Іспанії

Секретаріат організаційного комітету:

Демидова Олена Якимівна +38(063)451-84-85

Гарник Кирило Володимирович,
к. мед. н., доц. +38(050)352-28-40

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

Матюшко Наталія Миколаївна +38(099)280-48-48

Парчамі Сепідех Газае,
к. біол. н., асист. +38(066)217-13-21

Потоцька Світлана Володимирівна +38(050)205-95-14

ПЕРШЕ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ 22 листопада 2019 р. відбулося після проведеної з 09:00-9:55 реєстрації учасників Симпозіуму та з 10:00-10:15 відкриттям наукового заходу: вітанням учасників.

З урочистим відкриттям, представленням президії засідання і привітанням учасників звернулась **Гарник Тетяна Петрівна**, яка зачитала вітальне звернення від: **Бахтєєвої Тетяни Дмитрівни** – Заслуженого лікаря України, доктора медичних наук, Голови Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я 6-7 скликання.

Про актуальне значення наукового заходу у своїх вітальних виступах відмітили:

Литвинчук Надія Юхимівна – Державний експерт Апарату Ради Національної безпеки і оборони України

Наконечний Олександр Григорович – доктор фізико-

математичних наук, професор, президент Академії наук вищої школи України

Кендюхов Олександр Володимирович – доктор економічних наук, професор, Spacetime, президент – «Асоціація сприяння глобалізації освіти та науки»

Альфредо Абаскаль Альберназ – доктор хім. н. Naturopathic Sciences, Іспанія

Євтушенко Вячеслав Вікторович – заступник завідувача відділу з питань охорони здоров'я Департаменту гуманітарної та соціальної політики Секретаріату Кабінету Міністрів України

Литвинова Лада Іванівна, керівник проектів та програм ЄМА в країнах Східної Європи

Хайчжень Го – лікар Китайської Традиційної медицини, Китай

Гокхен Айдогду – голова правління Асоціації комплементарної медицини, Туреччина

Терехов Ерік – голова правління Міжнародної асоціації комплементарної медицини, Латвія

Радиш Ярослав Федорович – доктор наук з державного управління, професор

Циганов Віктор Анатолієвич – доктор медичних наук, професор, президент Академії Цілісної Медицини, Німеччина.

На першому пленарному засіданні, модераторами якого були: **Наконечний Олександр Григорович, Андріюк Лук'ян Васильович, Гарник Тетяна Петрівна, Радиш Ярослав Федорович і секретарі: Головаха Марина Олександрівна, Потоцька Світлана Володимирівна** були заслухані доповіді:

- **Крутов В. В.** Синтез класичної та народної медицини в контексті іновативних системно-природних знань про людину
- **Гарник Т. П., Петріщева В. О., Гарник К. В., Парчамі Сепідех Газае, Ігнатова А. Ю.** Фітотерапія як складова натуральної і комплементарної медицини. Концепція і стратегія її розвитку в Україні і світі
- **Андріюк Л. В.** Системна корекція організму методами гідротерапії
- **Гревцова Р. Ю.** Народна медицина і Закон: що потрібно знати лікарю і цілителю
- **Лупенко С. А.** Випереджувальні стратегії ангрейду народної медицини як важливої складової майбутньої інтегративної наукової медицини
- **Гарник Т. П., Петріщева В. О., Туманов В. А., Гарник К. В., Ігнатова А. Ю., Герцюк Т. І.** Сучасний погляд на пробіотики останнього покоління і Омега-3 ПНЖК у профілактичних заходах
- **Мошчич О. П.** Місце фармакопейних біорегуляторних препаратів у лікуванні захворювань респіраторної системи у дітей
- **Коваленко О. Є., Євтушенко Є. В., Коваленко О. В.** Шкірна патологія з позицій Традиційної Східної медицини
- **Глоба О. П.** Комплементарна реабілітологія: сучасні засоби діагностики та немедикаментозної корекції

психофізичного стану дітей і дорослих

- **Ніколаєв М. М.** Пірамідотерапія – триєдність медицини: профілактика, оздоровлення і реабілітація
 - **Гуцол Л. П., Гуцол К. М.** Розвиток доказової бази гомеопатії як необхідний фактор врегульованої імплементації цього напрямку альтернативної медицини у систему охорони здоров'я
 - **Євтушенко В. В., Радиш Р. В., Радиш Я. Ф.** Регулювання розвитку комплементарної та альтернативної медицини в Україні та країнах Європейського Союзу
 - **Антюхов Р. В.** Основні напрямки розвитку мануальної терапії у світі
 - **Наумова М. І., Давтян Л. Л., Коритнюк Р. С., Оліфєрова Т. Ф., Дроздова А. О.** Викладання фітотерапії на циклі тематичного удосконалення лікарів у системі безперервного професійного розвитку
 - **Присяжнюк О. А., Мирна А. І.** Ефективність використання гомеопатії при вегетативних порушеннях у кардіології
 - **Степура В. П., Байбаков В. М., Євтушенко Т. В.** Актуальність інтеграції культурної спадщини медицини народів світу у первинну ланку охорони здоров'я України
 - **Абрамов С. В., Соколовський С. І.** Концептуальні питання традиційної і нетрадиційної медицини у підготовці майбутніх спеціалістів
 - **Назарчук І. А.** Досвід застосування методів народної і нетрадиційної медицини в лікуванні хворих з вертеброневрологічними розладами
 - **Жукова Л. П., Войтенко А. В.** Цілителство як складова народної і нетрадиційної медицини в Україні
- У другій половині дня, після перерви у двох залах були проведені майстер-класи.

Модераторами були **Головаха Марина Олександрівна, Парахін Анатолій Іванович, Герцюк Т.І., Самбір Володимир Володимирович.**

Потоцька Світлана Володимирівна, Антюхов Роман Володимирович: МАЙСТЕР-КЛАС-1 у читальній залі за наступною тематикою:

- **Галян Я. О.** Відновлення психічного і фізичного здоров'я методами тибетської йоги сну
- **Ніколаєв М. М.** Медична піраміда – сучасний інструмент біохакинга
- **Черненко І. В.** Відкриття енергетичних каналів за допомогою практики вичитки хрестом
- **Овчаренко О. М.** Можливості Су Джок терапії
- **Яковчук М. С.** Післяпологові проблеми у жінок
- **Малий О. В.** Стимулін-Д терапія.

А МАЙСТЕР-КЛАС-2, у великому конференційному залі під керівництвом **Соколовського Сергія Івановича, Андрійюка Лук'яна Васильовича, Коваленко Ольги Євгенівни, Мощица Олександра Петровича** були представлені наступними доповідачами проблемні теми, які хвилюють наукову спільноту, практикуючих лікарів, студентів і пацієнтів:

- **Мощиц О. П.** Міжнародний досвід застосування

гомеопатичних лікарських засобів з позицій доказової медицини (відповідно рекомендацій ВООЗ)

- **Кобилянський В. Я., Кобилянська Р. М.** Векторна зональна діагностика PSI Vector Diacog. Можливості та перспективи практичного застосування
- **Земна Н. П. (Зубицька).** Що на зиму заготовляють із лікарських засобів рослинного походження: «Кошик здоров'я»
- **Кобилянська Р. М., Кобилянський В. Я.** Моніторинг стану імунної системи і контроль ефективності застосування імунокоректорів з використанням АПДК «DiaCog»
- **Головаха М. О., Скрипнюк З. Д.** Інформаційні технології в медицині.

ДРУГЕ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ, модераторами якого були: **Доан Світлана Іванівна, Туманов Віктор Андрійович, Відьма Аурелія В'ячеславівна, Андрійюк Лук'ян Васильович, Гарник Тетяна Петрівна, Соколовський Сергій Іванович;** секретарі: **Гарник Кирило Володимирович, Потоцька Світлана Володимирівна** пройшло під гаслом комплементарних/альтернативних як методів і засобів діагностики, так і превентивно-лікувальних:

- **Семенюк Л. І.** Метафізика крові: допоможи своєму серцю
- **Філатович О. В.** Практика Живого Слова
- **Осипенко О. Д., Буянов Ю. В.** Застосування астрологічних методик з метою вирішення різних задач у діяльності людини
- **Зубицька В. О., Зубицька Н. І.** Авторська фітотерапія п'яти поколінь Зубицьких у медичній практиці
- **Пленова Т. М., Ходун С. В.** Метод RANCy практики лікаря-інтерніста
- **Чорна Т. В.** Кольор і асиметрія мозку (до пам'яті про професора А.П. Чуприкова)
- **Березкіна В. І., Меньшова В. О.** Інтродукція *Archangelica officinalis Hoffm* (Apiaceae)
- **Галян Я. О.** Йога сну
- **Євтушенко Т. В., Адегова Л. Я.** Про викладання дисципліни «Фізіологічна регуляційна медицина»
- **Шитіков Т. О.** Комплементарна медицина у реабілітації воїнів ЗСУ з наслідками бойової ЧМТ
- **Дорошенко А. І., Зайченко А. В., Горчакова Н. О., Суворова З. С.** Вплив композиту нанодисперсного кремнезему та полігексаметилен гуанідину гідрохлориду на формування біоплівки сформовані *P. aeruginosa*
- **Волошин О. І., Горєвич С. С., Волошина Л. О.** Апіфітотерапевтичні підходи до лікування хворих із синдромом хронічної втоми
- **Шолойко Н. В.** Перспективні лікарські засоби рослинного походження і Традиційні лікарські засоби в ЕМА та в Україні

У межах Симпозіуму була проведена нарада правління ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» (у холі)

Також учасники Симпозіуму представили свої наукові напрацювання у вигляді стендових доповідей у читальній залі бібліотеки

Модератори засідання: *Потоцька Світлана Володимирівна, Коваленко Ольга Євгенівна, Соколовський Сергій Іванович* і секретар – *Демидова Олена Якимівна* надали високу оцінку представленим інформативним науковим стендовим працям: *Відьма А. В., Коло-*

міць Л. М. Від Ренесансу скарбів народної медицини в Україні та світі до сьогодення – «Національна наукова медична бібліотека МОЗ України: флагман літопису народних і наукових здобутків»

• *Волошин О. І., Бойчук Т. М., Іващук О. І., Мецишен І. Ф., Сенюк Б. П., Васюк В. Л., Волошина Л. О., Малкович Н. М.* Стратегія Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я в галузі народної медицини





- 2014-2023: ретроспективна оцінка діяльності науковців Буковинського державного університету та перспективи досліджень у цьому напрямку на Буковині (www.uanm.org.ua)
- **Білай І. М., Хільковець А. В.** Вивчення нейролептичної активності фітопрепаратів
 - **Головацька Л. О.** Гіпотензивна ефективність немедикаментозних методів лікування у хворих на артеріальну гіпертензію на тлі метаболічного синдрому
 - **Гузинець Є. Ф.** Застосування тіворелю в комплексній терапії цукрового діабету другого типу у хворих на деформуючий остеоартроз
 - **Лоскутова І. В., Бічевська Р. Г.** Ефективність профілактичного лікування невиношування вагітності у передгравідарний період у жінок із хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи
 - **Мирзабаева Н. А.** Комплементарные методы в превентивной и реабилитационной терапии пациентов с ожирением и дисфункциональными расстройствами билиарного тракта с вегетативной дисфункцией, Казахстан
 - **Стешенко Я. М., Мазулін О. В.** Дослідження ліпофільних сполук трави чебрецю мішано-запашиного
 - **Лоскутова І. В., Бережний Є. П., Карандаш Н. П.** Профілактика загострення хронічного обструктивного захворювання легень у хворих із рецидивною герпетичною інфекцією
 - **Попова Я. В., Мазулін О. В.** Накопичення флавоноїдів та гідрооксикоричних кислот у траві осоту польового
 - **Лоскутов А. Л.** Імунореабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит в коморбідності із деформуючим остеоартрозом на фоні хелікобактеріозу
 - **Смілянець А. Б., Головаха М. О.** Новини в організації апаратних методів електропунктурної діагностики та інформотерапії
 - **Гевелюк М. М., Постоецько В. О., Синишин Д. М.** Апітерапія, апіпродукти та лікарські засоби на їх основі – перспектива для майбутнього здоров'я населення України та міжнародної співпраці.
 - **Крамар Е. Д.** Фітоароматичні олії у профілактиці і оздоровленні
 - **Кіркільєвська Л. М.** Про правильність вибору гомеопатичного препарату
 - **Ігнатова А. Ю.** Впровадження перспективних стандартизованих фітозасобів у комплексній, превентивній і реабілітаційній терапії хворих із хронічними обструктивними захворюваннями легень на тлі метаболічного синдрому. Віддалені результати спостереження та контролю проведеної терапії
 - **Парчамі Сепідех Газае.** Перспективи навчально-методичного забезпечення «Основ фармакогнозії і фітотерапії» у англомовних студентів та студентів України на медичному і стоматологічному факультетах
 - **Петріщева В. О., Гарник К. В., Гарник Т. П.** Історичні 27-річні аспекти щодо формування і становлення професорсько-викладацького колективу кафедри фітотерапії з основами фармакогнозії з послідуною трансформацією у кафедру «фітотерапію, гомеопатію та біоенергоінформаційну медицину ПВНЗ «Київський медичний університет» до реаліїв сьогодення.

ТРЕТЄ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ у складі модераторів: **Доан Світлани Іванівни, Андріюка Лук'яна Васильовича, Гарник Тетяни Петрівни**, дистанційно – **Шкляра Сергія Петровича, Абрамова Сергія Вікторовича** і секретаря – **Потоцької Світлани Володимирівни** пройшло за участі модераторів та головуючих на пленарних засіданнях та майстер-класів в обговоренні доповідей. Дискусії пройшли активно, з висвітлення проблемних питань інтегрування методів і засобів комплементарної/альтернативної медицини у первинну ланку охорони здоров'я згідно рекомендацій ВООЗ «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини 2014-2023 роки».

У завершення була обговорена і ухвалена **резолуція Симпозіуму та вручені сертифікати і посвідчення новим членам ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»**.

Урочисте закриття завершило роботу Симпозіуму.

РЕЗОЛЮЦІЯ

Наукового симпозіуму з міжнародною участю «СУЧАСНІ ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ РЕАЛІЗАЦІЇ ВПРОВАДЖЕННЯ «СТРАТЕГІЇ РОЗВИТКУ НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ» В ПЕРВИННУ ЛАНКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я»

22 листопада 2019 р.

22 листопада 2019 р. в рамках Наукового симпозіуму з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» в первинну ланку охорони

здоров'я» за адресою м. Київ, вул. Льва Толстого, 7, Національна наукова медична бібліотека учасниками були обговорені основні проблемні питання: актуальний стан розвитку, стандартизації методів народної та нетрадицій-

ної медицини (НіНМ) поміж інших методів в контексті рекомендацій Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) «Стратегія розвитку народної медицини на 2014-2023 рр.» та впровадження найбільш ефективних методів НіНМ в первинну ланку охорони здоров'я.

Розглянуті питання розвитку народної (комплементарної, альтернативної) медицини в Україні та світі у відповідності з основними напрямками, викладеними в «Стратегії ВООЗ народної медицини на 2014-2023 роки», структури НіНМ в Україні, правові та юридичні аспекти, науково-методичне обґрунтування застосування методів НіНМ у первинній ланці охорони здоров'я, економічна доцільність ефективності застосування методів НіНМ в умовах економічної кризи в Україні, стан і розвиток окремих методів НіНМ, питання деонтології та лікарської етики у галузі НіНМ, актуальні питання та перспективи громадських організацій-асоціацій.

У зв'язку з цим, учасники Наукового симпозиуму з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» в первинну ланку охорони здоров'я» одногосно прийняли:

1. Надалі впроваджувати методи народної і нетрадиційної у первинну ланку охорони здоров'я шляхом подальшого включення у програми додипломної та післядипломної освіти і зацікавлених вищих медичних учбових закладах, керуючись Законом «Про вищу освіту».

2. Сконцентрувати організаційну діяльність на розширенні осередків Асоціації фахівців з НіНМ.

3. Поінформувати фахівців щодо наявних курсів, семінарів, циклів підвищення кваліфікації, тематичного удосконалення, методичних посібників, у тому числі через сайт і місцеві осередки НіНМ. Запропонувати фахівцям та організаціям, що мають спеціалістів НіНМ, співробітництво з сайтом ВГО «Асоціація фахівців з НіНМ України».

4. Продовжити організацію он-лайн засобів комунікацій фахівців НіНМ.

5. Надалі розширювати міжнародне співробітництво ВГО «Асоціація фахівців з народної та нетрадиційної медицини України».

6. З урахуванням особливої складності і унікальності природи Людини, котра виходить далеко за межі її біологічної сутності, відновити повноцінне здоров'я тільки засобами класичної медицини неможливо. Забезпечити вирішення цього життєво-важливого питання можна тільки за умови об'єднання можливостей, ресурсів і потенціалу фахівців, представлених як алопатичною, так і народною, нетрадиційною медициною. Треба зробити так, щоби поруч з академічними докторами-медиками, біофізиками, нейрофізіологами, психологами та іншими науковцями активно працювали визнані своїми верифікованими практичними результатами народні цілителі, фахівці з екстрасенсорними навичками, космологи, астрологи та інші. Достовірно виявити, пояснити і впровадити у практику зцілення багатомірну специфіку механізмів унікальної природи людини, приховані і не задіяні резер-

ви її організму, можна тільки у результаті об'єднання зусиль самої широкої громади справжніх патріотів медичної сфери, незалежно від їх приналежності до державного чи позадержавного статусу.

7. Виходячи з викладеного, постає нагальне питання створення творчого, постійно діючого робочого майданчика, який міг би, спираючись на існуючі потенціали і можливості класичної і народної медицини, розробляти необхідну концепцію і стратегію оздоровлення української нації на основі широкої їх синергії та взаємодії.

8. З огляду на те, що знання істинної природи людини в питаннях попередження і лікування хвороб складають стратегічне значення, необхідно здійснити широкомасштабну роботу по верифікації і впровадженню новосферних системно-природничих знань про Людину в медичну сферу (освіту, профілактику, лікування та ін.). Вищезазначений майданчик представників вітчизняної об'єднаної медицини може відіграти край важливу координуючу і об'єднуючу роль в здійсненні трансформаційних процесів в стратегіях відтворення здоров'я громадян України, що мають базуватися на основі знань про Людину не тільки як біологічної, психічної і соціальної сутності, але і, разом з цим, морфогенетичної і квантової систем, біоінформаційно-енергетичного комплексу, пси-ментальної і духовної сутності. Це створить серйозні передумови для глибокого проникнення на базовий, квантовий рівень природи Людини і, таким чином, дозволить досягти успішного і ефективного вирішення проблем зцілення не тільки з рівня симптомів і наслідків хвороби, але й головне – їх причини.

9. Виходячи з надзвичайно складної нагальної потреби в питаннях профілактики та протидії після травматичного стресового розладу (ПТСР) людини, яка вже вийшла на рівень державної політики здоров'я нації, необхідно розробити концепцію (стратегію) оздоровлення, що базувалася би на більш перспективних інноваційних та дієвих підходах. З урахування того, що загальноприйняті класичні технології подолання ПТСР не можуть в повному обсязі вирішувати глибину зазначеної проблеми, треба з задіянням усіх державних і недержавних ресурсів медичної сфери провести широку науково-дослідницьку практику, яка була би побудована на принципах квантової теорії, новітньої нейрофізіології, мікрохвильових досліджень і генетики та інших сучасних знань.

10. В організаційних питаннях необхідно, щоб Людина, наскільки це можливо у найближчий час, стала суб'єктом свого здоров'я, яка була би спроможна взяти на себе повну відповідальність за свій фізичний і психічний стан, здійснення здорового способу життя та соціальної поведінки. Суб'єкт – суб'єктні відносини між лікарем або цілителем та пацієнтом в вирішення проблем ПТСР, також як і в інших аспектах зцілення людини, повинні стати наріжним каменем сучасної Державної політики у галузі медицини. Суб'єкт – об'єктні відносини звичайно зберігаються, але статус медичного працівника, окрім головного

функціоналу, набуває нового додаткового змісту. Лікар стає стороною динамічного інформаційного обміну з пацієнтом, виступає ініціатором і провідником вищезначених знань, що дозволить останньому стати і бути соціально-активним учасником свого здоров'я.

Всі пропозиції були активно обговорені та прийняті

одноголосно на заключному пленарному засіданні наукового симпозиуму з міжнародною участю «Сучасні теоретико-практичні аспекти реалізації впровадження «Стратегії розвитку народної і нетрадиційної медицини» в первинну ланку охорони здоров'я», 22 листопада 2019 р.

Проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти ПВНЗ «Київський медичний університет», д. мед. н., професор

Почесний ректор ПВНЗ «Київський медичний університет»

Ректор Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини к. мед. н., доц.

Президент Академії наук вищої школи України д. фізико-матем. н., професор

Зав. каф. фітотерапії, гомеопатії біоенергоінформаційної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет»; экс-головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина» (2012-2017р.); президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; експерт комісії з фітопрепаратів та гомеопатичних засобів ДЕЦ МОЗ України; академік Академії наук вищої школи, Україна, д. мед. н., професор

Зав. каф. реабілітації і нетрадиційних методів лікування ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина», д. мед. н., професор

С.І. Доан

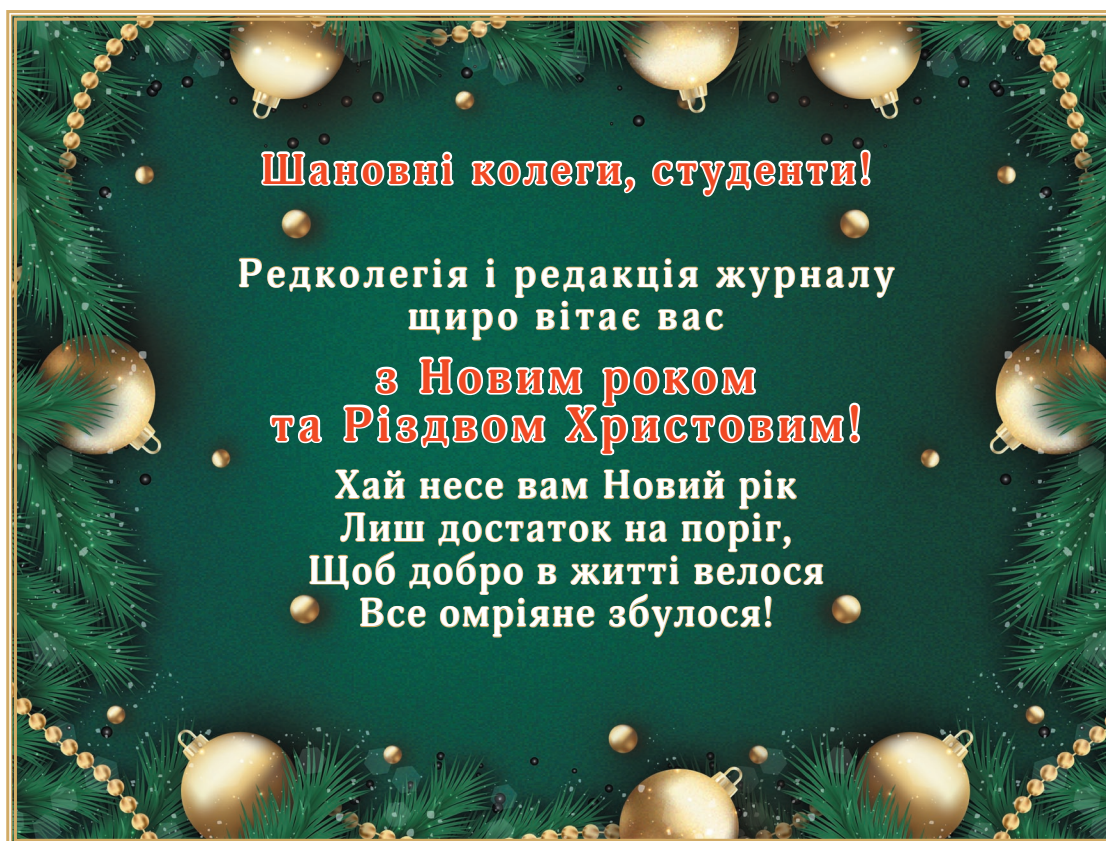
В.А. Туманов

С.В. Абрамов

О.Г. Наконечний

Т.П. Гарник

Л.В. Андріюк



ПАМ'ЯТІ ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАН І НАМН УКРАЇНИ, ПРОФЕСОРА, ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК ІВАНА СЕРГІЙОВИЧА ЧЕКМАНА

- Г. В. Зайченко, д. мед. н., проф., зав. каф. фармакол.
Н. О. Горчакова, д. мед. н., проф. каф. фармакол.
- *Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ*

26 жовтня 2019 року пішов з життя видатний вчений, людина, що захоплювалася фармакологією, фармацією та народною медициною і фітотерапією, в яких зробила значний внесок – Іван Сергійович Чекман. Іван Сергійович був членом-кореспондентом НАН і НАМН України, професором, доктором медичних наук, членом-кореспондентом Нью-Йоркської академії наук, почесним професором Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. І. С. Чекман очолював кафедру фармакології (фармакології і клінічної фармакології з 1982 по 2014 рр.). Київського медичного інституту, надалі Національного медичного університету імені О. О. Богомольця майже півсторіччя (1982-2016 рр.). Слід зазначити, що Іван Сергійович також певний час викладав і був членом Вченої ради Київського університету УАНМ (надалі Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»). Останні роки був професором кафедри фармакології, клінічної фармакології та патологічної фізіології (2016-2019 рр.) НПВЗ «Київський медичний університет».

І. С. Чекман народився 4 жовтня 1936 року в селі Чаньків Дунаєвського району Хмельницької області в родині колгоспників.

Після закінчення Чаньківської семирічної школи І. С. Чекман вступив до Кам'янець-Подільського медичного училища. Продовжив навчання у Вінницькому медичному інституті (1955 р.) та став студентом новоутвореного Тернопільського медичного інституту (1958 р.), який закінчив (1961 р.) з відзнакою. За розподіленням Іван Сергійович поїхав на роботу головним лікарем до Лонковецької дільничної лікарні Волочинського району Хмельниччини, через рік став головним лікарем Курилівської дільничної лікарні цього району.

Професору Чекману Івану Сергійовичу був притаманний потяг до вивчення нових перспективних і оригінальних проблем фармакології, токсикології та експериментальної та клінічної фітотерапії. Проявив себе у розробці фізико-хімічної, квантової та нанофармакології. Наукові інтереси охоплювали широке коло проблем загальної і спеціальної фармакології, токсикології, клінічної фармакології, фітотерапії, радіобіології.



У 1966 році Іваном Сергійовичем Чекманом успішно захищена кандидатська дисертація на тему «Експериментальні дослідження похідних пропініламіну», у якій розкриті нові механізми дії інгібіторів МАО. На посаді асистента кафедри фармакології Іван Сергійович Чекман перебував з 1966 по 1969 роки, упродовж 1969-1972 років був обраний на посаду доцента, а з 1972 року – був завідувачем кафедри фармакології. У 1982-2014 роках Іван Сергійович очолював кафедру фармакології та клінічної фармакології Київського медичного інституту, надалі кафедру фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (2015-2016 роки). У 1987-1991 роках він був директором Київського науково-дослідного інституту фармакології і токсикології НАМН України. У 1973 році ним була захищена докторська дисертація на тему «Експериментальні дослідження механізмів дії антиадренергічних засобів», у рамках якої вперше в світі встановлений фізико-хімічний механізм дії симпатолітику резерпіну, що стосується його впливу на процеси депонування.

І. С. Чекмана вважають одним з засновників вітчизняної фізико-хімічної, квантової та нанофармакології. У галузі загальної фармакології І. С. Чекман вперше експериментально встановив, що в розвитку первинної фармакологічної реакції основне значення має властивість ліків утворювати комплекси з біолігандами (альбуміном, амінокислотами, ліпідами, вуглеводами) і біометалами (кальцієм, магнієм, міддю тощо), нікотинамідом, аденіловими нуклеотидами (АТФ, АДФ, АМФ). Ним була визначена теоретична закономірність утворення комплексів серцево-судинних засобів з катіонами біометалів, що дало змогу проводити цілеспрямований синтез сполук різної хімічної природи. Уперше у вітчизняній практиці в 1986 році розроблені методичні рекомендації з доклінічного вивчення нових кардіотонічних засобів, затверджені МОЗ СРСР, надалі удосконалені та затверджені МОЗ України в 2000 році. Результати цих досліджень узагальнені в монографіях: «Биологические аспекты координационной химии», 1979 р.; «Физическая химия и клиническая фармакология сердечных гликозидов», 1985 р.; «Магний в медицине», 1992 р.; «Магнієвмісні препарати: фармакологічні властивості, застосування», 2007 р.; «Кардиотонические стероиды», 2009 р.; «Bioactive natural products: opportunities and challenges in medical chemistry», 2011 р.

І. С. Чекман продовжив і розвинув науковий напрям свого вчителя академіка О. І. Черкеса – біохімічну фармакологію. У галузі біохімічної фармакології він проводив дослідження з вивчення механізмів дії серцево-судинних препаратів різної будови, метаболічних засобів, антидотів. Отримав нові дані щодо біохімічних механізмів первинного фармакологічного ефекту на органному, клітинному і субклітинному рівнях таких ліків як серцеві глікозиди, інші серцево-судинні засоби, метаболічні і метаболітотропні препарати (кверцетин, тіотриазолін, суфан, елгацин, яктон, ангіолін), ангіопротектори, антидоти (унітіол, дипіроксим, алоксим). Результати цих досліджень узагальнені в монографіях: «Биохимическая фармакодинамика», 1990 р.; «Микросомальная ферментная система организма», 1996 р.; «Очерки фармакологии средств метаболической терапии», 2001 р.; «Кардиопротекторы», 2005 р.; «Тиотриазолин», 2005 р. «Метаболитотропные препараты», 2007 р.; «Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции», 2009 р.; «Никотинамид», 2009 р., «Вода – источник жизни», 2012 р.; «Озон и озонотерапия», 2013 р.

У галузі квантової фармакології Іваном Сергійовичем проведені дослідження зі встановлення просторової будови та електронної структури молекул лікарських засобів різних фармакологічних груп, зв'язку між їхньою хімічною структурою та фармакологічною активністю за допомогою програми QSAR, ролі розчинника в механізмі дії препаратів, а також вивчення принципів створення фармакофорів лікарських засобів, de novo розробки препаратів для лікування різних захворювань, прогнозування

фармакологічної активності лікарських засобів, встановлення білок-лігандних взаємодій під час хімічних реакцій. У видавництві «Наукова думка» у 2012 році вийшла монографія «Квантова фармакологія», в якій узагальнені зазначені здобутки фундаментальної науки. У 2017 році була видана монографія «Квантова хімія: медико-фармацевтичний аспект», де виділені проблеми дослідження відомих та нових лікарських засобів, можливі шляхи їх вирішення за допомогою методів, які застосовує квантова хімія.

У галузі нанофармакології, завдяки створенню спільної лабораторії Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України та Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини», а також плідній співпраці з НДІ України, досліджені механізми дії наночастинок металів, нанодисперсного кремнезему та деяких нанокompозитів. Особливо важливими є результати наукових пошуків у напрямі визначення квантово-хвильових властивостей наночастинок. Результати роботи висвітлені в монографіях: «Нанофармакологія», 2011 р.; «Основи наномедицины», 2011 р.; «Нанонаука, нанобіологія, нанофармація», 2012 р.; «Природні наноструктури та наномеханізми», 2012 р.; «Аминокислоты – наноразмерные молекулы», 2014; «Роль наночастинок цитратів металів у пошуку нових біоантагоністів ембріотоксичності ацетату свинцю».

У галузі клінічної фармакології І. С. Чекман провів фундаментальні та прикладні дослідження, узагальнені в 6 монографіях та 9 довідниках. Розроблена класифікація побічної дії ліків, представлена в монографії «Осложнения фармакотерапии», 1980 р. У 1986 році вперше випущений довідник «Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии», який витримав 2 видання, а довідник «Рецептурный справочник врача», у свою чергу, витримав 8 видань, випущений загальним тиражем 1 мільйон 300 тисяч екземплярів і вже багато років є «настільною» книгою лікарів різних спеціальностей. Крім цього, надруковані «Рецептурный справочник врача-эндокринолога», «Нестероидні протизапальні препарати: ефективність, доступність і прийнятність для пацієнта», 2011 р.; «Неотложная помощь в педиатрии», 1976 р.; «Врачебная рецептура в педиатрической практике. Принципы дозирования лекарств детям» у книзі «Фармакотерапия в педиатрии», 1980 р.; «Фармакология кардиоактивных средств в раннем онтогенезе», 1982 р., «Дерматофармакология», 2010 р.

Аспекти досліджень І. С. Чекмана з токсикології висвітлені в монографії «Доклінічна токсикологія», співавтором якої він є.

Результати експериментальних і клінічних робіт з фітотерапії узагальнені у монографіях: «Растительные лекарственные средства», 1983 р.; «Рецепты сборов лекарственных растений. Нетрадиционные методы лечения», 1992 р.; «Клінічна фітотерапія. Природа лікує», «Фитонциды в эргономике», 1986 р.; «Фитонциды в ме-

дицине», 1990 р.; «Екологічна фармакологія», 2000 р.; «Спирулина и здоровье», 2000 р.

Іваном Сергійовичем Чекманом написані змістовні наукові роботи з історії розвитку української фармакології та клінічної фармакології, узагальнені у монографії «Історія лікознавства», 2014 р.

За досягнення в галузі радіаційної біології Іван Сергійович Чекман у 1986 році отримав Державну премію України.

Для успішної підготовки вітчизняних і зарубіжних студентів з клінічної фармакології видано 2 підручника: «Клінічна фармакологія», 2008 р.; «Clinicalpharmacology», 2010 р.; 3 навчальних посібника: «Клінічна фітотерапія», 2006 р.; «Клиническая фармация», 2009 р.; «Побічні реакції серцево-судинних засобів», 2010 р.

Іван Сергійович Чекман підготував 92 книги: монографій – 43, підручників для студентів – 25, довідників та посібників для лікарів – 14, посібників для студентів – 8, словників – 3, художню книгу – 1. Він автор 87 патентів, а також більше 1000 статей, тез. Під його керівництвом підготовлено 25 докторів і 61 кандидат медичних та фармацевтичних наук.

Особливістю творчості Івана Сергійовича була зацікавленість біографіями великих особистостей, відображенням їх життя і творчості в публікаціях. Так, була видана книга, присвячена життєвим шляхам сім'ї Нобелів, підкреслена роль Альфреда Нобеля у створенні славетного Нобелівського фонду. Іваном Сергійовичем була також написана книга «Вчителі, учні, однодумці», 2016, що являє собою сповідь, наснажену прагненням висловити сердечну подяку батькам, родині, вчителям, колегам, з якими працював і у яких вчився І. С. Чекман, щоб згодом передавати знання і досвід молодим.

Високий рівень наукових досягнень Івана Сергійовича Чекмана було оцінено обранням його член-кореспондентом НАН і НАМН України, врученням Державної премії України, присвоєнням звання «Заслужений діяч науки і

техніки України», нагородженням орденом «Знак пошани», почесною грамотою Кабінету Міністрів України, почесною грамотою Київського міського голови, медалями Ярослава Мудрого, академіка М. Кравкова.

Змістовно наповнені, з яскравим і доступним викладом, емоційно забарвлені лекції професора І. С. Чекмана завжди з цікавістю відвідували студенти. Вони ставилися з великою повагою до Івана Сергійовича як до вченого і людини широкої душі, цінували прагнення допомогти кожному студентові в опануванні дисципліни фармакології. Як мудро зазначив французький письменник Антуан де Сент-Екзюпері: «Найбільша радість – це радість людського спілкування».

За цю щедро даровану радість він був безмірно вдячним людям, якими доля звела його на довгій життєвій ниві. Життя йому дарувало цікаві зустрічі з друзями і колегами, плідну співпрацю в наукових пошуках, велике щастя творчості й спілкування з однодумцями.

Чекман Іван Сергійович навіки увійшов до історії сучасної медичної, фармакологічної, фармацевтичної, фітотерапевтичної науки України. Ці предмети викладені у його кращих творах і тепер він сам став частиною історії медицини.

Україна втратила свого допитливого вченого, який мав широкий світогляд і був гідним вчителем, добрі справи якого підуть за ним на небеса.

*Зав. кафедри фармакології
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця,
професор, д. мед. н.*

Г. В. Зайченко

*Професор кафедри фармакології,
д. мед. н.*

Н. О. Горчакова

*Головний редактор та редакційна
колегія журналу «Фітотерапія. Часопис».*

Надійшла до редакції 06.11.2019



УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ СТАТЕЙ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС».

Статті публікуються українською, англійською та російською мовами.

Авторський оригінал слід подавати обов'язково у двох формах – роздрукований на папері та в електронному вигляді, вони мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК, назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);
- текст (стаття – до 9 стор.; огляд, проблемна стаття – до 12 стор.; коротка інформація – до 3 стор.). Питання про публікацію у журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- список цитованої літератури: загальна кількість до 20 джерел, для оглядів – до 50, при цьому до 50 % з них не раніше п'ятирічної давнини;
- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) **трьома мовами: українською, російською та англійською** (переклад має бути якісним);
- поштову та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування у журналі;
- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті;
- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена та по батькові всіх авторів, назви установ, у яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.**

Статтю підписують всі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, конфлікту інтересів немає) та **участі кожного автора у написанні статті**, а саме: (концепція і дизайн дослідження; збір матеріалу; статистична обробка даних; написання тексту; редагування).

У статті, називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери.

СТАТТЯ має містити нові наукові дані (для оглядів) та нові наукові результати (для оригінальних досліджень).

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей, публікацій.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, складаються з таких розділів: вступ – актуальність, мета роботи, матеріали та методи дослідження, результати дослідження та їх обговорення, висновки.

У вступі необхідно чітко сформулювати мету роботи, яка відповідає на питання: що досліджується, в яких осіб (хворих), яким методом. У розділі: Матеріали та методи дослідження, крім основних методів, за якими проводили дослідження, обов'язково слід зазначити та описати методи статистичної обробки. Обговорюючи результати дослідження, не потрібно дублювати дані таблиць і рисунків, необхідно обмежитися найважливішими відомостями, які аналізуються. В обговоренні нові і важливі аспекти своєї роботи необхідно порівняти з даними інших досліджень, авторів, не повторювати інформацію зі вступу чи результатів дослідження. Висновки статті мають розкривати проблему, яка обґрунтована в меті роботи.

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити ті ж рубрики. Обсяг резюме – одна друкована сторінка.

Статті, які висвітлюють клінічні спостереження, огляди, статті з історії медицини, лекції оформляють інакше. Кожна публікація не англійською мовою супроводжується резюме англійською мовою обсягом не менше як 1800 знаків, у тому числі – ключові слова. Кожна публікація не українською мовою супроводжується резюме українською мовою обсягом не менше як 1800 знаків, у тому числі – ключові слова.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ мають бути виконані професійно вручну. **МАЛЮНКИ** подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрацій слід зазначити прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або в електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збереженні у форматах TIFF чи JPEG). Фотографії пацієнтів подаються з їхньої письмової згоди у такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій – прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок; для статей із журналів та збірників – прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер сторінки (початкова і остання), на яких розміщено статтю.

УВАГА! У зв'язку з необхідністю створення англomовного сайту як однієї з вимог входження до міжнародних наукометричних баз вносяться зміни до оформлення списків літератури. Бібліографічні посилання кирилицею дублюють англійською мовою (назву беруть з англійського резюме) і позначають мову написання статті в дужках (Ukr) або (Ru). Якщо в першоджерелі немає резюме, слід зробити кваліфікований переклад або транслітерацію назви латинськими літерами. З української мови прізвища автоматично можна транслітерувати згідно зі стандартом КМУ 2010 (паспортний), географічні назви – згідно зі стандартом УКПІТ 1996 (спрощений) за посиланням [https:// www.slovyk.ua/ translit.php](https://www.slovyk.ua/translit.php). Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням [http: translit.net/accaunt=bsi](http://translit.net/accaunt=bsi).

Наприкінці потрібно вказувати цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Перевірити наявність у статті ідентифікатора DOI можна на сайтах [http:// search.crossref.org](http://search.crossref.org) [https:// www.citethisforme.com](https://www.citethisforme.com). Для отримання інформації щодо DOI потрібно ввести в пошуковий рядок назву статті англійською мовою.

Усі статті, надіслані для публікації підлягають рецензуванню. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся друкарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

P.S.! Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати за адресою:

Редакція журналу «Фітотерапія. Часопис»

(головний редактор Т. П. Гарник)

04123, Київ, вул. Червонопільська, буд. 2В, к. 16

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

тел.: +38 (050) 353-03-26.

E-mail: phitotherapy.chasopys@gmail.com

[www. uanm.org.ua](http://www.uanm.org.ua)