

ФІТОТЕРАПІЯ

науково-практичний
часопис

4'2020

ISSN 2522-9680
DOI:10.33617

Заснований у березні 2002 року
Виходить щоквартально
УДК 615.322.61:57.014

Передплатний індекс 06684

- ТАВРІЙСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ В. І. ВЕРНАДСЬКОГО
- ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ
«ДНІПРОВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ ТРАДИЦІЙНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ»
- ВСЕУКРАЇНСЬКА ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
«АСОЦІАЦІЯ ФАХІВЦІВ З НАРОДНОЇ І НЕТРАДИЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ УКРАЇНИ»

Голова редакційної ради

- Гарник Т. П., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна рада

- Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
- Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Волошин О. І., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Глоба О. П., д-р пед. наук, доцент (м. Київ)
- Дарзулі Н. П., канд. фарм. наук (м. Тернопіль)
- Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
- Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
- Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф.
(м. Рубіжне, Луганська обл.)
- Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф.
(м. Клайпеда, Литва)
- Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Сепідех Парчамі Газає, канд. біол. наук (м. Київ-Іран)
- Радиш Я. Ф., д-р наук з держ. упр., канд. мед. наук,
проф. (м. Київ)
- Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент
(м. Дніпро)
- Тимченко А. С., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Федорич О. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
- Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
- Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

Головний редактор

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

Редакційна колегія

- Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора)
- Бєленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(науковий редактор)
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Григоренко Л. В., д-р мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Копчак О. О., д-р мед. наук, старший дослідник
(м. Київ)
- Костильоли Вінченцо, (Vincenzo Costigliola),
д-р медицини (Бельгія)
- Кузнєцова В. Ю., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
- Кучменко О. Б., д-р біол. наук, проф.
(м. Ніжин, Чернігівська обл.)
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Moskevičienė Daiva, д-р медицини, проф.
(м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Попова Н. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
- Рибак В. А., д-р біол. наук, доцент (м. Харків)
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)

ЗМІСТ / CONTENT

Медицина Medicine

МЕДИЦИНА

Шматенко О. П., Осодло В. В.

Фармакоекономічні аспекти медикаментозного забезпечення військовослужбовців при *H. pylori*-асоційованій пептичній виразці 4

Бабінець Л. С., Сасик Г. М.

Ефективність питних мінеральних вод і акупресури у комплексній корекції клінічного перебігу коморбідності хронічного панкреатиту і цукрового діабету 2 типу 10

Лоскутов А. Л.

Комбінована терапія хронічного болю при остеоартрозі у хворих на неалкогольний стеатогепатит на фоні хелікобактеріозу 16

Гузинець Є. Ф.

Комплексна медична реабілітація хворих на цукровий діабет 2 типу в коморбідності з остеоартрозом 22

Дорошенко А. І., Зайченко Г. В., Горчакова Н. О.

Антисептики на основі полігексаметиленгуанідину як перспективні лікарські засоби в умовах антибіотикорезистентності (Огляд літератури). 27

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ

Дарзулі Н. П., Будняк Л. І.

Дослідження ринку лікарських засобів, у склад яких входять ефірні олії для лікування респіраторних захворювань 37

Карпюк В. Р., Юзьків С. Л., Конечний Ю. Т., Журахівська Л. Р., Конечна Р. Т.

FICARIA VERNA. Аналітичний огляд 40

Біологія та фармація Biological. Pharmaceutical

MEDICINE

Shmatenko O. P., Osodlo V. V.

Pharmacoeconomic aspects of medicamentous provision of military employees with *H. pylori*-associated peptic ulcer 4

Babinets L.S., Sasyk G.M.

Efficacy of drinking mineral waters and acupressure in clinical course complex correction of the comorbidity of chronic pancreatitis and diabetes mellitus type 2 10

Loskutov A. L.

Combination therapy of chronic pain in osteoarthritis in patients with non-alcoholic steatohepatitis against the background of helicobacteriosis 16

Huzynets E. F.

Comprehensive medical rehabilitation of patients with diabetes mellitus type 2 in comorbidity with osteoarthritis 22

Doroshenko A. I., Zaychenko G. V., Gorchakova N. A.

Antiseptics based on poly-hexamethylene guanidine as prospective drugs under antibiotic resistance (Literature review). 27

BIOLOGICAL. PHARMACEUTICAL

Darzuli N. P., Budnyak L. I.

Market research medicine includes essential oils for the treatment of respiratory diseases 37

Karpiuk V., Yuzkiv S., Konechnyi Yu., Zhurakhivska L., Konechna R.

FICARIA VERNA. Analytical review 40

Фізична терапія. Ерготерапія:
гіпотези, проблеми, винаходи, дискусії
Physical therapy. Ergotherapy:
hypothesis, problems, to invent, discussion

**ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ. ЕРГОТЕРАПІЯ:
ГІПОТЕЗИ, ПРОБЛЕМИ, ВІНАХОДИ,
ДИСКУСІЇ**

Федорич О. В., Шусть В. В.

Об'єктивні характеристики параметрів
оточуючого середовища, що спричиняють
патогенність ландшафту 46

КОНФЕРЕНЦІЇ. СИМПОЗИУМИ, КОНГРЕСИ

Стефан Стангачу,

Повідомлення II
Продукти бджільництва – кращі союзники
імунної системи у боротьбі з хворобою
COVID-19. Огляд онлайн-конференції 61

ПАМ'ЯТІ ВИДАТНИХ ВЧЕНИХ

Пам'яті професора
Волоха Дмитра Степановича 72

Інформація для авторів 74

Конференції. Симпозиуми, Конгреси
Conference. Symposium. Congress

**PHISICAL THERAPY. ERGOTHERAPY:
HYPOTHESIS. PROBLEMS. TO INVENT.
DISCUSSION**

Fedorych A. V., Shust V. V.

Objective characteristics of the environmental
parameters that cause the pathogenicity of the
landscape 46

CONFERENCE. SYMPOSIUM. CONGRESS

Stefan Stangaciu

Beekeeping products are the best allies of the
immune system in the fight against the disease
COVID-19. Overview of the online conference.
Presentation II. 61

IN MEMORY OF PROMINENT SCIENTISTS

On the remember of the professor
Volokh Dmytro Stepanovych 72

Information for authors 74

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПРИ *H. PYLORI*-АСОЦІЙОВАНІЙ ПЕПТИЧНІЙ ВИРАЗЦІ

■ О. П. Шматенко, полк. мед. служ., д. фарм. н., проф., нач. каф. військ. фармац.
В. В. Осьодло, ст. викл. каф. військ. фармац.

■ Українська військово-медична академія, м. Київ

Актуальність. Проблема лікування хронічного гастриту у військовослужбовців, як одного з найчастіших захворювань шлунково-кишкового тракту, набуває особливої актуальності через призму отриманих доказових даних щодо визначальної ролі *H. pylori* (НР) – інфекції в прогресуванні захворювання і розвитку його ускладнень та у зв'язку з відсутністю фармакоекономічно обґрунтованих схем медикаментозної терапії. Сучасні підходи до лікування *H. pylori*-асоційованої пептичної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки передбачають обов'язкове застосування антигелікобактерної терапії (АГБТ). Зростання резистентності НР-інфекції [15, 16], застосування неадекватних схем ерадикації [3, 9] та відсутність контролю за її проведенням, низька чутливість до інгібіторів протонної помпи (ІПП) через генетичний поліморфізм ізоензиму CYP2C19, високий рівень реінфекції в країнах з низьким рівнем життя [16] і супутнє тютюнопаління негативно відображаються на ефективності антигелікобактерних комплексів.

Високий рівень резистентності *H. pylori*-інфекції до антибіотиків є одним з ключових факторів, які впливають на ефективність АГБТ. Питанням антибіотикорезистентності НР в Україні присвячені дослідження, проведені в північному [5], східному та західному регіонах [2]. Через близьке географічне розміщення на заході значний інтерес має III Європейське багатоцентрове дослідження резистентності НР [14, 15], яке охопило 32 центри з 18 країн ЄС із включенням 2204 штамів *H. pylori*. Рівень стійкості НР до амоксициліну, тетрацикліну і рифабутину був низьким – близько 1 %; високим виявився рівень резистентності до метронідазолу – 34,9 %, до кларитроміцину – 17,5 % і левофлоксацину – 14,1 % [15].

На східних кордонах нашої країни, у Російській Федерації резистентність *H. pylori* до кларитромі-

цину останніми роками зросла до 25-35 %, що негативно позначається на ерадикаційній здатності АГБТ. При цьому кореляційного зв'язку між використанням макролідів із коротким (еритроміцин) і середнім (кларитроміцин) періодом напіввиведення та зростанням стійкості НР не виявлено, проте встановлена достовірна кореляція між збільшенням частоти макролідорезистентних штамів і вживанням макролідів з тривалим періодом напіввиведення (азитроміцин), що пояснюється «негастроентерологічними» причинами їх призначення [7].

Аналітичні дослідження щодо ефективності антигелікобактерних комплексів демонструють найкращі результати ерадикації НР при застосуванні чотирьохкомпонентних схем, які, крім основного складника ІПП, включають три антимікробних препарати (кларитроміцин, метронідазол/тинідазол і амоксицилін), які призначаються послідовно (послідовна АГБТ), чи одночасно (одночасна АГБТ), або вісмутовмісткі схеми лікування із додаванням вісмуту субцитрату колоїдного (ВСК) [3, 8, 9], на чому акцентовано увагу в матеріалах Маастрихтського консенсусу V (2016).

Вісмут залишається єдиним засобом АГБТ, до якого збудник не виробляє стійкості. ВСК завдяки високій розчинності і поєднанню кількох механізмів пригнічення ферментних систем *H. pylori* впливає на вегетативні та кокові форми бактерій. У країнах з високою розповсюдженістю полірезистентних штамів *H. pylori* досліджували ефективність вісмутовмістких схем ерадикаційної терапії I лінії. В опублікованому італійському дослідженні [12] вивчалась 4-компонентна терапія, яка включала езомепразол, амоксицилін, доксициклін і вісмуту субцитрат. Вона дозволила досягнути 90 % успіху в проведенні ерадикації. У турецькому дослідженні ефективність послідов-

ної терапії, котра складалася з ІПП, амоксициліну, кларитроміцину, метронідазолу і субцитрату вісмуту досягнута у 95,7% пацієнтів [13].

У дослідженнях Г. Д. Фадєєнко та співавт. (2015, 2018) показано високу активність препаратів ВСК, зокрема вітчизняного препарату вісмуту субцитрату – гастро-норм, щодо ерадикації *H. pylori* та їх здатність попереджати розвиток резистентності мікроорганізму до дії антибіотиків, а також ефективно захищати клітини слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки від пошкоджуючої дії продуктів запалення [8, 9]. Включення гастро-норму до лікувальних комплексів у хворих на хронічний гастрит визнано фармакоекономічно доцільним [2]. В учасників операції об'єднаних сил (ООС) у групах чотирьохкомпонентної АГБТ відзначено високий показник ерадикації – 90,3 % при застосуванні вісмутовмісткої схеми, на відміну від стандартної трьохкомпонентної терапії – 68,8 % [5].

Важливою властивістю препаратів ВСК при лікуванні виразкових ушкоджень слизової оболонки гастродуоденальної зони є їх репараційний і цитопротективний ефекти. Дослідження М.Г. Мoшал і співавт. (1979) продемонструвало позитивний вплив застосування ВСК у хворих з виразкою дванадцятипалої кишки щодо епітелізації дефекту з формуванням нормального епітелію без зміни структури мікрроворсинок. Препарати вісмуту мають виражений антиоксидантний ефект, захищаючи стовбурові клітини від мутацій. Їхня здатність зупиняти процеси перекисного окиснення і вільно-радикальні пошкодження сприяє захисту молекули ДНК від впливу реактивних форм кисню [6]. Важливе значення для досягнення ерадикації НР має вибір ІПП, який виступає незамінним компонентом усіх стандартних антигелікобактерних схем. Езомепразол вирізняється швидким пригніченням кислотопродукції внаслідок стереоселективності S-ізомеру щодо системи P450 гепатоцитів з нижчим метаболізмом системою CYP2C19 (73 %) порівняно з R-ізомером (98 %). Це дозволяє долати наслідки поліморфізму гена цитохрома 2C19 і досягати необхідного рівня рН у перші дні застосування препарату, сприяючи ефективній дії антибіотиків та підвищенню частоти ерадикації порівняно з омепразолом [8].

Сучасні фармакоекономічні дослідження, окрім економічних показників, враховують якість життя (ЯЖ) пацієнтів та покликані забезпечити

раціональне використання фінансових ресурсів для досягнення максимальної ефективності терапії в поєднанні з якістю надання медичної допомоги [2, 3, 11]. Для фармакоекономічного аналізу медикаментозного забезпечення військовослужбовців (МЗВ) слід вибирати препарати вітчизняного виробництва, що зумовлено потенційною можливістю їх застосування у великих груп людей на випадок воєнних конфліктів [10].

Метою дослідження було визначення фармакоекономічної ефективності вісмутовмісткої та потрібної АГБТ при пептичній виразці дванадцятипалої кишки із застосуванням препаратів вітчизняного виробника і потенційної економічної вигоди для Збройних Сил України (ЗСУ).

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети застосовували бібліографічний метод – для дослідження стану забезпечення військовослужбовців сучасними засобами для лікування пептичної виразки дванадцятипалої кишки, місця і ролі фармакоекономічного аналізу у системі медичної служби ЗСУ; математико-статистичний – для дослідження динаміки захворюваності військовослужбовців; метод «вартість-ефективність» – для вибору найбільш оптимальних схем АГБТ за клінічними та фармакоекономічними показниками; описового моделювання – для визначення загальних витрат на забезпечення лікування ПВДК в умовах військово-медичної служби; структурно-логічний метод дослідження.

Обстежено 40 хворих на НР-асоційовану ПВДК, діагноз підтверджено клінічним та ендоскопічним дослідженнями. Фіброезофагогастро-дуоденоскопію (ФЕГДС) проводили до початку лікування, через 2 тижні та, за відсутності рубцювання виразкового дефекту, через 4 тижні. Усім обстеженим пацієнтам проводили загальноклінічні дослідження, ультрасонографічне обстеження органів черевної порожнини, індикацію НР за допомогою швидкого тесту для визначення антигену НР у фекаліях чи дихального уреазного тесту на початку лікування. Контроль ерадикації здійснювали з використанням швидкого тесту для визначення антигену НР у фекаліях через 4 тижні після закінчення АГБТ.

Для проведення фармакоекономічного аналізу порівнювали показники клінічної ефективності та вартості лікування в групах порівняння:

І група – 20 хворих отримували езомепразол по 40 мг 2 рази на добу упродовж 2-х тижнів,

амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу 10 днів, кларитроміцин по 500 мг 2 рази на добу 10 днів і вісмуту субцитрат колоїдний по 120 мг 4 рази на добу 14 днів.

II група – 20 хворих отримували омепразол по 20 мг 2 рази за добу упродовж 4-х тижнів, кларитроміцин по 500 мг 2 рази за добу, амоксицилін по 1000 мг 2 рази за добу 10 днів.

Основними критеріями ефективності терапії було загоєння виразкового дефекту та ерадикація НР. Інтегральний показник ефективності лікування, який комплексно враховує динаміку клінічних проявів і якість життя, обчислювали за формулою А.П. Градова, В.Б. Гриневича, 2000 [2] (1):

$$E = \text{клінічна ефективність (бали)} \cdot 0,7 + \Delta ЯЖ \cdot 0,3 \quad (1)$$

де: $\Delta ЯЖ$ – приріст якості життя обстежених у балах у процесі лікування.

Клінічну ефективність вираховували за формулою (2):

$$\text{Клінічна ефективність} = K_1 \cdot X_{e1} + K_2 \cdot X_{e2}, \quad (2)$$

де: X_{e1} – показник ефективності (від 1 до 7 балів), обернений до регресії больового синдрому;

X_{e2} – показник ефективності (від 1 до 7 балів), прямо-пропорційний до частоти частоти ерадикації;

K_1 та K_2 – відповідні коефіцієнти значущості ($K_1=0,2$, $K_2=0,8$).

У всіх обстежених хворих ПВДК була асоційована з гелікобактеріозом.

Вартість препаратів у аптечній мережі на момент проведення дослідження становила для пацієнтів I клінічної групи: для езомепразолу (40 мг № 14) – 110,00 грн, для амоксициліну (500 мг № 20) – 68,56 грн, для кларитроміцину (500 мг № 14) – 127,25 грн, для вісмуту субцитрату колоїдного (120 мг № 100) – 224,40 грн. Витратна вартість місячного курсу лікування для пацієнта цієї групи склала 741,22 грн.

Вартість препаратів для пацієнтів II клінічної групи становила: для омепразолу (20 мг № 30) – 42,00 грн., для кларитроміцину та амоксициліну – була аналогічною з групою порівняння. Витратна вартість місячного курсу лікування для пацієнта цієї групи склала 402,90 грн.

Витратна вартість для проведення другої лінії АГБТ становила для метронідазолу (500 мг № 10) – 29,65 грн., для тетрацикліну (100 мг № 20) – 16,50 грн., для езомепразолу та ВСК була ана-

логічною з групою I та становила в загальному 491,2 грн. Вартість ендоскопічного обстеження дорівнювала 350 грн. Вартість консультації гастроентеролога – 250 грн. Вартість тесту для визначення антигену НР у фекаліях – 121 грн. Вартість додаткової одиниці корисності витрат на 1 пацієнта обчислювали за формулою (3):

$$\Delta KB = KB_1 - KB_2 / n, \quad (3)$$

де: n – кількість пацієнтів.

Потенційну економічну вигоду для медичної служби ЗСУ від застосування фармакоекономічно обґрунтованого МЗВ для лікування ПВДК визначали за формулою (4):

$$EB = KB (y\%) \cdot \text{Витрати} (y \text{ грн}) \cdot n, \quad (4)$$

де: EB – економічні вигоди;

KB – корисність витрат;

n – кількість пацієнтів із ПВДК у лікувальних закладах МО України відповідно за 1 та 5 років.

Для підрахунку середньої кількості пацієнтів за відповідні періоди піддавали аналізу документи звітності госпітальної ланки лікувальних закладів МО України за 10-річний період (згідно форми 3/мед).

Результати дослідження та їх обговорення.

На тлі вісмутовмісткої АГБТ на основі езомепразолу у хворих I групи клінічної ремісії досягнуто на $(4,9 \pm 1,1)$ добу, у хворих II групи на тлі стандартної АГБТ на основі омепразолу – на $(6,1 \pm 1,7)$ добу від початку лікування. Ендоскопічна ремісія через 2 тижні мала місце у 19 (95 %) пацієнтів I групи та у 13 (65 %) пацієнтів II групи (табл. 1). Ерадикація, підтверджена через 4 тижні після закінчення АГБТ, відбулася у 19 (95 %) пацієнтів I групи та у 13 (65 %) пацієнтів II групи.

Загальна клінічна ефективність (із врахуванням швидкості усунення больового синдрому та частоти рубцювання виразкового дефекту) у хворих на ПВДК групи I становила 6 балів, у хворих групи II – 5,1 балів. Інтегральний показник ефективності лікування, в якому враховані клінічна ефективність та приріст якості життя на тлі лікування, у групі I досягнув 6,2 балів, а в групі II – 5,2 балів.

При аналізі ефективності різних режимів фармакотерапії на перебіг ПВДК встановлено позитивний вплив лікувальних комплексів на клінічні прояви захворювання зі зростанням ЯЖ у групі пацієнтів, які отримували езомепразол, амокси-

Таблиця 1

Витратна вартість медикаментозного забезпечення військовослужбовців при різних варіантах АГБТ та антипептичної терапії ПВДК

Показник	I група (n = 20)	II група (n = 20)
Вартість 4-тижневого лікування (на 1 пацієнта), грн. × Кількість пацієнтів	741,2 x 20=14824	402,9 x 20=8058
Додатково (АГБТ II лінії), грн. × Кількість пацієнтів (з відсутністю рубцювання через 2 тижні)	491,2 x 1=491,2	491,2 x 7=3438,4
Додатково (ФЕГДС), грн. × Кількість пацієнтів	350 x 1=350	350 x 7=2450
Додатково (контроль ерадикації), грн. × Кількість пацієнтів	121 x 1=121	121 x 7=847
Додаткова консультація гастроентеролога, грн. × Кількість пацієнтів	250 x 1=250	250 x 7=1750
Разом, грн.	16036,2	16543,4

цилін, кларитроміцин і ВСК на 6,4 балів, а в групі омепразолу, кларитроміцину та амоксициліну з переходом на омепразол – на 5,3 балів.

При аналізі витрат на різні варіанти антигелікобактерної та антипептичної терапії ПВДК констатовано перевищення вартості лікування у II групі хворих, порівняно з I – в 1,2 рази (табл. 1). При аналізі інших фармакоекономічних показників з'ясувалося, що витратна ефективність при курсовому лікуванні езомепразолом, амоксициліном, кларитроміцином і колоїдним вісмутом у 1,2 рази є нижчою (табл. 2), а корисність витрат – у 1,2 рази вищою, ніж при лікуванні омепразолом, кларитроміцином та амоксициліном (табл. 3). Антигелікобактерна активність другого лікувального комплексу не досягала значень, рекомендованих міжнародними угодами, і сприяла ерадикації НР-

інфекції тільки у 65 % пацієнтів.

Для підрахунку кількості хворих на ПВДК, які поступають в лікувальні заклади МО України за 1-, 5- та 10-річний терміни, проводили аналіз даних статистичної звітності за період 2009-2018 рр. (форма 3/мед). Отримані дані свідчать про те, що в середньому щорічно в лікувальних закладах МО України із пептичною виразковою хворобою лікується близько 1990 військовослужбовців різних категорій та військових пенсіонерів (рис.). Враховуючи високу частку НР-асоційованої ПВДК (у 80 %), можна припустити, що антигелікобактерної терапії потребуватимуть приблизно $1990 \times 0,8 = 1592$ пацієнти.

Потенційна економічна вигода для медичної служби ЗС України, при застосуванні вісмутовмісткої АГБТ на основі езомепразолу для ліку-

Таблиця 2

Вартісна ефективність медикаментозного забезпечення військовослужбовців при різних варіантах АГБТ та антипептичної терапії ПВДК

Показник	I група	II група
Загальні витрати, грн.	16036,2	16543,4
Індекс клінічної ефективності, бали	6,0	5,1
Витратна ефективність, грн./бал	2672,7	3243,8
Відношення витратної ефективності МЗВ вісмутовмісткої та потрібної АГБТ		1,2

Таблиця 3

Корисність витрат медикаментозного забезпечення військовослужбовців при різних варіантах АГБТ та антипептичної терапії ПВДК

Показник	I група	II група
Загальні витрати, грн.	16036,2	16543,4
Індекс клінічної ефективності, бали	6,0	5,1
Приріст якості життя, бали	6,4	5,3
Інтегральний показник ефективності лікування	6,2	5,2
Вартість додаткової одиниці корисності витрат МЗВ (грн/бал) на 1 пацієнта	2586,5	3181,4
Відношення корисності витрат МЗВ вісмутовмісткої та потрібної АГБТ	1,2	

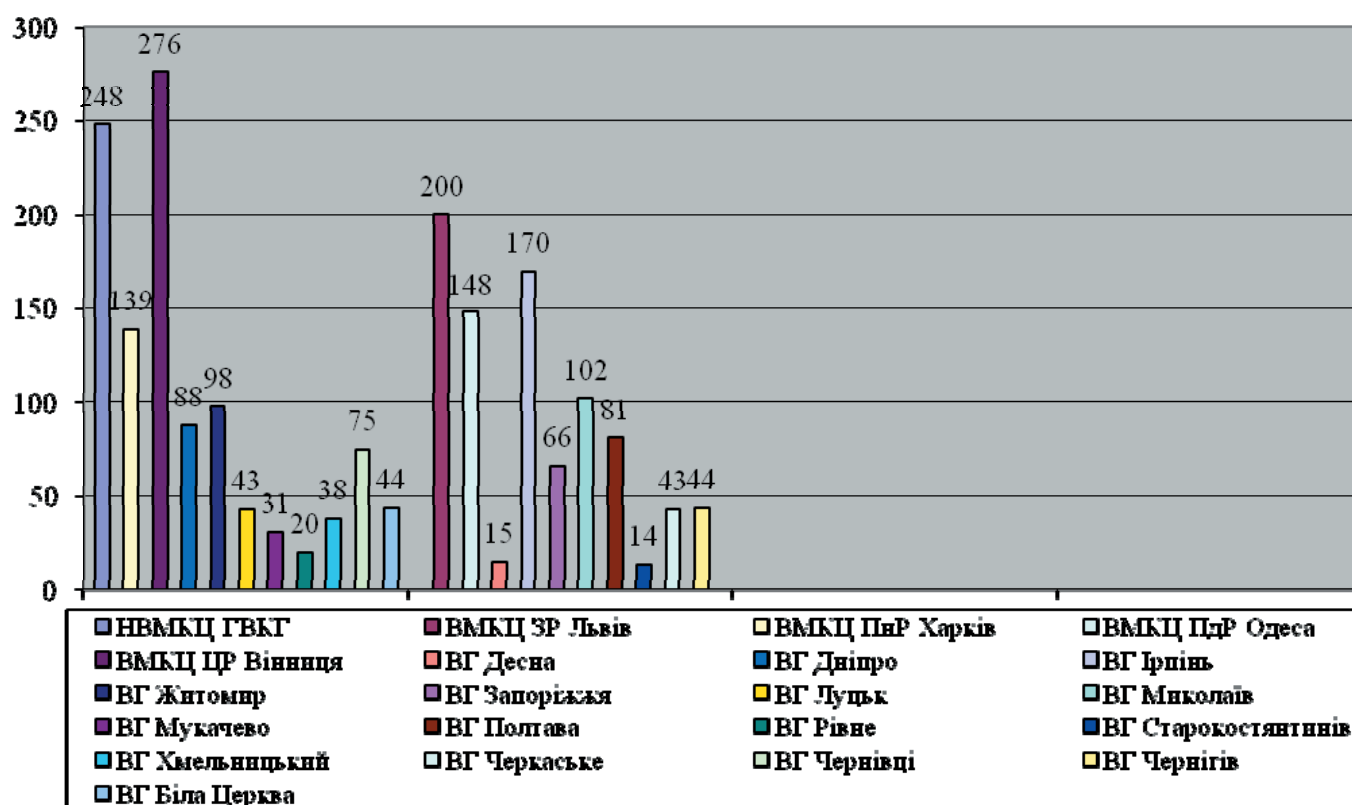


Рис. Середньорічна кількість хворих із ПВДК, які перебували на лікуванні у лікувальних закладах МО України упродовж 2009-2018 рр., абс.

вання таких пацієнтів за одночасної умови високоефективного лікування, може скласти на 1 рік: $0,2 \times 741,2 \times 1592 = 235998$ грн., а на 5 років – 1 179 990 грн. Результати дослідження наведено на рисунку.

Висновки

Фармакоекономічний аналіз сучасного медикаментозного забезпечення військово-службовців із ПВДК антигелікобактерними та антипептичними комплексами засвідчив доцільність переходу на вісмутвістку АГБТ із застосуванням вітчизняного езомепразолу та колоїдного субцитрату вісмуту. Це обґрунтовується нижчою (на 20 %) витратною вартістю, вищою (на 30 %) антигелікобактерною активністю та переважанням корисності витрат (на 20 %) при застосуванні вісмутвіст-

кої АГБТ на основі езомепразолу порівняно з потрібною на основі омепразолу, що дає підстави рекомендувати таку схему до широкого застосування при лікуванні НР-асоційованої пептичної виразки.

Застосування у військовослужбовців із ПВДК вісмутвісткої антигелікобактерної й антипептичної терапії на основі езомепразолу та колоїдного вісмуту, оптимальної з точки зору фармакоекономічного аналізу, сприятиме підвищенню ефективності та якості лікування, уникненню невиправданих бюджетних витрат на лікування та економічним вигодам для медичної служби ЗСУ у найближчі 5 років у розмірі до 1 179 990 грн.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Література

1. Бабак О. Я. Состав микробной флоры желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с пептическими язвами, ассоциированными с резистентными штаммами бактерии *Helicobacter pylori*. / Матеріали XV з'їзду терапевтів України. К., 2004. – С. 113-115.
2. Градов А. П., Гриневич В. Б. Концептуальные основы определения медико-экономической эффективности лечебных процессов. Гедон Рихтер в СНГ. 2000. Вып. 3. – С. 5-9.
3. Дорофеев А. Э. Аспекты диагностики и лечения *H. Pylori* – ас-

соцированных заболеваний: практический опыт восточного и западного регионов Украины // Сучасна гастроентер. 2012, № 6 (68). – С. 22-26.

4. Ольхова І.В. Фармакоекономічні аспекти хронічного гастриту і дуоденіту у дітей / І.В. Ольхова, В.В. Трохимчук // Укр. мед. альманах. 2014, Т. 1. – № 1. – С. 97.

5. Осьодло Г.В. Особливості перебігу та лікування кислото залежних захворювань в учасників АТО / Г.В. Осьодло, І.М. Шевага // Здоров'я України, 2015. – № 23. (372). – С. 42-43.

6. Степанов Ю. М. Роль висмуту в лікуванні гастроентерологічної патології (огляд літератури та власні дослідження). / Ю.М. Степанов, Л.М. Мосійчук // Гастроентерологія, 2016. – № 3 (61). – С. 9-17.

7. Успенский Ю.П. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. СПб.: / Ю. П. Успенский, А. Н. Суворов, Н. В. Барышникова // Информ Мед, 2011. – 572 с.

8. Фадеенко Г.Д. Новые данные о лечении инфекции *Helicobacter pylori*: анализ последних исследований / Г.Д. Фадеенко, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерол., 2013. – № 6 (74). – С. 84-91.

9. Фадеенко Г.Д. Як проводять антигелікобактерну терапію в Україні за даними аналізу українського реєстру HP-EUREG-UKRAINE / Г. Д. Фадеенко, Я. В. Нікіфорова, Н.І. Черелюк // Здоров'я України, 2018. – № 5 (103). – С. 3-4.

10. Шматенко О.П. Фармакоекономічний аналіз медикаментозного забезпечення військовослужбовців з різними формами гастро-

езофагеальної рефлюксної хвороб. / О. П. Шматенко, В.В. Осьодло // Вісник мед. Укр., 2018, Т. 18. – № 4. – С. 81-87.

11. Яковлева Л. В. Фармакоэкономика: навч. Посібник / за ред. Л.В. Яковлевой. Винница: Нова книга, 2009. – 208 с.

12. Ciccaglione A.F. A Triple and Quadruple therapy with Doxycycline and bismuth for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a pilot study. / A.F. Ciccaglione, L. Cellini, L. Grossi [et al]. // *Helicobacter*. 2015. – 20 (5). – P. 390-396.

13. Dolapcioglu C. First-line Bismuth-containing Five-day Concomitant Quintuple Therapy for *Helicobacter Pylori* Eradication. / C. Dolapcioglu, M. Sayiner, E.E. Akkus [et al] // *Helicobacter*, 2016. – Vol. 21 (2). – P. 100-105.

14. Glupczinski Y. European multicenter study on *H. Pylori* susceptibility. *Helicobacter pylori* from basic research to clinical issues. // Villars-sur-Ollon, Switzerland, 2011.-P. 105.

15. Jarosz M. Dietary and socio-economic factors in relation to *Helicobacter pylori* reinfection. / *World J. Gastroenterol*, 2009. – Vol. 15. – P. 1119-1125.

16. Megraud F. *Helicobacter Pylori* resistance to antibiotics in Europe and its relationship to antibiotic consumption // *Gut*. 2012, Vol. 18 (2). – P. 158-165. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302254.

Надійшла до редакції 16 жовтня 2020 р.

Прийнято до друку 11 листопада 2020 р.

УДК 614.2:[616.12-008.331.1+616.379008.64+616.328]:615

DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-4

О. П. Шматенко, В. В. Осьодло

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПРИ *H. PYLORI*- АСОЦІЙОВАНІЙ ПЕПТИЧНІЙ ВИРАЗЦІ

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, фармако-економічний аналіз, омепразол, езомепразол, висмуту субцитрат.

Авторами показана динаміка захворюваності на пептичну виразку дванадцятипалої кишки серед військовослужбовців у мирний період та під час проведення операції об'єднаних сил. Проаналізовані результати медикаментозного забезпечення військовослужбовців з НР-асоційованою пептичною виразкою дванадцятипалої кишки традиційними й ізомерними формами інгібіторів протонної помпи та препаратом висмуту субцитрату колоїдного (всі засоби вітчизняного виробництва), що застосовувались у схемах потрійної та висмутовмісткої антигелікобактерної терапії.

Узагальнені результати власних досліджень щодо фармакоекономічно обгрунтованого медикаментозного забезпечення військовослужбовців при *H.pylori*-асоційованій пептичній виразці дванадцятипалої кишки (ПВДК) препаратами для проведення потрійної та висмутовмісткої антигелікобактерної терапії, що сприятиме підвищенню ефективності та якості лікування, уникненню неоправданих бюджетних витрат та потенційним економічним вигодам для потреб медичної служби Збройних Сил України.

А. П. Шматенко, В. В. Оседло

ФАРМАКОЕКОНОМІЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ПРИ *H. PYLORI*- АСОЦИИРОВАННОЙ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЕ

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, фармакоэкономический анализ, омепразол, эзомепразол, висмута субцитрат колоидный, антигеликобактерная терапия, военнослужащие.

Авторами показана динамика заболеваемости пептической язвой двенадцатиперстной кишки среди военнослужащих в мирный период и во время операции объединенных сил. Проанализированы результаты медикаментозного обеспечения военнослужащих с НР-ассоциированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки традиционными и изомерными формами ингибиторов протонной помпы и препаратом висмута субцитрата колоидного (все средства отечественного производства), которые применялись в схемах тройной и висмутосодержащей антигеликобактерной терапии.

Проанализированы результаты собственных исследований фармакоэкономически обоснованного медикаментозного обеспечения военнослужащих при *H.pylori*-ассоциированной пептической язве двенадцатиперстной кишки препаратами для проведения тройной и висмутосодержащей антигеликобактерной терапии, что способствует повышению эффективности качества лечения, во избежание неоправданных бюджетных расходов и потенциальным экономическим выгодам для медицинской службы Вооруженных Сил Украины.

О. P. Shmatenko, V. V. Osodlo

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF MEDICAMENTOUS PROVISION OF MILITARY EMPLOYEES WITH *H. PYLORI*- ASSOCIATED PEPTIC ULCER

Keywords: peptic ulcer of the duodenum, pharmacoeconomic analysis, omeprazole, esomeprazole, bismuth colloidal subcitrate, antihelicobacter therapy, military personnel.

The authors show the dynamics of peptic ulcer morbidity among military personnel during peacetime and during the operation of the United Forces operation. The results of medication provision of military personnel with HP-associated duodenal ulcer with traditional and isomeric forms of proton pump inhibitors and colloidal bismuth subcitrate preparation (all domestically produced drugs), which were used in triple and bismuth-containing anti-Helicobacter therapy, were analyzed.

Was done the analysis of results of own researches on pharmacoeconomically substantiated medical supply of servicemen at *H. pylori*-associated peptic ulcer of duodenum with medicines for triple and bismuth-containing antihelicobacter therapy, to make it more economically beneficial for Armed Forces of Ukraine.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь авторів:

Шматенко О. П. ^{1,3}

Осьодло В. В. ^{2,3,4}

¹ ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

² набір клінічного матеріалу,

³ участь в написанні статті;

⁴ аналіз літератури, висновки, анотації.

Електронна адреса для спілкування з авторами:

E-mail: vitaliy.osyodlo@gmail.com (В. В. Осьодло).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-10

УДК 616.37-002-06:616.379-008.64-085.327:553.7

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПИТНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД І АКУПРЕСУРИ У КОМПЛЕКСНІЙ КОРЕКЦІЇ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ КОМОРБІДНОСТІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ І ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

- Л. С. Бабінець, д. мед. н., проф., зав. каф. перв. мед.-сан. доп. та заг. практ.-сімейн. мед.
- Г. М. Сасик, аспір. каф. перв. мед.-сан. доп. та заг. практ.-сімейн. мед.

- Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

Вступ

Клінічна ситуація, коли у пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП), крім екскреторної функції підшлункової залози (ПЗ), страждає також й інкреторна функція, і формується цукровий діабет 2 типу (ЦД2), набуває великої поширеності і є серйозним викликом у плані ефективного лікування таких хворих і реабілітації з метою відновлення втрачених функцій [2, 12]. В Україні за останні три десятиліття захворюваність на ХП зросла більш ніж удвічі, причому епідеміологічні показники щодо ХП в 3-4 рази гірші, ніж в Європі [5]. За даними НДІ гастроентерології НАМН України, в Україні налічується близько одного млн. хворих на ХП [2, 9]. Не зважаючи на достатню кількість досліджень вітчизняних і зарубіжних вчених, дотепер залишаються невиясненими питання діагностики, лікування та реабілітації хворих на ХП із супутнім ЦД2, який сам по собі являє глобальну проблему людства [2, 3]. В Україні відбувається зростання кількості хворих на ЦД, яка перевищує відмітку двох млн. осіб [1]. У світі ЦД2 набув статусу пандемії, адже, за оцінками експертів, вже в 2014 р. у світі на ЦД2 страждали 422

млн. дорослих порівняно із 108 млн. у 1980 р. [3, 10, 12]. Тому як ЦД2, так і ХП з їхніми наслідками стають причиною значних економічних втрат для пацієнтів та їх сімей, а також для систем охорони здоров'я і національних економік [2]. Клінічний перебіг коморбідності ХП і ЦД2 і якість життя (ЯЖ) таких пацієнтів становлять надзвичайно актуальну проблему медичної науки і практики [4].

Сучасні стандарти лікування ХП включають переважно препарати, які спрямовані на ліквідацію больового синдрому і корекцію проявів екскреторної недостатності ПЗ і практично не впливають на особливості функціонального стану ПЗ і нервової системи, які часто визначають клінічний перебіг хвороб і прогноз життя і працездатності [5, 9]. Додаткове застосування лікарських засобів для впливу на вегетативну регуляцію і для зменшення негативної дії психоемоційного перевантаження часто є неможливим, що потребує включення до лікування і реабілітації немедикаментозних методів, більш біологічно адаптованих до потреб організму [5, 10].

Саме тому ми вважали актуальним включити до комплексного лікування коморбідних пацієн-

тів з ХП і ЦД2 курс прийому адеметіоніну, питних мінеральних вод східницького родовища і процедури акупресури.

У попередніх дослідженнях нами було доведено дієвість адеметіоніну щодо корекції клінічних і патогенетичних патологічних порушень запального, інтоксикаційного і трофологічного характеру при коморбідному перебігу ХП і ЦД2 [2].

Питні мінеральні води (ПМВ) застосовуються з лікувальною метою здавна [6]. На думку дослідників, речовини, що входять до складу ПМВ підсилюють мінеральний обмін, всмоктування води з кишечника, а також сприяють продукції антибактеріальних і біологічно активних компонентів. Вони є похідними нафти або торфу на 80-90% представлені гумінами бітумами, рідше зустрічаються нафтенові кислоти феноли [10]. Органічні речовини, як правило, містяться в поверхневих, холодних, маломінералізованих водах типу «Нафтуся» [6]. Вони сприяють розвитку у воді мікроорганізмів, що виробляють антибактеріальні, гормоноподібні біологічно активні речовини. Детоксикаційна і пре/пробіотична дія ПМВ, а також обґрунтування запропонованого комплексу лікування ПМВ при ХП у коморбідності з ЦД2 потребують поглибленого вивчення [2, 10].

Викликає значний інтерес також застосування у комплексній реабілітації таких хворих курсів акупресури. Акупресура – один з методів рефлексотерапії (РТ), що відрізняється від акупунктури своїм неінвазивним характером (масажування біологічно активної точки замість вколювання), що значно посилює прихильність пацієнтів до даного методу [5].

Згідно з даними ВООЗ, майже 70 хвороб успішно лікуються за допомогою РТ і ще приблизно 200 – поєднанням голкотерапії та фітотерапії [8]. Серед багатьох ефектів РТ особливо важливими є знеболення, ліквідація спазму м'язів, покращання тканинного кровообігу, послаблення впливу надмірних емоцій та психічної депресії, посилення імунних реакцій та опірності організму до інфекції [11]. Виражена стреслімітуюча дія РТ дає можливість застосування її як ефективного засобу профілактики негативних наслідків дії стресу [8]. Антистресові ефекти методу пов'язані із впливом на систему профілактики стресорних ушкоджень, яка включає ГАМК-ергічну систему мозку, систему β -ендорфіну, антиоксидантну систему, систему ацетилхоліну. Включення цих систем в умових стресу чи під впливом РТ призводить до

поступового гальмування симпато-адреналової та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, внаслідок чого знижуються енергозатрати організму [11]. Такі ефекти РТ дозволяють впливати на патогенез як ХП, так і ЦД2. Відомі також протибольовий ефект РТ, покращання мікроциркуляції органів, протиалергічний та інші впливи. Проте, багато фізіологічних впливів РТ, зокрема акупресури, на людський організм залишаються невивченими [8]. Отже, вищезазначені механізми дії акупресури і ПМВ потребують вивчення, а наукового обґрунтування – доцільності їх застосування в комплексному лікуванні хворих із ХП і ЦД2 для покращання клінічного перебігу і якості життя пацієнтів.

Мета роботи – дослідити ефективність комплексної реабілітації хворих на хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом із включенням до неї адеметіоніну, курсу лікування питними мінеральними водами східницького родовища і курсу акупресури за розробленою схемою за впливом на параметри клінічного перебігу і якості життя за опитувальником GSRS.

Матеріали та методи дослідження.

Обстежили 82 пацієнта з ХП і супутнім ЦД2, яких спостерігали в центрі первинної медико-санітарної допомоги м. Тернополя і на курсовому санаторному лікуванні на курорті «Східниця». Середній вік пацієнтів становив $(52,28 \pm 0,80)$ років; середня тривалість захворювання – $(11,23 \pm 0,41)$ років. Пацієнтів розподілили на три групи за програмами лікування: 1 група (ПЛ+АМ – 27 хворих) – отримувала протокольне лікування (ПЛ- фермент) панкреатин в адекватній дозі (25-40 тис. ОД), інгібітор протонної помпи (пантопразол по 40 мг), спазмолітик (мебеверин) та/або прокінетик (мотиліум), метформін по 1000 мг двічі на день) і адеметіонін (сублінгвальні таблетки Агепта по 400 мг) по одній таблетці 2 рази на добу за 30-60 хв. до прийому їжі, утримуючи під язиком не менше 15-20 хв. до повного розчинення курсом тривалістю один місяць; 2 група (ПЛ+АМ+ПМВ – 30 пацієнтів) – окрім ПЛ і адеметіоніну, отримували ПМВ за описаною нижче методикою. Слабомінералізовану ПМВ «Нафтуся» (джерело № 18), яка підсилює виділення підшлункового соку з активацією в ньому панкреатичних ферментів і нормалізує лужно-кислу рівновагу при ЦД2, призначали в обмеженому дозуванні по 100-150 мл на прийом, підігрітою до 37-40 °С,

три рази на добу за 60 хв. до їди. При супутній артеріальній гіпертензії «Нафтусю» призначали з обережністю, краще ПМВ джерела №10 (вона дещо слабша, діє більш ніжно) в аналогічному режимі. При наявності супутніх проблем з нирками (наявність піску у нирках) додатково призначали також ПМВ джерела №1 за 30 хв. після їди по 150 (пізніше 200) мл. Через 60 хв. після їди додатково призначали середньомінералізовану ПМВ джерела 2С (содова) з високим вмістом гідрокарбонатів, що гальмують секрецію ПЗ, по 150 (пізніше 200) мл. Цей курс під контролем лікаря застосовували протягом 14 днів з оцінкою стану пацієнтів до початку і після закінчення лікування.

3 група (25 пацієнтів) (ПЛ+АМ+ПМВ+АП) – додатково до ПЛ+АМ+ПМВ отримали курс акупресури (АП) за розробленою авторами схемою на основі рекомендацій київської (Є.Л. Мачерет та ін.) і пекінської шкіл РТ (Конг Лін) із 11 сеансів: 1 сеанс – G4, E36 – гальмування; 2 – V41 – гальмування; 3 – V43, V17 – збудження; 4 – АТ мозку та ПЗ – гальмування; 5 – с – V28, Z13 – гальмування; 6 – V26 – гальмування; 7 – Rp6, V36, АТ мозку, залоз внутрішньої секреції – збудження; 8 – E3, V20 – гальмування; 9 – V41, E33 – гальмування; 10 – V17, АТ мозку – гальмування; 11 – G11, E36 – гальмування. Як і для попередніх груп пацієнтів, було рекомендовано дотримання ними збалансованого харчування, нормалізації маси тіла, уникання переїдання, виключення із вжитку алкоголю та тютюнопаління.

Діагноз ХП верифікували на підставі протоколу № 638 від 10.09.2014 р., а ЦД – згідно із протоколом № 1118 від 21.12.2012 р. [5, 9]. Клінічний перебіг хворих з ХП і ЦД визначали посиндромно кількісно у % пацієнтів із наявним симптомом/синдромом від загальної кількості пацієнтів у групі дослідження.

Для оцінки симптомів ХП і ЯЖ використовували адаптовану версію спеціального опитувальника GSRS (Gastro intestinal Symptom Rating Scale), перекладену з англійської Міжнародним центром оцінки ЯЖ у 1998 р. Опитувальник GSRS – 15 запитань, які характеризують інтенсивність абдомінального больового синдрому, рефлюкс-синдрому, закреп, діареї, диспепсичного синдрому за шкалою від 1 до 7 балів. Більш високий бал відповідає більшій вираженості клінічних симптомів [4].

Статистику опрацювали за допомогою «Microsoft Excel» і «Statistica-6.0». Визначали середні арифме-

тичні величини (М) з середньою квадратичною похибкою (m). Перевірка гіпотез про достовірність різниці двох середніх (p) виконувалася за допомогою U-критерія Манна-Уїтні. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці наведено отримані результати впливу трьох лікувальних програм на деякі клінічні симптоми і синдроми пацієнтів з поєднаним перебігом ХП і ЦД2. Було виявлено позитивну динаміку клінічних симптомів/синдромів в усіх групах пацієнтів, проте лікувальний ефект у 2-й групі був вагомим від такого у групі ПЛ+АМ. Результати лікування у 3-й групі за більшістю показників були більш значимими, ніж у 2-й групі.

За динамікою больового абдомінального синдрому ефективність лікування у 1-3 групах становила відповідно 81,5 %, 90,0 % і 96,0 %, що засвідчило високу результативність застосування ПМВ і особливо ПМВ із АП. Динаміка ефективності щодо диспепсичного синдрому у 1-3 групах була відповідно 77,8 %, 77,3 % і 92,0 %, що довело найвищий рівень ефективності комплексу з включенням ПМВ і ПА, тоді як включення ПМВ не посилювало ефективності щодо диспепсії стосовно такої ПЛ+АМ. Результативність лікувальних комплексів щодо закреп становила відповідно 40,8 %, 42,3 % і 52,0 %, довівши більш значиму ефективність комплексу із додатковим включенням ПМВ і особливо ПМВ із АП. Дієвість щодо елімінації проносу дорівнювала відповідно 26,6 %, 39,0 % і 52,0 %, довівши доцільність застосування запропонованих методик. Високими були показники ефективності запропонованих програм при астено-невротичному синдромі: 81,5 %, 80,0 % і 96,0 %.

І якщо рівні дієвості 1 і 2 програм були співставними, то включення АП значно посилювало ефективність лікування. Аналогічну різницю динамік отримали щодо анемії (44,5 %, 43,3 % і 56,0 %) і гіповітамінозів (74,1 %, 70,0 % і 84,0 %).

Важливо зазначити, що використання ПМВ, хоч і не дало значного посилення ефекту щодо впливу на астенізацію ЦНС, анемію і гіповітамінози, однак достовірно не дало погіршення цих симптомів, значно посиливши ефект щодо корекції проносів, закрепів і больового синдрому. Доцільність застосування запропонованих програм було доведено також щодо елімінації порушення

апетиту (33,4 %, 43,3 % і 52,0 %), алергічного синдрому (25,9 %, 33,3 % і 40,0 %) і полідипсії (48,2 %, 50,0 % і 56,0 %). Високою виявилась ефективність даних програм щодо корекції вегетативних порушень (66,7 %, 73,3 % і 88,0 %). Таким чином, аналіз динаміки впливу лікувальних програм на елімінацію найбільш вагомих клінічних симптомів/синдромів у пацієнтів з коморбідністю ХП і ЦД2 довів достовірно вищу ефективність комплексу із додатковим включенням курсу прийому адеметіоніну з одночасним курсом ПМВ, а також включенням до даного комплексу курсу акупре-

сури за запропонованою схемою до протокольної терапії, яка також була ефективною ($p < 0,05$).

Наступним етапом дослідження запропонованих комплексів лікування з додатковим включенням адеметіоніну і немедикаментозних методик (ПМВ і АП) було вивчення ефективності їх на стан ЯЖ пацієнтів з поєднаним перебігом ХП і ЦД2 за шкалою GSRS.

Аналіз динаміки параметрів ЯЖ за шкалами спеціалізованого гастроентерологічного опитувальника під впливом ПЛ+АМ, ПЛ+АМ+ПМВ і ПЛ+АМ+ПМВ+АП встановив статистично зна-

Таблиця

Порівняльний аналіз динаміки клінічної симптоматики у групах дослідження пацієнтів з ХП із ЦД2 під впливом різних лікувальних програм

Клінічний симптом/синдром		Група порівняння (кількість хворих (абс., %))		
		1 група (ПЛ+АМ) (n=27)	2 група (ПЛ+АМ+ПМВ) (n=30)	3 група (ПЛ+АМ+ПМВ+АП) (n=25)
Больовий абдомінальний синдром	1	27 (100,0)	30 (100,0)	25 (100,0)
	2	6 (18,5)*	3 (10,0)	1 (4,0)
Диспепсичний Синдром	1	25 (92,6)	27 (90,0)	25 (100,0)
	2	4 (14,8)	5 (16,7)	2 (8,0)
Пронос	1	12 (44,4)	14 (45,7)	14 (56,0)
	2	4 (14,8)	2 (6,7)	1 (4,0)
Закреп	1	14 (51,9)	16 (53,3)	13 (52,0)
	2	3 (11,1)	2 (6,7)	0
Астено-невротичний синдром	1	26 (96,3)	29 (96,7)	25 (100,0)
	2	4 (14,8)	5 (16,7)	1 (4,0)
Анемічний Синдром	1	14 (51,9)	15 (50,0)	14 (56,0)
	2	2 (7,4)	2 (6,7)	0
Гіповітамінози	1	25 (92,6)	26 (86,7)	23 (92,0)
	2	5 (18,5)	5 (16,7)	2 (8,0)
Зміни апетиту	1	14 (51,9)	16 (53,3)	13 (52,0)
	2	5 (18,5)	3 (10,0)	0
Алергічний Синдром	1	10 (37,0)	12 (40,0)	10 (40,0)
	2	3 (11,1)	2 (6,7)	0
Полідипсія	1	14 (51,9)	15 (50,0)	14 (56,0)
	2	1 (3,7)	0	0
Вегетативні ознаки	1	22 (81,5)	25 (83,3)	23 (92,0)
	2	4 (14,8)	3 (10,0)	1 (4,0)

Примітка:

1) 1 – показники до лікування; 2 – показники після лікування;

2) * – клінічний прояв у пацієнтів з ХП із ЦД2 після лікування вважали наявним за відсутності значимої позитивної динаміки.

чимі ($p < 0,05$) зміни у цих групах стосовно таких до лікування за усіма параметрами на відміну від групи ПЛ, де статистично значимими виявилися зміни лише за трьома шкалами (абдомінальний біль, гастральний рефлюкс і диспепсія).

Було доведено статистично значиму більшу ефективність лікування із додатковим включенням ПМВ, а особливо ПМВ у комбінації з АП стосовно такої у групі ПЛ+АМ за динамікою параметрів шкал даного опитувальника: абдомінальний біль знизився у 1-3 групах відповідно на 32,9 %, 80,8 % і 107,8 %, гастральний рефлюкс – на 34,7 %, 64,6 % і 101,9 % ($p < 0,05$), діареї – на 23,9 %, 56,0 % і 87,7 % ($p < 0,001$), закрепи – на 20,6 %, 43,1 % і 68,8 % ($p < 0,05$), диспепсії – на 32,4 %, 60,7 % і 80,9 % ($p < 0,01$). Все наведене вище дозволило довести більш статистично значиму ефективність комплексної терапії із додатковим включенням курсів ПМВ східницького родовища, а також комбінації ПМВ і акупресури стосовно протокової терапії з адеметіоніном за шкалами ЯЖ міжнародного опитувальника гастроентерологічного хворого GSRS.

Висновки

1. Включення курсу акупресури за запропонованою методикою дозволило покращити результати лікування комплексом із використанням питних мінеральних вод і адеметіоніну на 6,0 % за елімінацією болю, на 5,7 % – диспепсичного синдрому, на 9,7 % – закрепи, на 13,0 % – проносу, на 16,0 % – астено-невротичного синдрому, на 12,7 % – анемії і 10,0 % – гіповітамінозів, тоді як включення східницьких

мінеральних вод статистично достовірно покращило лише результати лікування абдомінального болю – на 8,5 % і проносу – на 12,4 % ($p < 0,001$).

2. Доцільність застосування запропонованих програм було доведено також щодо елімінації порушення апетиту (33,4 %, 43,3 % і 52,0 %), алергічного синдрому (25,9 %, 33,3 % і 40,0 %) і полідипсії (48,2 %, 50,0 % і 56,0 %). Високою виявилась ефективність даних програм щодо корекції вегетативних порушень (66,7 %, 73,3 % і 88,0 %).

3. За шкалами міжнародного опитувальника гастроентерологічного хворого GSRS абдомінальний біль знизився у 1-3 групах відповідно на 32,9 %, 80,8 % і 107,8 %, гастральний рефлюкс – на 34,7 %, 64,6 % і 101,9 % ($p < 0,05$), діареї – на 23,9 %, 56,0 % і 87,7 % ($p < 0,001$), закрепи – на 20,6 %, 43,1 % і 68,8 % ($p < 0,05$), диспепсії – на 32,4 %, 60,7 % і 80,9 % ($p < 0,01$), що дозволило довести більш статистично значиму ефективність комплексної терапії із додатковим включенням курсів ПМВ східницького родовища, а також комбінації ПМВ і акупресури стосовно протокової терапії з адеметіоніном, що дозволяє рекомендувати ці лікувальні програми до впровадження у клінічну практику.

У перспективі подальших досліджень плануємо проаналізувати дієвість включення рефлексотерапії до комплексної реабілітації пацієнтів із коморбідним перебігом хронічного панкреатиту і цукрового діабету 2 типу за впливом на ознаки трофологічного статусу.

Література

1. Бабінець Л.С. Цукровий діабет 2 типу: положення європейських протоколів щодо лікування і співпраці з пацієнтом у первинній медичній практиці / Укр. терапевт. журн. – № 3, 2020. – С. 46-51.
2. Бабінець Л.С., Сасик Г.М. Оптимізація корекції ентеропанкреатичного синдрому у комплексній реабілітації пацієнтів з хронічним панкреатитом у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу / Укр. терапевт. журн. – №2, 2020. – С. 37-42.
3. Глобальний доклад по діабету. World Health Organization, 2016; режим доступу www.who.int/diabetes/global-report.
4. Гриб В. А. Якість життя хворих на цукровий діабет 2 типу, ускладнений поліневропатією / Укр. вісн. психоневрол. – 2013. – Т. 21, вип. 3. – С. 13-19.
5. Губеріш Н.Б., Т.М. Христин. Клическая панкреатология / – Донецьк: ООО «Лебедь», 2013. – С. 236.
6. Іван Шимонько. Трускавець і Східниця. Курорти передгір'я Карпат. – Дрогобич: видавець Святослав Сурма, 2009. – 260 с.
7. Лувсан Гаваа Традиционные и современные аспекты восточной медицины – М.: «Московские учебники и картолинография», 2000. – 400 с.
8. Мачерет Е. Л., А. О. Коркушко. Основы электро- и акупунктуры. – Київ: «Здоров'я», 1993. – 390 с.
9. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / за ред. Ю.М. Мостового. – 19-те вид. доп. і перероб. – Вінниця, 2019. – 1011 с.
10. Фролков В.К., Бобровицький І.П., Балакин С.А., Данилов О. И. Энтеро-инсулярная ось, метаболический синдром и минеральные воды. / Матер. Всероссийского форума «Здравница 2010», М., 2010. – С. 161-162.
11. Черных В. Ф., Здыбский В. И., Климович Л. В. Акупунктура и гомеосиниатрия в клинической практике : Пособие для врачей – Х.: Золотые страницы, 2012. – 102 с.
12. Schrader H., Menge B.A., Zeidler C., P.R. Ritteandoth. Determinants of glucose control in patients with chronic pancreatitis. // Diabetologia 2019. – P. 43-47.

Надійшла до редакції 22 жовтня 2020 р.

Прийнято до друку 25 листопада 2020 р.

Л. С. Бабінець, Г. М. Сасик

ЭФЕКТИВНІСТЬ ПИТНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД І АКУПРЕСУРИ У КОМПЛЕКСНІЙ КОРЕКЦІЇ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ КОМОРБІДНОСТІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ І ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Ключові слова: хронічний панкреатит, цукровий діабет 2 типу, коморбідність, адеметионін, питні мінеральні води Східницького родовища, акупресура

Актуальність. Додаткове застосування лікарських засобів для корекції багаточисленних клінічних симптомів хронічного панкреатиту (ХП) і коморбідного цукрового діабету 2 типу (ЦД2) часто є неможливим, що потребує включення до лікування і реабілітації таких пацієнтів немедикаментозних методів, більш біологічно адаптованих до потреб організму.

Мета дослідження – дослідити ефективність комплексного лікування хворих на хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом із включенням до нього адеметионіну, курсу лікування питними мінеральними водами (ПМВ) східницького родовища і курсу акупресури (АП) за розробленою схемою за впливом на параметри клінічного перебігу і якості життя за опитувальником GSRS.

Матеріали і методи. Обстежили 82 пацієнта з ХП і ЦД2, яких поділили на 3 групи за різними лікувальними комплексами: 1 група – протокольне лікування з включенням сублінгвального адеметионіну, 2 група – з додатковим включенням курсу питних мінеральних вод східницького родовища, 3 група – із застосуванням акупресури.

Результати та їх обговорення. Включення курсу акупресури за запропонованою методикою дозволило покращити результати лікування комплексом із використанням питних мінеральних вод і адеметионіну на 6,0 % за елімінацією болю, на 5,7 % – диспепсичного синдрому, на 9,7 % – закрепи, на 13,0 % – проносу, на 16,0 % – астено-невротичного синдрому, на 12,7 % – анемії і 10,0 % – гіповітамінозів, у той час, як включення східницьких мінеральних вод статистично достовірно покращило лише результати лікування абдомінального болю – на 8,5 % і проносу – на 12,4 % ($p < 0,001$).

Висновок. За шкалами міжнародного опитувальника гастроентерологічного хворого GSRS абдомінальний біль знизився у 1-3 групах відповідно на 32,9 %, 80,8 % і 107,8 %, гастральний рефлюкс – на 34,7 %, 64,6 % і 101,9 % ($p < 0,05$), діареї – на 23,9 %, 56,0 % і 87,7 % ($p < 0,001$), закрепи – на 20,6 %, 43,1 % і 68,8 % ($p < 0,05$), диспепсії – на 32,4 %, 60,7 % і 80,9 % ($p < 0,01$), що дозволило довести більш статистично значиму ефективність комплексної терапії із додатковим включенням курсів ПМВ Східницького родовища, а також комбінації ПМВ і акупресури стосовно протокольної терапії з адеметионіном, а це дозволяє рекомендувати ці лікувальні програми до впровадження у клінічну практику.

Л. С. Бабінець, Г. М. Сасик

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИТЬЕВЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД И АКУПРЕССУРЫ В КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КОМОРБИДНОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Ключевые слова: хронический панкреатит, сахарный

диабет 2 типа, коморбидность, адеметионин, питьевые минеральные воды Сходницкого месторождения, акупресура.

Актуальность. Дополнительное применение лекарственных средств для коррекции многочисленных клинических симптомов хронического панкреатита (ХП) и коморбидного сахарного диабета 2 типа (СД2) часто невозможно, что требует включения в лечение и реабилитацию таких пациентов немедикаментозных методов, более биологически адаптированных к потребностям организма.

Цель исследования – исследовать эффективность комплексного лечения больных хроническим панкреатитом с сопутствующим сахарным диабетом с включением в него адеметионина, курса лечения питьевыми минеральными водами (ПМВ) Сходницкого месторождения и курса акупресуры (АП) по разработанной схеме по влиянию на параметры клинического течения и качества жизни по опроснику GSRS.

Материал и методы. Обследовали 82 пациента с ХП и СД2, которых разделили на 3 группы по разным лечебным комплексам: 1 группа – протокольное лечение с включением сублингвального адеметионина, 2 группа – с дополнительным включением курса питьевых минеральных вод Сходницкого месторождения, 3 группа – с применением акупресуры.

Результаты и обсуждение. Включение курса акупресуры по предложенной методике позволило улучшить результаты лечения комплексом с использованием питьевых минеральных вод и адеметионина на 6,0 % по элиминации боли, на 5,7 % – диспепсического синдрома, на 9,7 % – запора, на 13,0 % – поноса, на 16,0 % – астено-невротического синдрома, на 12,7 % – анемии и 10,0 % – гиповитаминозов, в то время как включение сходницких минеральных вод статистически достоверно улучшило только результаты лечения абдоминальной боли – на 8,5 % и поноса – на 12,4 % ($p < 0,001$).

Выводы. По шкалам международного опросника гастроэнтерологического больного GSRS боль в животе снизилась в 1-3 группах соответственно на 32,9 %, 80,8 % и 107,8 %, гастральный рефлюкс – на 34,7 %, 64,6 % и 101,9 % ($p < 0,05$), диарея – на 23,9 %, 56,0 % и 87,7 % ($p < 0,001$), запор – на 20,6 %, 43,1 % и 68,8 % ($p < 0,05$), диспепсия – на 32,4 %, 60,7 % и 80,9 % ($p < 0,01$), что позволило доказать более статистически значимую эффективность комплексной терапии с дополнительным включением курсов ПМВ Сходницкого месторождения, а также комбинации ПМВ и акупресуры относительно протокольной терапии с адеметионином, что позволяет рекомендовать эти лечебные программы к внедрению в клиническую практику.

L. S. Babinets, G. M. Sasyk

EFFICACY OF DRINKING MINERAL WATERS AND ACUPRESSURE IN CLINICAL COURSE COMPLEX CORRECTION OF THE COMORBIDITY OF CHRONIC PANCREATITIS AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

Keywords: chronic pancreatitis, type 2 diabetes mellitus, comorbidity, ademethionine, drinking mineral waters of Skhidnytsia deposit, acupressure.

Topicality. Additional use of drugs to correct the many clinical symptoms of chronic pancreatitis (CP) and comorbid diabetes mellitus type 2 (DM2) is of ten impossible, which requires the inclusion in the treatment and rehabilitation of such patients non-drug methods more biologically adapted to the

needs of the body.

The aim of the study was to investigate the effectiveness of comprehensive treatment of patients with chronic pancreatitis with concomitant diabetes mellitus with the inclusion of ademethionine, a course of treatment with drinking mineral waters (DMV) of Skhidnytsia deposit and a course of acupressure (AP) according to the GSRS questionnaire.

Material and methods. We examined 82 patients with CP and diabetes mellitus, who were divided into 3 groups according to different treatment complexes: 1 group – protocol treatment with sublingual ademethionine, 2 group – with additional inclusion of a course of drinking mineral waters of Skhidnytsia deposit, 3 group – with acupressure.

Results and discussion. The inclusion of a course of acupressure according to the proposed method allowed to improve the results of treatment with a complex using drinking mineral water and ademethionine by 6.0 % for pain relief, 5.7 % – dyspeptic syndrome, 9.7 % – constipation, 13.0 % – diarrhea, 16.0 % – astheno-neurotic syndrome, 12.7 % – anemia and 10.0 % – hypovitaminosis, while the inclusion of Skhidnytsia mineral waters statistically significantly improved only the results of treatment of abdominal pain – by 8.5 % and diarrhea – by 12.4 % ($p < 0.001$).

Conclusion. According to the scales of the international

questionnaire of gastroenterological patient GSRS, abdominal pain decreased in 1-3 groups by 32.9 %, 80.8 % and 107.8 %, respectively, gastric reflux – by 34.7 %, 64.6 % and 101.9 % ($p < 0.05$), diarrhea – by 23.9 %, 56.0 % and 87.7 % ($p < 0.001$), constipation – by 20.6 %, 43.1 % and 68.8 % ($p < 0.05$), dyspepsia – by 32.4 %, 60.7 % and 80.9 % ($p < 0.01$), which allowed to prove a more statistically significant effectiveness of complex therapy with the additional inclusion of courses of DMV Skhidnytsia deposit, as well as combinations of DMV and acupressure in relation to protocol therapy with ademethionine, and this allows to recommend these treatment programs for implementation in clinical practice.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

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

Г. М. Сасик – набір клінічного матеріалу, аналіз літератури, участь в написанні статті, анотації.

Електронна адреса для листування з авторами:

lilyababinets@gmail.com (Бабінець Л. С.).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-16
УДК 616.72-002.77-08-053.6

КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ФОНІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ

■ А. Л. Лоскутов, к. мед. н., асист. каф. фармак., клін. фармак. та клін. фармац.

■ Державний заклад «Луганський державний медичний університет» м. Рубіжне Луганської обл.

Вступ

Серед численних форм патології суглобів найбільш поширеною є **остеоартроз (ОА)**, який може істотно знижувати якість життя людини і досить швидко призводити до її повної інвалідизації, що є не тільки медичною, а й соціально-економічною проблемою.

За останні роки проводився ряд досліджень, спрямованих на уточнення ролі *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в розвитку захворювань печінки і жовчовивідних шляхів. Встановлено, що у 13,5 % обстежених, у яких був виявлений *H. pylori*, відзначалося підвищення вмісту у крові тригліцеридів, аспарта та міотрансферази, загального холестерину, лептину, С-реактивного білка та низки прозапальних цитокінів, що свідчило про

наявність дисфункції печінки [8, 14, 17, 18]. Ці зміни зберігалися у пацієнтів і через два роки після початку спостережень, а у частини з цих хворих діагностовано стеатоз печінки і зміни, що є характерними для неалкогольної жирової дистрофії печінки [13, 17, 18].

Патогенез ОА досить складний і пов'язаний з порушенням обмінних процесів у хрящовій тканині з переважанням катаболізму над анаболізмом. Однак, серед механізмів розвитку ОА традиційно обговорюється запальний аспект патогенезу цього захворювання [3, 4, 12], невід'ємним компонентом якого є активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) з розвитком оксидативного стресу [10, 15]. Ці процеси призводять до порушення метаболізму сполучної тканини, викликаючи і

підтримуючи запальні і дегенеративні зміни в хрящі [4, 15]. Основними клінічними проявами ОА є біль і поступове зниження функції ураженого суглобу. При цьому походження болю має множинні механізми: периферичні і центральні; периферичні причини болю пов'язані з ураженням кісток і вторинним запаленням суглоба. Центральний механізм болю при ОА розглядається як класичний ноцицептивний біль, що може бути пов'язано з сигналом тривоги щодо інтенсивності розпаду суглоба [10, 12]. Незважаючи на невиражений больовий синдром при ОА, особливо в дебюті дегенеративно-дістрофічного процесу в суглобах, формування хронічного болю призводить до функціональних порушень діяльності організму хворого, особливо при наявності хронічної соматичної патології, зокрема погіршення перебігу захворювань гепатобіліарної системи (ГБС) [8, 13, 15].

Для лікування легкого або помірного болю при ОА часто застосовують парацетамол як препарат першої лінії [3]. Однак, при тривалому прийомі даного препарату необхідно враховувати його гепатотоксичність, пов'язану з виснаженням запасів глутатіону в печінці, що не виключає ймовірність прогресування хронічної патології ГБС. Саме через це, навіть за умови наполегливого лікування, значна кількість пацієнтів продовжує страждати від хронічного болю. Тому для терапії ноцицептивного типу болю при ОА необхідно застосовувати препарати центральної дії, а також препарати з антиоксидантним ефектом, що не тільки позитивно впливає на перебіг патологічного процесу коморбідних процесів, але й покращує якість життя пацієнтів. Все вищевказане дозволяє припустити, що включення в комплексну терапію ОА у хворих з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) на тлі хелікобактеріозу сучасного препарату мексикор є доцільним. Мексикор (реєстраційний номер UA 497/02/01) є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, що має стрес-протективну та ноотропну дію. В експерименті було доведено, що сукцитанвмісні препарати, до яких належить мексикор, чинять анальгезуючу дію і здатні підвищувати поріг больової чутливості у щурів [16]. Антиоксидантна і мембранопротекторна дія мексикору спрямована на стабілізацію біомембран клітин, збереження їх впорядкованої структурно-функціональної організації, яка необхідна для функціонування мембрано-зв'язаних рецепторних комплексів, ферментів і іонних ка-

налів [6, 16]. Інгібуючи вільнорадикальне окиснення на стадії синтезу простагландинів, які каталізуються циклооксигеназою і ліпоксигеназою, мексикор спроможний підвищувати співвідношення простоциклін/тромбоксанА₂ та гальмувати утворення лейкотрієнів, тобто проявляє м'який протизапальний ефект [6].

Препарати з **розторопші плямистої (*silybum marianum*)** здавна використовують для лікування захворювань печінки. У даний час вивчені і експериментально доведені множинні фармакологічні властивості силімарину, потенційно значущі для лікування хвороб печінки: антиоксидантні, антифібротичні, регенеративні, жовчогінні, гепатопротекторні, імуномодулюючі та протизапальні [5, 9]. Силібінін здатний пригнічувати утворення радикалів, які пов'язані з реактивними формами кисню, тобто діє як поглинач і перешкоджає ПОЛ мембран і таким чином модулює проникність мембран [5]. Встановлено, що протизапальна активність силібініну проявляється його здатністю селективно пригнічувати продукцію прозапальних лейкотрієнів (В₄) купферовськими клітинами (S.J. Hashemi, 2009). Найбільш відомий фармакологічний засіб з сухого екстракту розторопші плямистої – силібор (реєстраційний номер UA5114/02/01).

Мета роботи – дослідження динаміки інтенсивності больового синдрому та параметрів перекисного окиснення ліпідів на фоні комплексної терапії мексикором у комбінації з силібором-форте у хворих на остеоартроз в коморбідності з неалкогольним стеатогепатитом на фоні хелікобактеріозу.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим наглядом було 63 хворих на первинний ОА, віком від 44 до 59 років (середній вік – $53,2 \pm 1,5$ роки), з яких переважали жінки (38 осіб – 60,3 %). Діагноз дегенеративно-дістрофічного процесу суглобів встановлювали на підставі критеріїв, рекомендованих Асоціацією ревматологів України (Altman R. et al., 1991). До спостереження включено пацієнтів із поліостеоартрозом, причому переважно відмічалось ураження колінних суглобів, рідше – суглобів кистей рук та тазостегнових. У більшості обстежених (39 хворих – 61,9 %) встановлена I рентгенологічна стадія по J. Kellgren і J. Lawrence (1957), у решти (24 хворих – 38,1 %) – II стадія дегенеративно-дістрофічного процесу у суглобах.

На підставі скарг, об'єктивного та лабораторного дослідження, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, у всіх обстежених діагностовано НАСГ в стадії нестійкої клініко-лабораторної ремісії.

У дослідження не включали хворих на вірусні ураження печінки, алкогольну хворобу печінки, з ознаками синовіту.

Лікування хворих на ОА в коморбідності з НАСГ на фоні хелікобактеріозу проводили в амбулаторних умовах. Воно включало нестероїдні протизапальні засоби (НПЗС), хондропротектори, фізіотерапевтичні процедури, лікувальний масаж. Використання НПЗС було ситуаційним або курсовим (протягом 5-7 діб поспіль), фізіолікування та масаж – курсове протягом 14 днів. Всі обстежені хворі були розподілені на дві групи: основну (29 осіб) та групу зіставлення – (34 особи); рандомізовані за статтю, віком, тривалістю коморбідної патології суглобів та печінки, рентгенологічною стадією дегенеративно-запального процесу у суглобах. Хворі основної групи додатково отримували мексикор по 1 капс. (100 мг) двічі на день після їди та сілібор форте по 1 капс. (70 мг) двічі на добу після їжі протягом 3 місяців.

Інтенсивність болю у суглобах оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ); біль оцінювали у спокої та під час навантаження (Huskisson E.C., 1974). Для аналізу вираженості болю була прийнята наступна градація: 0 балів – відсутність болю, 1-2 бали (1-19 мм) – слабкий біль, 3-6 бали (20-59 мм) – помірний біль, 7-8 (60-89 мм) – сильний біль, більше 9 балів (90 мм) – дуже сильний або нестерпний біль.

У всіх обстежених методом імуноферментного аналізу було визначено сумарні специфічні антитіла до *H. pylori* у діагностичному титрі. Однак, при клініко-інструментальному дослідженні у цих хворих ерозивних та виразкових уражень слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки виявлено не було.

Проводилась оцінка стану процесів ПОЛ, спектрофотометрично досліджувалась концентрація первинних продуктів – дієнових кон'югатів (ДК) [7], та кінцевих – малонового діальдегіду (МДА) [1]. Також вивчався показник перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) [2].

Оцінку досліджуваних показників проводили в динаміці: до початку лікування, через 1 місяць та 3 місяці лікування (після завершення лікування).

Статистична обробка даних проводилась за до-

помогою пакета статистичних програм Statistica 6.1. 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) [11].

Результати дослідження та їх обговорення

До початку лікування обидві групи хворих на ОА в коморбідності з НАСГ на фоні хелікобактеріозу не розрізнялися за інтенсивністю болю і рентгенологічною стадією дегенеративно-дистрофічного процесу у суглобах. Так, в основній групі I стадія ОА (за результатами рентгенологічного дослідження) діагностовано у 18 пацієнтів (62,1 %), у групі зіставлення – у 21 хворого (61,8 %); II стадія дегенеративно-дистрофічного процесу виявлена у 11 пацієнтів (37,9 %) та 13 пацієнтів (38,2 %) відповідно. У всіх обстежених відзначався біль в уражених суглобах при фізичному навантаженні та у спокої – у 48 пацієнтів (76,2 %), з яких 21 особа (72,4 %) була з основної групи та 27 осіб (79,4 %) – з групи зіставлення. Показники інтенсивності больового синдрому за ВАШ до початку лікування представлені у таблиці 1. У хворих основної групи вираженість болю при навантаженні складала у середньому ($7,8 \pm 1,3$) балів, а у хворих групи зіставлення – ($6,8 \pm 1,0$) балів, що відповідало помірній на межі сильної інтенсивності (за ВАШ). Причому пацієнти з I рентгенологічною стадією болю при фізичному навантаженні оцінювали в межах ($3,6-5,0$) балів, що також відповідає помірному. Больовий синдром у спокої, переважно вночі, відзначався у 21 хворого (72,4 %) основної групи і складав у середньому ($3,8 \pm 0,5$) балів, та у 27 хворих (79,4 %) групи зіставлення, що складало в середньому ($3,4 \pm 0,7$) балів (табл. 1).

Отже, до початку лікування інтенсивність болю при навантаженні характеризувалась як помірна в обох групах, хоча в групі зіставлення показник ВАШ був невірогідно ($P=0,21$) вище. Вираженість болю у спокої зустрічалась з однаковою частотою в основній групі, групі зіставлення і також невірогідно відрізнялась ($P=0,64$) між групами обстежених.

Лікувальний ефект від застосування комбінації антиоксиданту (мексикор) в комбінації з фітопрепаратом з гепатопротекторною активністю (сілібор форте) виявлявся у вигляді зменшення

Таблиця 1

Динаміка інтенсивності болю при ОА у хворих з НАСГ на фоні хелікобактеріозу в ході лікування (М±m)

Показник	Термін спостереження	Групи обстежених	
		основна (n=29)	зіставлення (n=34)
ВАШ болю у спокої, бали	До лікування	3,8±0,5	3,4±0,7
	Через 1 місяць	2,5±0,2	3,1±0,3
	Після лікування	1,3±0,2	2,0±0,4
ВАШ болю при навантаженні, бали	До лікування	7,8±1,3	6,8±1,0
	Через 1 місяць	5,4±0,5	5,9±0,8
	Після лікування	3,3±0,4	4,1±0,5

вираженості болю при дегенеративно-дистрофічному процесі суглобів у хворих в коморбідності з НАСГ на фоні хелікобактеріозу. В основній групі, пацієнти якої додатково отримували комбінацію запропонованих препаратів, об'єктивний показник болю при навантаженні зменшився в 1,44 рази, а біль у спокої – в 1,52 рази. У групі зіставлення, пацієнти якої застосовували загальноприйняте лікування, інтенсивність больового синдрому при навантаженні зменшилася в 1,15 рази, а у спокої – 1,10 рази (табл. 1).

У ході диспансерного спостереження (через 3 місяці лікування) встановлено зменшення інтенсивності болю в обох групах хворих (табл. 1). Однак, у пацієнтів основної групи виявлено достовірне зменшення больового синдрому: при навантаженні – в 2,36 рази ($P<0,001$ відносно початкового значення) та у спокої – в 2,92 рази ($P<0,001$). Причому хворі із I рентгенологічною стадією дегенеративно-дистрофічного процесу у суглобах нічного болю не відмічали. В групі зіставлення показник вираженості болю при навантаженні зменшився в 1,66 рази ($P<0,01$) і у

спокої – в 1,7 разів ($P<0,05$). Необхідно відзначити, що різниця аналогічних показників між групами дорівнювала 1,33 рази (біль при навантаженні; $P=0,22$) і 1,54 рази (біль у спокої; $P=0,12$). Отже, в результаті тривалого (3 місяці) додаткового використання комбінації антиоксидантів та рослинного гепатопротектора у хворих з I-II рентгенологічними стадіями ОА в коморбідності з НАСГ та хелікобактеріозом інтенсивність болю (при навантаженні та спокої) зменшувалася істотно.

У результаті проведених біохімічних досліджень було встановлено, що до початку лікування у хворих на ОА в коморбідності з НАСГ на фоні хелікобактеріозу виявлена активація процесів вільнорадикального окиснення, за показниками ПОЛ. Причому в обох групах обстежених (основна та зіставлення) відмічалася збільшення рівня первинних та кінцевих метаболітів пероксидації ліпідів, однак статистично між собою вони не відрізнялися (табл. 2).

До початку лікування відмічалася зростання показника ПГЕ у хворих, які знаходилися під спостереженням (табл. 2). Необхідно відміти-

Таблиця 2

Динаміка показники ПОЛ у хворих на ОА в коморбідності з НАСГ на фоні хелікобактеріозу (М±m)

Показник/норма	Термін спостереження	Групи обстежених		P
		основна (n=29)	зіставлення (n=34)	
МДА (3,2±0,3) мкмоль/л	До лікування	10,0±0,5***	10,4±0,3***	=0,50
	Через 1 місяць	5,4±0,2***	7,9±0,4***	<0,001
	Після лікування	3,6±0,4	5,2±0,2***	<0,001
ДК (6,5±0,6) мкмоль/л	До лікування	18,3±0,8***	18,0±0,6***	=0,75
	Через 1 місяць	8,6±0,6***	12,1±0,7***	<0,001
	Після лікування	6,8±0,4	10,1±0,4***	<0,001
ПГЕ (3,1±0,4)%	До лікування	10,0±0,4***	9,0±0,2***	=0,88
	Через 1 місяць	5,4±0,2***	8,2±0,4***	<0,001
	Після лікування	3,3±0,2	5,3±0,1***	<0,001

Примітка: *** – вірогідність різниці показників вираховувалася між групою та нормою при $P<0,001$; P – достовірність показника між групами.

ти, що збільшення кількості метаболітів ПОЛ та показника ПГЕ свідчить про високу активність процесів вільнорадикального окиснення та дестабілізацію клітинних біомембран. Отже, дегенеративно-дистрофічні процеси у суглобах при коморбідному перебігу з НАСГ на фоні хелікобактеріозу супроводжуються накопиченням активних форм кисню, які викликають деструкцію ліпідних компонентів клітин з накопиченням первинних (ДК) та кінцевих (МДА) метаболітів ПОЛ і стають потенційними факторами ушкодження еритроцитів, обумовлюючи їх функціональну та метаболічну неповноцінність.

Повторне біохімічне дослідження із визначенням показників ПОЛ проведене через 1 місяць від початку лікування. Вміст первинних та кінцевих продуктів пероксидації ліпідів у крові обстежених знижувався. Однак, в основній групі відмічалася більш значна позитивна динаміка параметрів ПОЛ, хоча їх значення в обох групах хворих вірогідно відрізнялися від норми. Рівень МДА зменшився в основній групі в 1,85 рази ($P < 0,001$), а в групі зіставлення – в 1,32 рази ($P < 0,01$), однак залишався вище норми в 1,69 рази ($P < 0,001$) та 2,47 рази ($P < 0,001$) відповідно. Вміст первинних метаболітів ПОЛ також поступово зменшувався і через 1 місяць від початку лікування ОА у хворих з коморбідним перебігом НАСГ на фоні хелікобактеріозу із додатковим застосуванням комбінації мексикору та силібору форте зменшився в 2,13 рази ($P < 0,001$), залишаючись вище норми в 1,32 рази ($P < 0,01$). У групі пацієнтів, які отримували загальноприйнятну терапію дегенеративно-дистрофічного процесу у суглобах, рівень ДК був менше початкового значення в 1,49 рази ($P < 0,001$) і зберігався вище норми в 1,86 рази ($P < 0,001$).

Аналогічна динаміка в ході терапії ОА у хворих на НАСГ на фоні хелікобактеріозу спостерігалася відносно показника ПГЕ. Так, в основній групі (в період застосування комбінації антиоксиданту та гепатопротектору протягом 1 місяця) показник ПГЕ дорівнював ($5,4 \pm 0,2$)%, тобто кратність його зменшення становила у середньому 1,85 рази ($P < 0,001$), а в групі зіставлення – ($7,2 \pm 0,4$)%, що менше початкового значення в 1,38 рази ($P < 0,01$). Однак цей показник в обох групах обстежених залишався дещо вище норми: в основній – в 1,74 рази ($P < 0,001$) і зіставлення – в 2,32 рази ($P < 0,001$) (табл. 2).

Максимальна (достовірна) різниця вивчених біохімічних показників, які характеризують

пероксидацію ліпідів та функціональну повноцінність еритроцитів в обстежених хворих була виявлена після закінчення лікування (через 3 місяці). При цьому було встановлено, що в основній групі обстежених хворих за визначений термін лікування відмічена практично повна нормалізація показників, які характеризують стан ПОЛ. Однак, у хворих групи зіставлення спостерігалася менш виражена динаміка вивчених показників, і при повторному дослідженні вони значно відрізнялися як від норми, так і від аналогічних параметрів в основній групі. Рівень кінцевого продукту пероксидації ліпідів у обстежених основної групи знизився відносно початкового значення у середньому в 2,78 рази (до $3,8 \pm 0,5$ мкмоль/л), що не виходило за межі норми ($P = 0,43$). У групі зіставлення рівень МДА понизився до $5,4 \pm 0,3$ мкмоль/л, тобто в 1,93 рази від початкового значення, при цьому залишався вірогідно вище норми (в 1,69 рази; $P < 0,001$). Рівень первинних продуктів ліпопероксидації в основній групі також досягав $6,8 \pm 0,4$ мкмоль/л при нормі $6,5 \pm 0,6$ мкмоль/л; $P = 0,68$). Вміст ДК у крові хворих групи зіставлення зменшився в 1,86 рази і складав у середньому $9,7 \pm 0,3$ мкмоль/л, що було вище норми майже в півтори рази ($P < 0,001$). Показник ПГЕ у пацієнтів, які додатково використовували мексикор в комбінації з силіборм-форте (основна група) досягав нормальних значень, тоді як у групі зіставлення він вірогідно відрізнявся від норми (в 1,67 рази; $P < 0,001$) (табл. 2). Отже, з наведених вище даних можна судити про позитивний вплив мексикору та силібору форте на стан процесів ліпопероксидації, яке проявляється зменшенням у сироватці крові концентрації первинних та кінцевого метаболітів ПОЛ, що свідчить про зменшення активності пероксидації ліпідів біомембран, зокрема, мембран еритроцитів.

Зменшення вмісту активних форм кисню (пригнічення процесів ПОЛ) може викликати зміни арахідонової кислоти, яка бере активну участь в реалізації запальних процесів при ОА [15]. Зменшення вираженості запальної реакції при дегенеративно-деструктивному процесі у суглобах клінічно проявляється зменшенням інтенсивності больового синдрому.

Висновки

1. У хворих з дегенеративно-дистрофічними процесами у суглобах в коморбідності з НАСГ на фоні хелікобактеріозу відзначається інтен-

сифікація процесів перекисного окиснення ліпідів (первинних та кінцевих метаболітів), а також виражений больовий синдром (за показниками візуально-аналогової шкали).

2. Застосування антиоксиданту мексикору в комбінації з гепатопротектором рослинного походження сілібором форте виявило анальгезуючий ефект, що проявлялося значним зменшенням больового синдрому у хворих на остеоартроз в коморбідності з НАСГ і хелікобактеріозом, та не потребувало додатково збільшення дози нестероїдних протизапальних препаратів. Клінічний ефект комбінації мексикору та сілібору форте проявлявся через 4 тижня від початку лікування.

3. Включення в комплексне лікування хворих на остеоартроз в коморбідності з НАСГ та хелікобактеріозом комбінації мексикору та сілібору форте зменшувало активність пероксидації ліпідів, що проявлялося нормалізацією рівня первинних та кінцевого метаболітів ПОЛ.

4. У подальших дослідженнях планується з'ясування впливу на функціональний стан печінки антиоксидантів в комбінації з гепатопротекторами при використанні нестероїдних протизапальних засобів у хворих з дегенеративно-дистрофічними процесами у суглобах в коморбідності з хронічною патологією гепатобіліарної системи на фоні хелікобактеріозу.

Литература

1. Андреев Л.И., Кожемякин Л.А. Методика определения маломолекулярного диальдегида / Лаборатор. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Афонина Г.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. – Киев: НМУ, 2000. – 285 с.
3. Бадокин В.В. Европейские рекомендации (ESCEO) 2014 г. по лечению больных остеоартрозом / Рус. мед. жур. 2014. – № 30. – С. 21-49.
4. Буряк И.С., Волков К.Ю. Остеоартроз как комплексная проблема: взгляд практикующего ревматолога / Рус. мед. жур. Мед. обзор. 2015. Т. 23. – № 25. – С. 1487-1490.
5. Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Силимарин и печень: в фокусе неалкогольная жировая болезнь печени / Е.В. Винницкая, Т.Ю. Хайменова, Ю.Г. Сандлер, Д.С. Бордин // Эффективная фармакотерапия. – 2018. – № 32. – С. 44-50.
6. Воронина Т.А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов / Жур. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2012. Т. 112. – № 12. – С. 86-90.
7. Гаврилов В.Б., Мишкородная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / Лабор. дело. 1983. – №3. – С. 33-36.
8. Гейвандова Н.И., Белова Н.Г., Александрович Г.А. (2011). Сывороточные цитокины у больных неалкогольной жировой болезнью печени и их взаимосвязь с выраженностью морфологических изменений / Мед. вест. Север. Кавк. 2011. – № 21 (1). – С. 9-12.
9. Оковитый С.В. Комбинированное применение гепатопротекторов / Леч. врач. 2020. – № 8. – С. 38-43.
10. Олюнин Ю.А. Остеоартроз: современные принципы лечения и предпосылки для разработки персонализированной терапии / Соврем. ревматол. 2016. Т.10. – № 3. – С. 81-86.
11. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
12. Пилипович А.А. Остеоартроз: патогенетические и терапевтические аспекты / РМЖ. 2016. Т. 24. – № 7. – С. 464-468.
13. Разваляева О.В., Родионова И.В., Скворцов В.В. Ферментодиагностика и перекисное окисление липидов при патологии печени / Мед. алфавит. 2015. Т. 2. – № 10. – С. 16-17.
14. Саторов С. Helicobacter pylori и хеликобактериоз (монография). – Новосибирск: ООО «Центр развития научн. сотрудничеств». 2015. – 96 с.
15. Трилис Я.Г., Мещерякова М.Г., Кириллова Н.В., Алпатов Т. Ф., Мухин И.А. и др. Исследование показателей окислительного стресса в крови больных остеоартрозом коленного сустава / Рос. мед.-биол. вест. им. акад. И.П. Павлова. 2012. – № 1. – С. 45-49.
16. Яснецов В.В., Просвирина Е.П., Мотин В.Г. и др. Исследование болеутоляющих свойств сукцинатсодержащих препаратов / Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 76. – № 4. – С. 11-14.
17. Benedict M., Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review / World J. Hepatol. 2017. Vol. 9 no. 16. – p. 715-732.
18. Gravina A.G., Zagari R.M., De Musis C. et al. Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review / World J. of gastroenterol. 2018. – № 24(29). – p. 3204-3221.

Надійшла до редакції 26 жовтня 2020 р.

Прийнято до друку 30 листопада 2020 р.

УДК 616.72-002.77-08-053.6

DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-16

А. Л. Лоскутов

КОМБІНОВАНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО БОЛЮ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ФОНІ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ

Ключові слова: остеоартроз, неалкогольний стеатогепатит, хелікобактеріоз, хронічний біль, мексикор, сілібор

При дегенеративно-дистрофічних процесах у суглобах в коморбідності з неалкогольним стеатогепатитом і хелікобактеріозом на фоні больового синдрому відзначається інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів (первинних та кінцевих метаболітів). Застосування антиоксиданту мексикору в комбінації з гепатопротектором рослинного походження сілібором форте виявило анальгезуючий ефект, що проявлялося істотним зменшенням больового синдрому в об-

стежених хворих, та не потребувало додаткового збільшення дози нестероїдних протизапальних препаратів. Клінічна ефективність мексикору та сілібору форте підтверджувалася пригніченням процесів перекисного окиснення ліпідів.

А. Л. Лоскутов

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

Ключевые слова: остеоартроз, неалкогольный стеатогепатит, хеликобактериоз, хроническая боль, мексикор, силибор.

При дегенеративно-дистрофических процессах в суставах в коморбидном течении с неалкогольным стеатогепатитом и хеликобактериозом на фоне болевого синдрома отмечаются интенсификация процессов перекисного окисления липидов (первичных и конечных метаболитов). Применение антиоксиданта мексикора в комбинации с гепатопротектором растительного происхождения силибор-форте продемонстрировало анальгезирующий эффект, что проявлялось существенным уменьшением интенсивности болевого синдрома у обследованных больных, и не требовало дополнительного увеличения дозы нестероидных противовоспалительных препаратов. Клиническая эффективность мексикора и силибора-форте подтверждалась угнетением процессов перекисного окисления липидов.

A. L. Loskutov

COMBINATION THERAPY OF CHRONIC PAIN IN OSTEOARTHRITIS IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AGAINST THE BACKGROUND OF HELICOBACTERIOSIS

Keywords: osteoarthritis, non-alcoholic steatohepatitis, helicobacteriosis, chronic pain, mexicor, silibor.

In the case of degenerative-dystrophic processes in the joints in the comorbid course with non-alcoholic steatohepatitis and helicobacteriosis against the background of pain, the intensification of the processes of lipid peroxidation (primary and final metabolites) is noted. The use of the antioxidant mexicor in combination with the plant-derived hepatoprotector silibor-forte demonstrated an analgesic effect, which was manifested by a significant decrease in the intensity of pain in the examined patients, and did not require an additional increase in the dose of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The clinical efficacy of mexicor and silibor-forte was confirmed by inhibition of lipid peroxidation processes.

Електронна адреса для листування з автором:

e-mail: loskutov115@gmail.com (Лоскутов Андрій Леонідович).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-22
УДК 616.72-007.248-085.8

КОМПЛЕКСНА МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У КОМОРБІДНОСТІ З ОСТЕОАТРОЗОМ

■ **Є. Ф. Гузинець, аспір. каф. госпітал. терап.**

■ **ДВНЗ «Ужгородський національний університет»**

Вступ

В рамках коморбідності цукровий діабет (ЦД) II-го типу є одним з найбільш важливих неінфекційних захворювань, яке погіршує клінічний перебіг не лише основного захворювання, а й негативно впливає на супутню патологію [3, 7, 13]. З іншого боку, встановлено, що остеоартроз (ОА) відноситься до захворювань з високою коморбідністю і часто (до 77 %) розвивається в осіб з ожирінням і ЦД. У хворих на ОА у поєднанні з ЦД II-го типу були встановлені порушення не лише вуглеводного, а й білкового і мінерального обміну, гормональні розлади, часті формування ангіо- і нейропатій. У разі порушення вуглеводного обміну недостатність інсуліну призводить до пригнічення остеобластів, розвитку метаболічного

ацидозу, який підвищує активність остеокластів. Одним із спільних механізмів розвитку та прогресування дегенеративно-дистрофічних процесів у суглобах при порушенні вуглеводного обміну є неспецифічне запалення [1, 5, 6].

Програма медичної реабілітації хворих на ЦД II-го типу спрямована на стабілізацію рівня глюкози в крові, підвищення чутливості клітин до інсуліну, профілактику судинних ускладнень і периферичної нейропатії, поліпшення самопочуття та фізичної працездатності [8, 13]. У випадку пацієнтів з початковими і помірними рентгенологічними стадіями артрозу, при наявності невираженого болю в ураженому суглобі, увага надається профілактичним заходам, які спрямовані на запобігання прогресування ОА. Основою

реабілітаційних заходів у процесі лікування ОА є використання масажу та лікувальної гімнастики, які забезпечують збільшення тривалості ремісії і уповільнення прогресування захворювання [1, 2, 4]. Однак, комплекс лікувально-фізичної реабілітації хворих на ОА не враховує наявність коморбідної патології, зокрема ЦД II-го типу, що потребує додаткового застосування фармакопрепаратів. Нашу увагу привернув вітчизняний препарат з дріжджової рибонуклеїнової кислоти – нуклекс. Препарат проявляє протизапальну, імуномодуючу, антиішемічну та органопротекторну активність [9, 10, 12]. Протизапальна активність нуклексу забезпечується інгібуванням окислювальних процесів у клітинних мембранах та оптимізацією окиснювально-відновлювальних процесів у тканинах, що також сприяє регенерації ушкоджених тканин. Імуномодуючий ефект нуклексу проявляється за рахунок активації функціональної спроможності макрофагів та неспецифічної резистентності організму, а також нормалізації клітинної ланки системного імунітету.

Метою роботи було дослідження ефективності курсу медичної реабілітації у хворих на цукровий діабет II-го типу в коморбідності з остеоартрозом.

Матеріали та методи дослідження

В періоді диспансерного спостереження була проведена медична реабілітація 88 хворих на ЦД II-го типу в коморбідності з ОА, з них 43 пацієнта отримували курс фармакопрепарату з дріжджової рибонуклеїнової кислоти – нуклексу (основна група). Пацієнти основної групи приймали нуклекс по 2 капс. (0,5 г) двічі на день перорально після їжі протягом 1 місяця; групі порівняння (45 пацієнтів) було рекомендовано вітамінний комплекс комплевіт по 1 капс. двічі на день протягом 1 місяця. Обидві групи рандомізовані за віком, тяжкістю клінічного перебігу, тривалістю хвороби. Всі пацієнти спостерігались амбулаторно і виконували рекомендований комплекс реабілітаційних заходів в домашніх умовах – дотримувалися дієти, цукорознижувальної терапії, виконували дозоване фізичне навантаження.

Обстежені хворі були віком від 44 до 68 років (середній вік $(51,7 \pm 2,0)$ років), серед них переважали жінки (63 особи – 71,6 %). У всіх пацієнтів, які включені у дослідження, клінічний перебіг ЦД характеризувався як середньої тяжкості, а порушення вуглеводного обміну було в субкомпенсованій формі. До спостереження включено

хворих із первинним поліостеоартрозом, з яких у 42 хворих виявлена I рентгенологічна стадія за J. Kellgren і J. Lawrence (1957), а у 46 хворих – II стадія.

Лабораторне дослідження поряд з рутинними методами включало вивчення глікемічного профілю в капілярній крові: вимірювання рівня глюкози натще (перепрандіальної) та через 2 год. після харчового навантаження (післяпрандіальної) загальноприйнятою методикою; ступінь порушення вуглеводного обміну визначався за показником глікозурованого гемоглобіну (HbA1c) колориметричним методом.

Дослідження рівня ЦІК проводили з використанням спектрофотометричного методу (довжина хвилі 450 нм) у розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000 дальтон [11]. Молекулярний склад ЦІК аналізували за допомогою методу диференційованої преципітації в 3,5 %, 5 % й 7 % розчинах ПЕГ із визначенням фракції дрібного, середнього та великого розміру та виражали в одиницях оптичної щільності (ОдОЩ).

Ефективність медичної реабілітації контролювали за глікемічним статусом та рівнем ЦІК у крові в динаміці: до і після початку курсу, через 3 та 6 місяців.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики для незв'язаних між собою спостережень за допомогою пакета програм Statistica 6. Розподіл практично всіх варіаційних рядів підпорядковувалося критерієм нормальності, тому використовувався t-критерій Ст'юдента з визначенням достовірності відмінностей [8].

Результати дослідження та їх обговорення

В обстежених хворих із коморбідною патологією ЦД II-го типу та ОА, показники глікемічного статусу (рівень глюкози натще, післяпрандіальної глікемії та вміст HbA1c) відповідали значенням, характерним для субкомпенсованого стану вуглеводного обміну. У пацієнтів групи контролю показники глікемічного статусу були дещо вищими, однак достовірно з показниками в основній групі не відрізнялися (табл. 1)

Вже наприкінці першого тижня терапії із включенням нуклексу у хворих на ЦД II-го типу в коморбідності з ОА виявлено зниження рівня глюкози у крові, а після закінчення використання імуноактивного засобу його рівень досягав норми

Таблиця 1

Динаміка показників вуглеводного статусу у хворих на ЦД II-го типу в коморбідності з ОА після завершення медичної реабілітації (М±m)

Основна група (n=43)		Група контролю (n=45)		p
До реабілітації	Після реабілітації	До реабілітації	Після реабілітації	
Глюкоза натще, норма (4,3±0,4) ммоль/л				
5,3±0,3	4,7±0,2*	5,8±0,4	5,0±0,2*	=0,29
Післяпрандіальна глікемія, норма (6,5±0,6) ммоль/л				
7,3±0,2	6,4±0,2***	8,2±0,3	6,9±0,4**	=0,27
HbA1c, норма (5,4±0,3) %				
6,2±0,2	5,8±0,1*	6,8±0,5	6,4±0,3	<0,05

Примітка: достовірність різниці показників у групі до і після реабілітації при значеннях p: * – <0,05; * – <0,01; *** – <0,001; p – достовірність різниці між показником у групах обстежених після медичної реабілітації

((4,7±0,2) ммоль/л, при нормі (4,2±0,4) ммоль/л; p=0,27). У групі контролю в ході курсу медичної реабілітації відмічалася позитивна динаміка глікемії; після завершення медичної реабілітації у пацієнтів рівень глюкози натще складав у середньому (5,0±0,2) ммоль/л, тобто був менше початкового в 1,16 рази (p<0,05), але вище, ніж у пацієнтів основної групи (p=0,29) (табл. 1).

Після першого тижня медичної реабілітації із використанням нуклексу виявлено значне зниження концентрації глікемії через 2 год. після прийому їжі, чого не спостерігалось в групі контролю. Через 4 тижні від початку медичної реабілітації у пацієнтів, які приймали нуклекс, середньодобові показники глікемії нормалізувалися (p<0,001 відносно початкових значень). У пацієнтів групи контролю в цей період дослідження мала місце менш виражена позитивна динаміка (в 1,19 рази; p<0,01) післяпрандіальної глікемії. До того ж у частини (19 осіб – 42,2 %) обстежених вміст глюкози через 2 год. після їди залишався підвищеним (в межах 7,8-8,6 ммоль/л). При цьому в групі пацієнтів, які отримували нуклекс, відзначено більш виражене зниження концентрації глюкози до рів-

ня, близького до нормального, особливо натще, в порівнянні з загальноприйнятим курсом медичної реабілітації (p=0,27-0,29) (табл. 1).

При повторному дослідженні (через 3 місяці після початку курсу медичної реабілітації) рівень HbA1c у пацієнтів, які отримували нуклекс знизився в 1,07 рази (p<0,05), тоді як у контрольній групі – на 6,25 % (p=0,49). Необхідно відмітити, що відмінності динаміки HbA1c між групами обстежених статистично достовірні (p<0,05) (табл. 1). Отже, використання нуклексу в комплексі медичної реабілітації ЦД II-го типу при коморбідному перебігу з ОА прискорює термін компенсації вуглеводного обміну, що проявляється позитивними змінами вмісту глюкози натщесерце та концентрації HbA1c у крові.

Концентрація ЦІК у сироватці крові хворих на ЦД II-го типу в коморбідності з ОА була підвищеною в обох групах обстежених і вірогідно не відрізнялася. Збільшення концентрації ЦІК виявлялося за рахунок середніх та дрібних фракцій (табл. 2).

При повторному дослідженні (після завершення курсу медичної реабілітації) в основній групі,

Таблиця 2

Динаміка ЦІК у сироватці крові хворих на ЦД II-го типу в коморбідності з ОА в ході медичної реабілітації (М±m)

Основна група (n=43)		Група контролю (n=45)		p
До реабілітації	Після реабілітації	До реабілітації	Після реабілітації	
ЦІК заг. норма – (0,034±0,012) ОдОЩ				
0,052±0,009	0,033±0,008	0,061±0,008	0,048±0,008	=0,19
ЦІК великі, норма – (0,014±0,008) ОдОЩ				
0,018±0,009	0,014±0,006	0,017±0,009	0,016±0,004	=0,78
ЦІК середні, норма – (0,008±0,002) ОдОЩ				
0,014±0,006	0,010±0,004	0,020±0,008	0,014±0,006	=0,58
ЦІК дрібні, норма – (0,012±0,002) ОдОЩ				
0,018±0,006	0,013±0,006	0,024±0,006	0,018±0,004	=0,56

Примітка: p – достовірність різниці між показником в групах обстежених після медичної реабілітації.

хворі якої отримували нуклекс, у переважної кількості пацієнтів (36 осіб – 83,7 %) відмічалася нормалізація і у решти – суттєве зменшення рівня ЦІКзаг. у сироватці крові. Так, рівень ЦІКзаг. у крові в середньому зменшився в 1,58 рази ($p=0,12$), що відповідало нормі. У групі контролю позитивна динаміка показника ЦІКзаг. у сироватці крові менш виражена, і при повторному дослідженні лише у 9 осіб (20,0 %) їх вміст не відрізнявся від норми, тобто в 4,19 рази рідше, ніж в основній групі. У групі контролю рівень ЦІКзаг. у крові в середньому зменшувався в 1,27 рази ($p=0,25$) і при цьому не вірогідно залишався вище норми в 1,41 рази ($p=0,34$). Необхідно відмітити, що різниця рівня ЦІКзаг. у крові в групах обстежених була на рівні тенденції ($p=0,19$) (табл. 2).

Поряд із нормалізацією рівня ЦІКзаг. у сироватці крові в основній групі спостерігалось відновлення їх фракційного складу, що проявлялось зниженням середніх (в 1,40 рази; $p=0,71$) та дрібних (в 1,38 рази; $p=0,56$) імунних комплексів. При цьому концентрація обох фракцій досягла норми: середніх – ($0,010 \pm 0,004$) ОдОЩ (при нормі ($0,008 \pm 0,002$) ОдОЩ; $p=0,66$) та дрібних – ($0,013 \pm 0,006$) ОдОЩ (при нормі ($0,012 \pm 0,002$) ОдОЩ; $p=0,87$). У групі контролю фракційний склад ЦІК також покращувався за рахунок зменшення середніх – в 1,43 рази ($p=0,55$) та дрібних – в 1,33 рази ($p=0,48$). Однак, у групі контролю зберігався певний дисбаланс фракційного складу ЦІК, за рахунок патогенних середніх (в 1,17 рази; $p=0,35$) та дрібних (в півтори рази; $p=0,18$) імунних комплексів. Необхідно зазначити, що вірогідної різниці між показниками в групах обстежених не виявлено. В результаті проведеного дослідження не встановлено динаміки щодо вмісту ЦІК великого розміру в обох групах (основної та контролю) хворих у ході медичної реабілітації (табл. 2).

Отже, отримані дані дозволяють вважати, що курсове введення нуклексу є патогенетично обґрунтованим, оскільки він сприяє нормалізації рівня ЦІК у крові, що свідчить про зменшення вираженості імунотоксичних реакцій у хворих на ЦД II-го типу в коморбідності з ОА. При застосуванні полівітамінних засобів (комплевіт) відсутня позитивна динаміка щодо концентрації ЦІК та його фракційного складу, що свідчить про збереження порушення гуморальної ланки системного імунітету.

Клінічне обстеження хворих на ЦД II-го ти-

пу в коморбідності з ОА після завершення курсу медичної реабілітації із застосуванням нуклексу показало, що у 16 осіб (37,2 %) на фоні нормалізації лабораторних показників відзначалось відновлення працездатності, фізичної активності, покращання нічного сну; у 23 осіб (53,5 %) спостерігалось істотне поліпшення вивчених лабораторних показників з покращанням самопочуття хворих. У групі контролю відновлення лабораторних показників та добре самопочуття виявлено у 9 пацієнтів (20,0 %), позитивна ж динаміка клініко-лабораторних проявів діагностована у 16 пацієнтів (35,6 %). Покращання самопочуття проявлялось зменшенням або відсутністю болю у суглобах у спокої та зменшенням тривалості скруті у суглобах вранці, що пов'язували зі стабілізацією дегенеративно-дистрофічного і зменшенням запального процесів у суглобах. Таким чином, використання нуклексу в комплексі медичної реабілітації пацієнтів з порушенням вуглеводного статусу та дегенеративно-дистрофічними процесами у суглобах сприяє поліпшенню об'єктивних (лабораторних) і суб'єктивних (самопочуття та клінічних) показників.

Через 1 місяць після завершення курсу медичної реабілітації у пацієнтів обох груп показники вуглеводного обміну у середньому залишалися без змін. Однак, у групі контролю у 19 хворих (42,2 %) було встановлено нестабільність концентрації післяпрандіальної глікемії, що потребувало збільшення дози цукрознижувальних засобів; серед них у 20,0 % випадків відмічалися хворі з ускладненнями ЦД (мікро- та макроангіопатії). В основній групі лише у 3-х пацієнтів (7,0 %) було встановлено збільшення концентрації середньодобової глікемії, за рахунок рівня післяпрандіальної глюкози.

Отже, покращання самопочуття та клінічного перебігу коморбідної патології ЦД II-го типу та ОА у пацієнтів, які отримували нуклекс, ми пов'язуємо із кардіотропним ефектом – підвищенням фракції викиду лівого шлуночка за рахунок зменшення ішемізації міокарду, а також протизапальною активністю, що сприяє стабілізації дегенеративно-запального процесу при ОА та зменшення ймовірності формування мікро- та макроангіопатій при ЦД II-го типу.

Імунологічне обстеження хворих в періоді диспансерного спостереження (через 6 місяців) дозволило встановити, що у хворих, яким призначалася медична реабілітація за допомогою нуклексу,

рівень ЦІК та їх фракційний склад зберігалися в межах референтних значень, тому тривалість фізичного навантаження без болю та задишки не зменшувалася, а у 11 пацієнтів (25,6 %) – навіть збільшувалася. У групі контролю відбувалося зростання концентрації ЦІК за рахунок переважно дрібних фракцій імунних комплексів, що клінічно проявлялося погіршенням самопочуття та збільшенням больового синдрому, а також зменшенням дистанції, яку вони могли пройти без болю та задишки. Водночас, серед пацієнтів групи спостереження, які додатково в курсі медичної реабілітації отримували нуклекс, не було виявлено збільшення кількості пацієнтів, яким рекомендували використання комбінованих кардіотропних засобів.

Отже, враховуючи покращання вуглеводного обміну (досягнення цільових значень глюкози у крові), стабілізацію показників ЦІК у крові хворих, що забезпечує не лише покращання клініко-лабораторних показників, а й уникнення серцево-судинних ризиків, можна зробити висновок про доцільність призначення нуклексу в комплексі медичної реабілітації хворих на ЦД II-го типу

в коморбідності з дегенеративно-дистрофічним процесом у суглобах.

Висновки

1. Застосування нуклексу в комбінації із цукрознижувальними препаратами в комплексі медичної реабілітації хворих на ЦД II-го типу у коморбідності з ОА збільшувало ефективність гіпоглікемічного лікування, що проявлялося покращанням показників глікемічного профілю.

2. Необхідність проведення комплексної медичної реабілітації хворих на ЦД II-го типу в коморбідності з ОА підтверджується відновленням працездатності, зменшенням больового та астено-невротичного синдромів, що патогенетично проявлялося нормалізацією рівня ЦІК та їх фракційного складу у крові.

3. У подальших дослідженнях планується відстежити динаміку ліпідного обміну та функціональний стан ендотелію при ЦД II-го типу у хворих з коморбідним перебігом з дегенеративно-дистрофічними процесами у суглобах.

Литература

1. Буряк И.С., Волков К.Ю. Остеоартроз как комплексная проблема: взгляд практикующего ревматолога / Русский мед. журн. Медицинское обозрение. – 2015. – Т. 23. – № 25. – С. 1487-1490.
2. Власенко А. Остеоартроз: современное состояние проблемы / Врач. – 2016. – № 10. – С. 2-7.
3. Журавлева Л.В., Олейник М.А. Влияние сахарного диабета 2 типа и ожирения на клинические проявления остеоартроза и их связь с цитокинами / Науч. вестн. Белгород. гос. универ. Серия: Медицина. Фармация. – 2015. – № 10(207). – С. 26-34.
4. Замятина Е.А., Багирова Г.Г., Цурко В.В. Остеоартроз: ведение пациентов с учетом коморбидности и приверженности к лечению / Практик. врач сегодня. – 2014. – № 2-3. – С. 21-31.
5. Зяблицев С.В., Чернобровцев О.П., Зяблицев Д.С. / Показники ендотеліальної дисфункції при цукровому діабеті 2-го типу як визначальні чинники розвитку ускладнень / Міжнародн. ендокринол. журн. – 2018. – №7. – Т.14. – С. 661-667.
6. Кабалык М.А., Сильванович К.И., Халиман А.А. Остеоартроз и коморбидность: распространённость и классификация / Молод. учен. – 2016. – № 10 (114). – С. 500-503.
7. Кондрацкая И.Н. Сахарный диабет 2 типа: критерии постановки диагноза, принципы первичной антигиперглицемической терапии / Пробл. эндокрин. патол. – 2015. – №2 (52). – С. 119-122.
8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
9. Нуклекс: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджено МОЗ України від 2015-07-15 р. № 432.
10. Семидоцкая Ж.Д., Чернякова И.А., Бездетко Т.В. и др. Опыт применения нуклеината в лечении длительно и часто болеющих пациентов / Нов. мед. и фармац. – 2007. – № 16.
11. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов их диагностическое и прогностическое значение / Лабор. дело. – 1986. – № 3. – С. 159-161.
12. Шевченко А.Н., Коваленко Л.И., Крикун Е.Н. Функциональная активность лейкоцитов периферической крови при вторично хроническом воспалении на фоне применения натрия нуклеината / Науч. вестн. Белгород. гос. универ. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – № 18 (161). – Вып. 23. – С. 142-145.
13. Garber A.J., Abrahamson M.J., Barzilay J.I. et al. Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2016 executive summary / Endocr Pract. – 2016. – № 22(1). – P. 84-113.

Надійшла до редакції 26 жовтня 2020 р.

Прийнято до друку 24 листопада 2020 р.

Є. Ф. Гузинець

КОМПЛЕКСНА МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ У КОМОРБІДНОСТІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

Ключові слова: цукровий діабет, остеоартроз, реабілітація, нуклекс

У періоді диспансерного спостереження у хворих на цукровий діабет (ЦД) II-го типу в коморбідності з остеоартрозом (ОА) спостерігається погіршення самопочуття (посилення болю у спокої та вночі) та нестабільність глікемічного статусу, що потребує не лише застосування лікувальної гімнастики, а й призначення медичної реабілітації. Застосування нуклексу в комбінації із цукрознижувальними препаратами в комплексі медичної реабілітації спостережуваних пацієнтів збільшувало ефективність гіпоглікемічного лікування, що проявлялося покращанням показників глікемічного профілю. В обстежених хворих після завершення курсу медичної реабілітації спостерігалось відновлення працездатності, зменшення болювого синдрому, а також нормалізація у крові рівня ЦІК та їх фракційного складу.

Е. Ф. Гузинец

КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В КОМОРБИДНОСТИ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

Ключевые слова: сахарный диабет, остеоартроз, реабилитация, нуклекс.

В периоде диспансерного наблюдения у больных сахарным диабетом (СД) II-го типа в коморбидности с остеоартрозом (ОА) наблюдается ухудшение самочувствия (усиление боли в покое и ночью) и нестабильность гликемического статуса, что требовало не только применения лечебной гимнастики, но и назначения медицинской реабилитации. Применение нуклекса в сочетании с сахароснижающими

препаратами в комплексе медицинской реабилитации данных пациентов увеличивало эффективность гипогликемического лечения, что проявлялось улучшением показателей гликемического профиля. У обследованных больных после завершения курса медицинской реабилитации наблюдалось восстановление работоспособности, уменьшение болевого синдрома, а также нормализация в крови уровня ЦИК и их фракционного состава.

E. F. Huzynets

COMPREHENSIVE MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 IN COMORBIDITY WITH OSTEOARTHRITIS

Keywords: diabetes mellitus, osteoarthritis, rehabilitation, Nuclex.

In the period of dispensary observation, patients with type II diabetes mellitus (DM) in comorbidity with osteoarthritis (OA) showed a deterioration in well-being (increased pain at rest and at night) and instability of the glycemic status, which required not only the use of therapeutic gymnastics, but also the appointment of medical rehabilitation. The use of nuclex in combination with hypoglycemic drugs in the complex of medical rehabilitation of these patients increased the effectiveness of hypoglycemic treatment, which was manifested by an improvement in the glycemic profile. In the examined patients, after completing the course of medical rehabilitation, recovery of working capacity, reduction of pain syndrome, as well as normalization of the CIC level and their fractional composition in the blood were observed.

Електронна адреса для листування з автором:

e-mail: zhenichka.lebovich@gmail.com (Гузинець Євгенія Федорівна).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-27

УДК 615.015:546.57:541.182.024:612.08

АНТИСЕПТИКИ НА ОСНОВІ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В УМОВАХ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

- А. І. Дорошенко, асист. каф. фармакол.
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

Вступ. У глобальних масштабах захворювання, викликані стійкими до антибіотиків мікроорганізмами вже зараз призводять, як мінімум, до 700 тисяч випадків смерті на рік. У разі бездіяльності цей показник може зрости до 2050 р. до 10

млн. випадків смерті у світі. Без спрямованих зусиль щодо стримування стійкості до протимікробних препаратів за період 2015-2050 рр. у країнах із високим рівнем доходу може померти близько 2,4 млн. осіб [1].

Згідно з матеріалами доповіді мережі щодо епідагляду за стійкістю до протимікробних препаратів у Центральній Азії та Східній Європі (CAESAR) за 2018 рік, в Україні у 11 ізолятів *E. coli* стійкість знаходилась у діапазоні від 0 % до імпенему/меропенему до 82 % до амоксициліну/ампіциліну. Множинна стійкість *E. coli* становила 30 %. У *K. pneumoniae* стійкість до імпенему/меропенему орієнтувала 28 % і була вищою до всіх інших обраних антибіотиків. Множинна стійкість *K. pneumoniae* дорівнювала 40 %. Виявлено 4 ізоляти *Salmonella spp.*, один з яких був стійкий тільки до ципрофлоксацину/левофлоксацину. У 9 ізолятів *P. aeruginosa* діапазон стійкості до всіх вибраних антибіотиків був від 57 до 100 %. Множинна стійкість *P. aeruginosa* – 100 %. Стійкість *Acinetobacter spp.* складала 40 % (імпенем/меропенем) або вище. Множинна стійкість *Acinetobacter spp.* – 50 %. У 19 ізолятів *S. aureus* стійкості до метициліну (MRSA) не спостерігалось. Виявлено 6 ізолятів *S. pneumoniae*, один з яких був стійкий тільки до еритроміцину/кларитроміцину/азитроміцину. У *E. faecalis* стійкість до ванкоміцину не визначена. Два ізоляти *E. faecium* (17 %) були стійкі до ванкоміцину, а у одного ізоляту (8 %) виявлена стійкість до лінезоліду [2].

У рамках здійснення п'ятого стратегічного завдання експерти ВООЗ виділили список бактерій, для боротьби з якими потрібно терміново створити нові антибіотики, у тому числі *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* та родини *Enterobacteriaceae*, що включає *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.* and *Providencia spp.*, *Morganella spp.* Цей список має стати орієнтиром та стимулом для досліджень щодо створення нових антибіотиків. Зокрема, у ньому підкреслюється загроза, яку несуть грамнегативні бактерії, стійкі до дії відразу декількох антибіотиків [3].

Сьогодні вважається, що переважна більшість ускладнень при інфекційних процесах асоційована зі здатністю збудників формувати біоплівку, у стані якої мікроорганізми стають більш стійкими до дії факторів довкілля, що частково сприяє їх поширенню. Вивчення факторів, що впливають на розвиток біоплівки, дозволяє розробити профілактичні заходи задля упередження початку розвитку біоплівок, що особливої актуальності набуває при дезінфекції приміщень, відпрацьованого медичного інструментарію та рук персоналу

лікувальних закладів, які є потенційними джерелами поширення плівкоутворювальних штамів.

Сучасні дезінфекційні та антисептичні засоби, які представлені на ринку України

Сучасні дезінфекційні засоби, представлені широким спектром хімічних сполук різних класів, поєднані загальною здатністю до знищення мікроорганізмів навіть у невисоких концентраціях. Однак, ці засоби застосовні лише для обробки поверхонь об'єктів, а не шкіри людини, хоча персонал, який пересувається лікарняним закладом, вважається одним із джерел поширення госпітальних штамів. Крім того, застосування більшості з дезінфекційних протимікробних засобів розраховане на неплівкові культури мікроорганізмів. Для обробки шкіри існує низка засобів, але питання про їх ефективність щодо біоплівок також потребує вивчення. Відомо, що плівкоутворювальні штами бактерій у біоплівці проявляють посилену стійкість до антибіотиків, що значно ускладнює лікування [6].

Сьогодні на ринку України представлені дезінфікуючі засоби на різних основах (спиртові, альдегідні, четвертинні амонієві сполуки, хлорактивні, фенольні, кисневмісні та ін.), традиційні хлоровмісні дезінфікуючі засоби (хлорамін, гіпохлорит та ін.). Однак більшість із них подразнюють шкіру та дихальні шляхи, є канцерогенними, їх активність щодо більшості мікроорганізмів є невисокою [7].

Для дезінфекції найчастіше застосовують такі спирти, як етиловий, 1-пропанол, ізопропанол. Вони є екологічно безпечними і відносно нетоксичними, але не мають спороцидних властивостей, тобто не знищують спори мікроорганізмів. У концентраціях 60-90 % активні щодо вегетативних форм бактерій і грибів, мікобактерій, однак вони не мають миючих властивостей, фіксують органічні забруднення. Ще одним недоліком спиртів є легкозаймистість, тому при роботі з ними потрібно дотримуватися правил безпеки [8].

Препарати цього класу використовуються для обробки невеликих за площею поверхонь у приміщеннях, обладнання, меблів, приладів. Спирти є також основними складовими антисептиків для шкіри [9].

Альдегіди та засоби на їх основі мають широкий спектр антимікробної дії (бактерії, гриби, мікобактерії, віруси та бактеріальні спори) швидко діють, ефективні в присутності органічних матеріалів, добре розчиняються у воді. Але вони

є нестабільними (випаровуються при кімнатній температурі), можуть викликати опіки шкіри та подразнення слизових оболонок [7].

Хлорактивні сполуки ефективні проти бактерій, грибів, мікобактерій, вірусів, спор та мають істотні недоліки: різкий запах та подразнювальну дію на слизові оболонки та верхні дихальні шляхи, є нестабільними при зберіганні [8, 9].

Дезінфікуючі засоби на основі амінів мають низку істотних переваг: широкий спектр антимікробної дії, особливо важлива їх висока активність щодо збудників туберкульозу, відносна екологічна безпека, ефективність у присутності органічних забруднень. Водночас значна частина науковців не виключає здатність таких препаратів викликати алергії, що звужує, а то й унеможливає їх широке застосування у присутності пацієнтів, відвідувачів. [7, 8].

Як активно діючі речовини серед *четвертинних амонієвих сполук (ЧАС)* у дезінфікуючих композиціях найчастіше використовуються катамін АБ, дидецилдиметиламоній хлорид, диоктилдиметиламоній хлорид та ін. За своїм походженням ЧАСи є катіонними поверхнево-активними речовинами – з миючою та розчинюючою активністю. Мають вузький спектр антимікробної дії, легко адсорбуються та нейтралізуються багатьма матеріалами (бавовною, шерстю), не можуть використовуватись як шкірні антисептики [10].

Антисептики характеризуються широким спектром антибактеріальної дії, активні *in vivo*, діють у кислому і лужному середовищах, добре розчиняються, мають достатню поверхневу активність, хімічно стійкі. Препарати не мають спричиняти місцевої подразнювальної дії, сенсibilізації та не порушувати фаз загоєння ран. Ці засоби не повинні абсорбуватись у кров у значній кількості, а у випадку абсорбції не викликати тяжких побічних реакцій. Обов'язкова умова – нешкідливість для макроорганізму.

Поділ антисептичних і дезінфікуючих засобів за хімічною будовою:

1. Неорганічні сполуки – галогени і галогеновмісні речовини, окисники, кислоти, луги, сполуки важких металів;

2. Органічні сполуки аліфатичного ряду: альдегіди, спирти, детергенти (поверхнево-активні речовини);

3. Органічні сполуки ароматичного ряду: похідні фенолу (дьоготь березовий, який містить фенол, толуол, ксиліл, смоли тощо);

4. Органічні сполуки гетероциклічного ряду – сполуки нітрофурану, оксихіноліну, барвники;

5. Антибіотики для зовнішнього застосування (мікроцид, новоіманін, грамїцидин).

Серед *галогенів* особливо вирізняються препарати йоду, які містять елементарний йод. Розчин йоду спиртовий призначають зовнішньо як антисептичний, подразнювальний, відволікаючий засіб при запальних та інших захворюваннях шкіри та слизових оболонок. У сучасній медичній практиці важливе місце посідають фармацевтичні композиції з йодом у молекулах полімерних сполук. Введення йоду в молекули полімерних сполук дає змогу зберегти широкий спектр протимікробної, фунгіцидної, противірусної дії, нейтралізувати токсичність при введенні в організм вищих тварин і людини [11].

Добре відомим представником групи *окиснювачів* є перекис водню, який використовується у вигляді 3 % розчину. Перекис водню чинить бактерицидну дію за рахунок виділення молекулярного кисню при контакті з органічними тканинами, особливо щодо грамнегативної мікрофлори. Плюсом даної речовини є також її гемостатичні властивості. Недоліком 3 % розчину перекису водню є відсутність здатності розчиняти некротизовані тканини та органічні залишки, тому рекомендовано почергове застосування розчинів перекису водню і гіпохлориту натрію. Реакція взаємодії між цими речовинами призводить до виділення вільного хлору і кисню, що підсилює очисні та бактерицидні властивості цих речовин [12].

Четвертинні амонієві сполуки. Декасан – 0,02 % розчин декаметоксину, ізотонований натрію хлоридом, виявляє антибактеріальні, противірусні, десенсибілізуючі та протизапальні властивості. Механізм протибактерійної дії полягає у підвищенні проникності мікробних клітин та їх деструкції, інактивації екзотоксину, пригніченні синтезу білка мікроорганізмів.

До найефективніших антисептиків належать поверхнево-активні речовини, механізм дії яких ґрунтується на дифільній структурі молекули і здатності до руйнівного впливу на оболонки прокаріот. Препарати цього класу мають широкий спектр протимікробної дії, яка охоплює грампозитивні й грамнегативні бактерії, гриби-дерматофіти, дріжджоподібні гриби, найпростіші, хламідії та навіть складні віруси (збудники гепатиту, ВІЛ). Резистентність мікроорганізмів до цих препаратів формується повільно.

Хлоргексидину біглюконат (N,N'-біс (4-хлорфеніл)- 3,12-диіміно-2,4,11,13-тетраазатетрадекан-диімідамід; 0,05 % розчин) застосовують у випадку гнійно-септичних процесів, дезінфекції опікових поверхонь і операційних ран, промиванні сечового міхура. Показаннями до застосування антисептичних препаратів є гнійна хірургічна патологія, мікробні та грибові ураження шкіри в комбустіології, для лікування запальних процесів у стоматологічній, отоларингологічній, урологічній та акушерсько-гінекологічній практиці [11].

Проте при застосуванні хлоргексидину теоретично можливе відділення 4-хлораніліну (є потенційним канцерогеном для людини) від молекули хлоргексидину з його подальшим потраплянням у системний кровотік [13].

Серед сучасних препаратів із широким колом показань до застосування вирізняють мірамистин – бензилдиметил- [3-міристоїл-аміно)-пропіл]-амонію хлорид моногідрат. Механізм дії мірамистину полягає у прямій гідрофобній взаємодії молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів, що призводить до їх фрагментації, зміни ферментної активності мікробної клітини, пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів і цитолізу. Мірамистин виявляє виражені протимікробні властивості щодо грампозитивних і грамнегативних, аеробних та анаеробних, споротвірних та аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, а також госпітальних штамів. Під дією мірамистину знижується стійкість мікроорганізмів до антибіотиків [11].

Антисептики мають більш широкий спектр активності порівняно з антибіотиками. Тоді як механізмом дії антибіотиків є вплив на певні внутрішньоклітинні специфічні цілі, антисептики мають безліч мішеней для свого впливу як на поверхні, так і всередині бактеріальних клітин. Крім того, антисептики можуть використовуватися у більш високих концентраціях при нанесенні безпосередньо на шкірні покриви, слизові оболонки і рани, таким чином руйнуючи бактерії, незважаючи на наявність антибіотико-резистентності. Проте, якщо антисептики місцево застосовуються протягом тривалого часу, можуть виникати небажані реакції у вигляді контактного дерматиту і гіперчутливості. В інших випадках антисептики можуть проявляти високу ефективність щодо мікроорганізмів, але при цьому бути значною мірою цитотоксичними [14].

Багато місцевих антимікробних засобів є ци-

тотоксичними для кератиноцитів і фібробластів і можуть перешкоджати загоєнню ран. Тому вибір місцевого антимікробного засобу має бути балансом між необхідністю контролювати ріст мікроорганізмів у опіковій рані та потенційним ризиком того, що антимікробний засіб може погіршити загоєння рани. На практиці серед поверхневих опіків, які, як очікується, будуть загоюватися самостійно. Найважливішим є досягнення цієї рівноваги, оскільки основною метою є загоєння таких опіків протягом 2-3 тижнів після травми, щоб зменшити ймовірність появи гіпертрофічних рубців [5].

Головна роль антисептиків – усунення або скорочення кількості мікроорганізмів у рані. З цим завданням справляються більшість розчинів, що застосовуються навіть протягом багатьох років. Іншою метою є надання позитивного впливу на проліферацію і регенерацію тканин [15]. Із цим завданням справляються далеко не всі широко використовувані нині препарати (табл.) [13].

Полігексанид (полігексаметиленбігуанід, ПГМБ) як представник групи полімерних сполук на основі солей полігексаметиленгуанідину має більшу глибину проникнення у шкіру, ніж хлоргексидин, не викликає розвитку резистентності мікроорганізмів, на відміну від інших антисептичних засобів, сприяє загоєнню ран та не викликає системних неалергічних небажаних реакцій [13].

Серед широкого спектра біоцидних препаратів виділяється група полімерних сполук на основі солей полігексаметиленгуанідину, а саме гідро хлориди (ПГМГ-ГХ) та фосфати (ПГМГ-Ф). Ці сполуки легкодоступні, високоефективні, мають широкий спектр бактерицидної дії і при цьому є малотоксичними, не проникають через шкіру і не накопичуються в організмі, розкладаються у навколишньому середовищі. Полігуанідини – єдині відомі водорозчинні сполуки, які утворюють на оброблюваних об'єктах наноплівку, яка довго зберігається [16]. До застосування дозволені такі препарати на основі солей ПГМГ, як вітасепт, гембар, лізетол АФ, полідез, славін та ін. Попередніми дослідженнями було встановлено, що препарати на основі ПГМГ ефективні проти бактерій, але для досягнення фунгіцидного ефекту потрібно використовувати більші концентрації робочих розчинів та збільшувати час дезінфекції, або підсилити антимікробні властивості іншою речовиною [17].

Таблиця

Властивості топічних антисептиків при нанесенні їх на поверхню рани

Сполука	Час від нанесення на рану до розвитку реєстрованого антимікробного ефекту	Глибина проникнення антисептика у тканини	Розвиток резистентності	Вплив на загосння рани	Сенсибілізація	Ризик системних неалергічних небажаних реакцій
Срібло	≥24 г	3	Є ризик	Може інгібувати	Ні	Так
Хлоргексидин	3–10 г	1	Так	Не інгібує	Рідко, можливі анафілактичні реакції	Теоретично можливе відділення 4-хлораніліну від молекули хлор-гексидину з його подальшим потраплянням у системний кровотік
Октенідин	3–10 г	1	Ні	Не інгібує	Ні	Ні
Полігексанід (полігексаметилен-бігуанід)	3–10 г	2	Ні	Сприяє	Рідко, можливі анафілактичні реакції	Ні
Повідон-йод	30 хв	3	Ні	Може частково інгібувати	Можлива	Так

Примітки: 1 – поверхневий ефект через високий ступінь зв'язування з білками; 2 – мала глибина проникнення; 3 – глибина проникнення більше, ніж при 2 (інформація базується на основі даних фізико-хімічних властивостей сполук і / або продемонстрованої абсорбції).

Полігуанідини – клас полімерів, який має виражену антимікробну активність [18], головним представником якої є ПГМГ-ГХ [19]. Цей полімер застосовують як дезінфікуючий засіб у медицині та сільському господарстві [20]. У вигляді гідрогелів «Ескалет» та «Біопаг-Д» полігексаметилгуанідину гідрохлорид застосовують у ветеринарії також як ранозагоювальний засіб. У зв'язку з підвищеною резистентністю мікроорганізмів до антибіотиків, особливо до групи ESKAPE (запропонована експертами ВООЗ абревіатура за першими літерами назви збудника), що включає *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, проводиться пошук сполук, які можуть бути ефективними щодо них. Саме у гуанідинопохідних полімерів виявили протимікробну та противірусну активність і тому вирішили визначити їх протимікробний вплив на збудників групи ESKAPE. При порівнянні протимікробної дії полігексаметилен-гуанідину з хлоргексидину біглюконатом встановили, що полімерна сполука мала більший вплив на метицилінрезистентні *Staphylococcus aureus*, карбапенемрезистентну *Klebsiella pneumoniae*, цефтазидимрезистентну *Enterobacter spp.*, ванкоміцинрезистентні *Enterococcus faecium*, ципрофлоксацин- та левофлоксацинрезистентні *Acinetobacter baumannii* та мультирезистентний *Pseudomonas aeruginosa*. Для впливу хлоргексидину біглюконату на ці мікроорганізми потрібно було більше часу. Отримані результати обґрунтовують доцільність включення полігексаметилен-гуанідину гідрохлориду як мажорного (>70 %) до складу антисептиків і дезінфектантів з метою дії на антибіотикорезистентні штами [21]. ПГМГ-ГХ має широкий спектр протимікробної активності [22, 23], відносно низьку токсичність, високу стабільність у водному середовищі та землі [24, 25].

Експериментально встановлено, що ПАГ та його солі всмоктуються через неушкоджені шкірні покриви, проте швидкість трансепідермальної розробки через неушкоджені шкірні покриви для полімеру набагато нижча, ніж для його аналога – хлоргексидину біглюконату. Висихаючи на поверхні шкіри, полімер утворює плівку, яка перешкоджає подальшій резорбції антисептика, тому всмоктування полімеру при контакті з шкірою швидко припиняється [4].

Антибактеріальна активність ПГМГ-ГХ була протестована на таких штаммах мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, Метицилінрезистентний золотистий стафілокок (MRSA), *Pseudomonas*

aeruginosa, *Salmonella choleraesuis* та *Escherichia coli* [26].

Для оцінки дезінфікуючої активності ПГМГ-ГХ визначали фенольний коефіцієнт на мікроорганізмах *S. aureus* ATCC 6538, *Salmonella choleraesuis* ATCC 10708 та *P. aeruginosa* ATCC 15442 у жорсткій воді. Фенольний коефіцієнт ПГМГ-ГХ щодо *P. aeruginosa*, *Salmonella choleraesuis* та *S. aureus* становив 5, 6,1 та 7,5 відповідно [27, 28]. Наведені дані свідчать про те, що ПГМГ-ГХ проявляє виражену дезінфікуючу активність. Ці результати також показали відмінності у бактеріальній стійкості до ПГМГ-ГХ. *P. aeruginosa* виявилася більш стійкою до ПГМГ-ГХ, ніж *Salmonella choleraesuis* та *S. aureus*.

Резистентність бактерій до дезінфектантів та антисептиків може залежати від характеру та складу шарів зовнішньої клітинної стінки, яка може виступати як бар'єр, а також від утворення біоплівки [29, 30]. Клітинна стінка *S. aureus* складається переважно з пептидоглікану та тейхоевих кислот, які не є бар'єром для антисептиків та дезінфектантів. Чутливість *S. aureus* до ПГМГ-ГХ може виникнути у зв'язку з тим, що стінка бактерій є легкопроникною для речовини із високою молекулярною масою. Тому грамнегативні бактерії є більш резистентними до антисептиків та дезінфектантів, ніж грампозитивні, оскільки їх мембрана відіграє роль бар'єра, який зменшує потрапляння багатьох антибактеріальних агентів у цитоплазму [31]. Грамнегативні бактерії, у тому числі і *P. aeruginosa*, більш резистентні до багатьох антисептиків та дезінфектантів. Це прояв природної стійкості [32], і тому такі мікроорганізми є особливо небезпечними патогенами.

Висока резистентність грамнегативних мікроорганізмів до антисептиків та дезінфектантів може бути пояснена різницею у складі зовнішньої мембрани, вмістом ліпополісахаридів, протеїнів та полісахаридів, а також довжиною фосфоліпідів та їх розгалуженням порівняно з *Salmonella choleraesuis* та *S. aureus*. Крім того, високій стійкості *P. aeruginosa* сприяє її властивість колонізувати поверхні у вигляді біоплівки [29].

Біоплівка є складною агрегацією мікроорганізмів, що ростуть на твердій поверхні. Вона характеризується структурною неоднорідністю, генетичною різноманітністю, складними взаємодіями між сукупністю мікроорганізмів та позаклітинною «матрицею» полімерних речовин [33]. McDonnell & Russell (1999) виявили, що біоплівка може ут-

ворювати перешкоди між клітинами всередині біоплівки та дезінфікуючими засобами. Крім того, відбувається хімічна взаємодія між дезінфікуючими речовинами та біоплівкою, а клітини у біоплівці можуть виробляти ферменти деградації, які нейтралізують хімічні речовини.

При концентраціях ПГМГ-ГХ менших за 0,04 % жодного впливу на ріст *MRSA* не було. Однак при концентраціях вищих за 0,04 % відбувалося інгібування росту *MRSA*. Для *E. coli* найменша концентрація дезінфектанту, яка припиняла ріст, становила 0,005 % [40]. Оскільки найнижчими концентраціями, які інгібують ріст *MRSA* і *E. coli*, були 0,04 та 0,005 % відповідно, ці концентрації можуть визначатися як МІК ПГМГ-ГХ для *MRSA* та *E. coli*. Аліквоти з пробірок, що містять випробовувані організми та ПГМГ-ГХ у концентрації вище МІК ($\geq 0,04$ % для *MRSA* і $\geq 0,005$ % для *E. coli*), засівали в чашки з живильним агаром без ПГМГ-ГХ. При інкубації протягом 48 год. при 37 °C ніякого росту не спостерігалось, що вказує на бактерицидну дію ПГМГ-ГХ. МБК ПГМГ-ГХ становить 0,005 % для *E. coli* та 0,04 % для *MRSA*, такі ж значення МІК для обох тест-культур [29]. ПГМГ-ГХ призводить до загибелі бактеріальних клітин при найнижчій концентрації, при якій проявляє свою дію. Бактерицидний ефект ПГМГ-ГХ при МБК щодо *MRSA* та *E. coli* було досягнуто через 1,5 хв. Оскільки значення МБК для *E. coli* у вісім разів нижче за значення МБК для *MRSA*, це дає можливість припустити, що *E. coli* є у вісім разів чутливішою до ПГМГ-ГХ, ніж *MRSA* [26]. Така швидка дія та висока активність ПГМГ-ГХ навіть при застосуванні дезінфектанту у низьких концентраціях свідчить про те, що ПГМГ-ГХ є дуже ефективним дезінфікуючим засобом і може розглядатися як перспективний антимікробний засіб для застосування у клінічній практиці.

На рисунку продемонстровано механізм дії ПГМГ-ГХ на бактеріальну клітину. До обробки дезінфектантом клітини були неушкодженими, а клітинна оболонка і цитоплазма не були роз'єднаними (фрагмент а). Клітинна стінка є основною мішенню дії ПГМГ-ГХ. Як показано на (фрагмент б), ПГМГ-ГХ проникає через клітинну оболонку, водночас пошкоджуючи клітинну стінку та мембрану. Це призводить до розриву клітинної стінки та вивільнення цитоплазматичного вмісту [26].

Похідні гуанідину швидко притягуються до негативно зарядженої поверхні бактеріальної

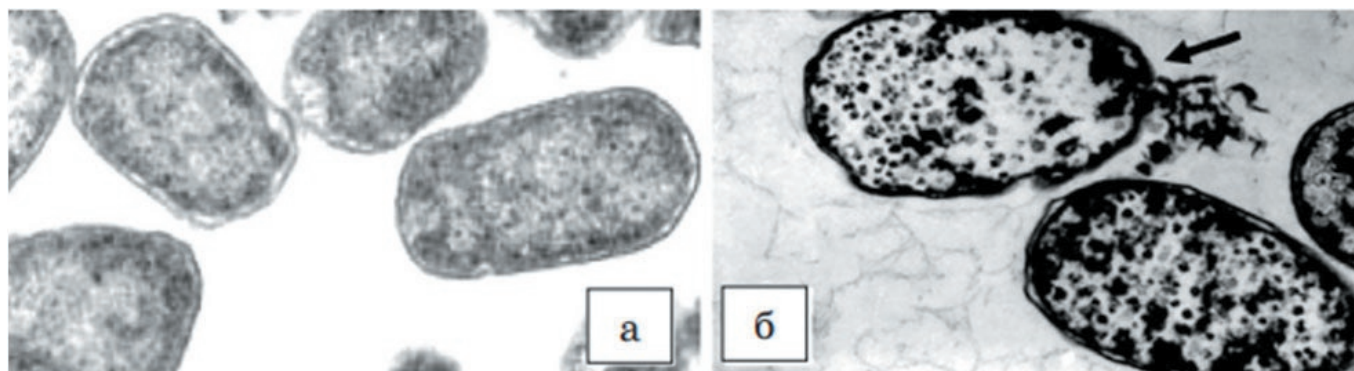


Рис. Ультраструктура клітин *E. coli* за дії полігексаметиленгуанідину гідрохлориду (трансмисійна електронна мікроскопія): а) *E. coli* (контроль); б) *E. coli* після 10-хв. інкубації з 0,05 % розчином ПГМГ-ГХ

клітини з сильною та специфічною адсорбцією на фосфатовмісних сполуках. Цілісність зовнішньої мембрани порушується, а полімери притягуються до внутрішньої мембрани. Відбувається зв'язування похідних гуанідину з фосфоліпідами, що призводить до повної втрати функції мембрани [29]. Взаємодія ПГМГ-ГХ та мембрани призводить до втрати її функцій (таких як порушення транспорту, біосинтетичних і катаболічних можливостей) шляхом зміни середовища фосфоліпідів на межі клітини [34].

Як показано на рисунку (фрагмент б), матеріал всередині клітини осаджується, що свідчить про пряму взаємодію між ПГМГ-ГХ і цитоплазматичними компонентами мікроорганізмів. Проникнення ПГМГ-ГХ всередину цитоплазми може викликати осадження білків і нуклеїнових кислот, викликаючи згортання цитозолу [29].

Механізм дії поліалкіленгуанідинів на бактерії базується на їх здатності змінювати властивості клітинної мембрани мікроорганізму. Високомолекулярні солі поліалкіленгуанідинів – тверді речовини, розчинні у воді, які мають властивості катіонного поліелектроліту та сильної органічної основи. Після дисоціації солей поліалкіленгуанідинів, що утворилися, катіони вступають у реакцію з оболонками бактерій, що мають негативний заряд. При цьому ліпофільні групи засобів сприяють дезагрегації ліпопротеїнової мембрани бактерій, внаслідок чого відбувається порушення осмотичної рівноваги, втрата калію і фосфору з клітини бактерії. Під дією засобів відбувається руйнування цитоплазматичної мембрани бактерії і порушення її осмотичної рівноваги, внаслідок чого настає загибель бактерії [4].

ПГМГ, за даними наукових джерел, належить до малонебезпечних речовин при нанесенні на шкірні покриви: $LD_{50} > 10000$ мг/кг [35]. Низька

токсичність ПГМГ пояснюється тим, що в організмі теплокровних є ферментні системи, здатні викликати деградацію гуанідинвмісних полімерів.

LD_{50} ПГМГ-ГХ при пероральному застосуванні, за різними даними, становить від 370 (миші-самки) та 620 (миші-самці) [36] до 900 (для обох статей) мг/кг [37]. Згідно з даними літератури ПГМГ-ГХ властива політропність дії, зокрема нейротоксичність, про що свідчать клоніко-тонічні судоми, зміна характеру дихання, судинно-циркуляторні порушення. Також можуть спостерігатися набряк легень, некротичні зміни в паренхімі нирок та печінки, виражені гемодинамічні порушення. Загибель тварин може наставати внаслідок вираженої гіпоксії, зумовленої порушеннями гемодинаміки, а також пошкодженням аерогематичного бар'єру у легенях із подальшим недостатнім надходженням кисню у кров. Не виключена також можливість безпосереднього токсичного впливу ПГМГ-ГХ на структуру вищезазначених органів [36].

Слід зазначити, що за умов інгаляційного введення полігексаметиленгуанідину дослідники констатували небезпечне пошкодження легеневої тканини, а саме розвиток запалення і фіброзу легень у людини [38]. У досліджах *in vitro* та *in vivo* встановлено, що частинки аерозолу сполуки викликають експресію прозапальних цитокінів при активації ядерного фактора каппа бі (NF- κ B) сигнальних шляхів та інтерлейкінів – як показників розвитку запалення. Раніше було встановлено, що цитокіни визначають розвиток фіброзу і запалення у легенях мишей, яким вводили блеоміцин, та підкреслювалася роль цитокінів у патогенезі запалення легень [39]. Гістологічні зміни легеневої тканини, розвиток фіброзу, викликаного полігексаметиленгуаніди-

ном, були подібні до змін, які спостерігали під впливом блеоміцину [40].

При лікуванні опікової рани у експериментальних тварин гідрогель полігексиметиленгуанідину виявляв більшу ранозагоювальну активність порівняно з референтним препаратом левомеколем, яка виражалася у значному зменшенні площі поверхні рани на 10 добу лікування. Загоювання рани після застосування полігексаметиленгуанідину відбувалося швидше порівняно з контрольними тваринами, яким місцево рану обробляли плацебо (розчином натрію хлориду). Препарат підвищував у крові кількість антиоксидантів, нормалізував вміст лейкоцитів у периферійній крові [41]. Подібні результати були також отримані при застосуванні полігексаметиленгуанідину в умовах лінійної шкірно-м'язової рани. Дані патоморфологічних досліджень свідчили, що, тоді як у тварин контрольної групи ще на 8 добу зберігалася ранова щілина, під впливом гідрогелю полігексаметиленгуанідину спостерігали на 8 добу регенерацію епітелію, по краях ранового дефекту добре розвинену грануляційну тканину зі значною кількістю фібробластів, гістоцитів, мононуклеарних лейкоцитів. У грануляційній тканині спостерігали орієнтовані в горизонтальному напрямку невеликі тяжі фібробластів та ниті колагену, сформовані у пучки вертикальні капіляри, навколо яких фіксували скупчення макрофагальних елементів, практично повністю заміщуючих поліморфно-ядерні лейкоцити. Препарат нормалізував кількість лейкоцитів у периферичній крові та володів антиоксидантною активністю [42].

Згідно з дослідженнями Roth та співавт., після застосування 0,04 % розчину полігексаніду спостерігалася найнижча частота інфікування післяопераційної рани порівняно з антисептиками повідон-йод та перекис водню [43].

У клінічному дослідженні пацієнти з інфікованими протезами кульшового суглоба разом зі стандартною системною антибіотикотерапією та обробкою рани отримували лікування полігексанідом. За результатами досліджень зроблено

висновок, що полігексанід був ефективним протимікробним засобом, який може застосовуватися у хірургії [44].

Пацієнтам після двоетапної ревізійної операції з приводу інфікування кульшового суглоба застосовували розчин полігексаніду для струминного промивання кістки та навколишніх м'яких тканин. Частота повторного інфікування становила 6,3 %, що свідчить про високу антимікробну активність полігексаніду [45].

Пацієнтам з інфікованими *MRSA* хронічними ексудативними виразками на обох нижніх кінцівках проводили комбіноване хірургічне та протеполітичне очищення. Після чого виразку лікували нанесенням гідрогелю, що містить 0,1 % полігексаніду. Через 8 днів спостерігалася повна ерадикація *MRSA*, а ще через 9 днів – повне загоєння виразок [43].

Висновки

На сьогоднішній день розробка та впровадження у практику нових протимікробних засобів, що будуть також ефективні проти антибіотикорезистентних мікроорганізмів, є пріоритетним завданням медичної галузі. Асортимент дезінфікуючих засобів досить великий, у ньому переважають традиційні біоцидні препарати: хлорактивні, кисневмісні, четвертинні амонієві сполуки, а також сполуки, які містять солі металів (міді, срібла та ін.), проте більшість з них є агресивними та токсичними, тому їх використання становить певну загрозу для здоров'я людей, є небезпечним для довкілля. Антисептики можуть викликати реакції гіперчутливості, виявляти цитотоксичний вплив і перешкоджати загоєнню ран. До того ж, можуть викликати розвиток резистентності у мікроорганізмів. Тому похідні полігексаметилен-гуанідину, які мають протимікробні, антибіоплівкові, протизапальні та раногоювальні властивості є перспективними засобами для дезінфекції та лікування ран.

Література

1. No Time to Wait – Securing the Future from Drug-resistant Infections. Report to the Secretary General of the Nations. / IACG United, 2019. URL: https://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/IACG_final_summary_EN.pdf ua=1 (Last accessed: 20.10.2019).

2. Central Asian and Eastern European surveillance of antimicrobial resistance. Annual report 2017. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark. / 2017. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/354434/WHO_CAESAR_AnnualReport_2017.pdf ua=1. (Last accessed: 20.10.2019).

3. Tacconelli E., Carmell Y., Harbarth S. et al. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. WHO Press Release. 2017. URL: https://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf ua=1 (Last accessed: 20.10.2019).
4. Светлый С. С., Воронина В. М., Рудая Л. А. Токсикологические свойства дезинфекционных средств на основе полигексаметиленгуанидина – «Фортисепт», «Чисто», «Полидез». Сучасні пробл. токсикол., харч. та хім. безпеки. 2017. № 4. С. 27-38.
5. Cartotto R. Topical antimicrobial agents for pediatric burns. Burns Trauma. 2017. Vol. 5. P. 33. doi:10.1186/s41038-017-0096-6.
6. Сіда Л. Л., Воронкова О. С., Сірокова О. А. та ін. Вплив антисептиків і дезінфекційних препаратів на плівкоутворювальні бактерії. Мікробіологія і біотехнологія. 2015. № 2. С. 59-67. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/MiB_2015_2_9. (дата звернення: 12.10.2019).
7. Легеза К. М. Універсальні засоби дезінфекції: плюси та мінуси. Управління закладом охорони здоров'я. 2010. № 1. С. 64-73.
8. Худяков А. А. Эффективная дезинфекция и подбор дезинфектанта. Ветеринария. 2010. № 2. С. 18-22.
9. Малюга В. Д. Оптимизация выбора дезинфицирующих средств. Практика управл. мед. учрежд. 2011. № 3. С. 7.
10. Основы фармацевтической микробиологии / В. А. Галынкин и др. СПб.: «Проспект Науки», 2008. 304 с.
11. Михалик О. І. Про рідкі лікарські форми антисептичної дії. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2015. № 1. С. 107-114. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apfimtpt_2015_1_25 (дата звернення: 12.10.2019).
12. Зотова А. С., Коннов С. В., Микаилова В. А. Антисептики для обработки корневых каналов, используемые при пульпитах и периодонтитах: (разновидности и особенности) [Электронный ресурс] II стоматологическая конференция студентов и молодых ученых «Практическая биомеханика». Бюллетень медицинских Интернет-конференций, 2016. Т. 6, № 6. URL: <https://medconfer.com/node/6728> (дата звернення: 12.10.2019).
13. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. / A. Kramer et al. Skin Pharmacol Physiol. 2018. Vol. 31, № 1. P. 28-58. doi: 10.1159/000481545.
14. Assadian O. Octenidine dihydrochloride: chemical characteristics and antimicrobial properties. J. Wound Care. 2016. Vol. 25, № 3. P. S3-S6. doi: 10.12968/jowc.2016.25.Sup3.S3.
15. Родин А. В. Выбор местного антисептика для лечения и профилактики раневой инфекции. Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2019. № 3/4. С. 44-54).
16. Лисиця А. В. Механізми бактерицидної дії полігексаметиленгуанідину. [Електронний ресурс]. Наук. Допов. Нац. універ. біорес. і природокорист. України. 2011. Т. 25, № 3. URL: http://www.nbuv.gov.ua/ejournals/Nd/2011_3/11lav.pdf. (дата звернення: 12.10.2019).
17. Поликарпов Н. Действие ПАГов на микро- и макроорганизмы – две стороны одной медали. Барьер безопасности: Эколог. журн. 2004. № 1. С. 9-12.
18. Полимерные биоциды-полигуанидины в ветеринарии: монография / Наумов М. М. и др. Курск: Изд-во Курской гос. с.-х. акад., 2010. 84 с.
19. Воинцева И. И., Гембицкий П. А. Полигуанидины – дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы. М.: ЛКМ-пресс, 2009. 303 с.
20. Григорьев И. А., Полиенко Ю. Ф., Войнов М. А. pH-чувствительные нитроксильные радикалы: структурные требования, проблемы молекулярного дизайна и синтетические подходы. Химия ароматических, гетероциклических и природных соединений (ННОХ СО РАН 1958-2008 гг.). Новосибирск, 2009. С. 501-535.
21. Zhou Z., Wei D., Lu Y. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride shows bactericidal advantages over chlorhexidine digluconate against ESKAPE bacteria. Biotechnology and applied biochemistry. 2015. Vol. 62, № 2. P. 268-74.
22. Walczak M., Richert A., Burkowska-But A. The effect of polyhexamethylene guanidine hydrochloride (PHMG) derivatives introduced into polylactide (PLA) on the activity of bacterial enzymes. J. of industr. microbiol. & biotechnol. 2014. Vol. 41, № 11. P. 1719-1724.
23. Gendaszewska D., Szuster L., Wyreńska Ł. et al. Antimicrobial Activity of Monolayer and Multilayer Films Containing Polyhexamethylene Guanidine Sulphanilate. Fibres & Textiles in Eastern Europe. 2018. Vol. 26, № 2. P. 73-78.
24. Lucas A. D. Environmental fate of polyhexamethylene biguanide. Bulletin of environmental contamination and toxicology. 2012. Vol. 88, № 3. P. 322-325.
25. Lysytsya A. V. Research on the impact of polyhexamethyleneguanidine on the plant component of biocenoses. Biosyst Divers. 2017. Vol. 25, № 2. P. 89-95.
26. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride-based disinfectant: a novel tool to fight meticillin-resistant Staphylococcus aureus and nosocomial infections / M. K. Oulé et al. J. Med. Microbiol. 2008. Vol. 57. P. 1523-1528.
27. Beloian A. Disinfectants. In Official Methods of Analysis of AOAC International, 18th edn. Edited by W. Horwitz & G. W. Latimer. Jr. Association of Official Analyt. Chem. Internat. 2005. P. 133-146.
28. Springthorpe S. La de'sinfection des surfaces et de l'équipement. J. Can. Dent Assoc. 2000. Vol. 66. P. 558-560.
29. McDonnell G., Russell A. D. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev. 1999. Vol. 12. P. 147-179.
30. Russell A. D. Mechanisms of bacterial resistance to biocides. Int Biodeterior Biodegrad-radiation. 1995. Vol. 36. P. 247-265.
31. Paulsen I. T., Park J. H., Choi P. S. et al. A family of Gram-negative outer membrane factors that function in the export of proteins, carbonyl-drates, drugs and heavy metals from Gram-negative bacteria. FEMS Microbiol. Lett. 1997. Vol. 156. P. 1-8.
32. Kumar A., Schweizer H. P. Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. Adv Drug Deliv Rev. 2005. Vol. 57. P. 1486-1513.
33. Ishii S., Shimoyama T., Hotta Y. et al Characterization of a filamentous biofilm community established in a cellulose-fed microbial fuel cell. BMC Microbiol. 2008. Vol. 8. P. 6-18.
34. Gilbert P., Moore L. E. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. J. Appl Microbiol. 2005. Vol. 99. P. 703-715.
35. Ефимов К. М., Гембицкий П. А., Снежко А. Г. Полигуанидины – класс малотоксичных дезсредств пролонгированного действия. Дезинфекционное дело. 2000. № 4. С. 28-32.
36. Муратова Н. М. Токсиколого-гигиенические аспекты действия полигексаметиленгуанидин гидрохлорида – нового препарата полигуанидинового ряда : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.07. Иркутск, 1994. 27 с.
37. Лифенцова М. Н., Горпинченко Е. А. Определение острой токсичности препарата роксацин. Политематич. сетев. електрон. научн. журн. Кубанск. гос. аграрн. универ. 2016. № 121. С. 1-7.
38. A cluster of lung injury associated with home humidifier use: clinical, radiological and pathological description of a new syndrome / S. B. Hong et al. Thorax. 2014. Vol. 69, № 8. P. 694-702.
39. Moore B. B., Hogaboam C. M. Murine models of pulmonary fibrosis. American J. of Physiol.-Lung Cellular and Molec. Physiology. 2008. Vol. 294, № 2. P. L152-L160.
40. Changes in expression of cytokines in polyhexamethylene guanidine-induced lung fibrosis in mice: comparison of bleomycin-induced lung fibrosis / M. S. Kim et al. Toxicology. 2018. Vol. 393. P. L185-L192.
41. Ранозаживляющее действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида при ожогах / С. Н. Лебедева и др. Acta Biomed. Sci. 2017. № 2. С. 93-96.
42. Репаративное действие гидрогеля полигексаметиленгуанидин гидрохлорида. / С. Н. Лебедева и др. Бюллетень сибирск медицины. 2018. Т. 17, № 1. С. 112-120.
43. Roth B., Assadian O., Wurmitzer F. et al. Surgical site

infections after primary antiseptic cleansing of dirty-contaminated wounds by polihexanide, PVP iodine resp hydrogen peroxide. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär. 2007. Vol. 2. P. 58.

44. Wirksamkeit eines neuartigen Antiseptikum in der Behandlung kontaminierter Weichteilwunden / K. Schmit-Neuerburg et al. Chirurg. 2001. Vol. 72. P. 61-71.

45. Roth B., Baltzer K. Preventive intraoperative irrigation in wound management with Lavasept. Report of experiences with 1,610 cases. Z Unfallchir Versicherungsmed. 1990. Vol. 83. P. 224-226.

Надійшла до редакції 16 листопада 2020 р.

Прийнято до друку 11 грудня 2020 р.

УДК 615.015:546.57:541.182.024:612.08

DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-27

А. І. Дорошенко, Г. В. Зайченко, Н. О. Горчакова

АНТИСЕПТИКИ НА ОСНОВІ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В УМОВАХ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Ключові слова: антисептики, дезінфектанти, полігексаметиленгуанідин, антибіотикорезистентність

Стойкість до антибіотиків сьогодні є однією з найбільш серйозних загроз для здоров'я людини. У травні 2015 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я затвердила Глобальний план дій щодо стійкості до протимікробних препаратів, що включає стійкість до антибіотиків. Існуючі на сьогоднішній день антисептики є ефективними проти більшості мікроорганізмів, але при цьому цитотоксичні та перешкоджають загоєнню ран. Похідні полігексаметиленгуанідину є високо-ефективними антисептичними та дезінфікуючими засобами, що володіють антибіоплівковою активністю, протизапальними і ранозагоювальними властивостями.

А. И. Дорошенко, А. В. Зайченко, Н. А. Горчакова

АНТИСЕПТИКИ НА ОСНОВЕ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА В УСЛОВИЯХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ключевые слова: антисептики, дезинфектанты, полигексаметиленгуанидин, антибиотикорезистентность

Устойчивость к антибиотикам является сегодня одной из наиболее серьезных угроз для здоровья человечества. В мае 2015 г. Всемирная ассамблея здравоохранения утвердила Глобальный план действий по устойчивости к противомикробным препаратам, включающий и устойчивость к антибиотикам. Существующие на сегодняшний день антисептики являются эффективными против большинства микроорганизмов, но при этом цитотоксичны и препятствуют заживлению ран. Производные полигексаметиленгуанидина – высокоэффективные антисептические и дезинфицирующие средства,

обладающие антибиопленочной активностью, противоспалительными и ранозаживляющими свойствами.

A. I. Doroshenko, G. V. Zaychenko, N. A. Gorchakova

ANTISEPTICS BASED ON POLYHEXAMETHYLENE GUANIDINE AS PROSPECTIVE DRUGS UNDER ANTIBIOTIC RESISTANCE (LITERATURE REVIEW)

Keywords: antyseptics, dezinfektants, polyhexamethyleneguanidine, antibiotic resistance

Antibiotic resistance is one of the most serious threats to human health today. In May 2015, the World Health Assembly approved the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, which includes antibiotic resistance. Antiseptics that exist today are effective against most microorganisms, but at the same time they are cytotoxic and prevent wound healing. Polyhexamethyleneguanidine derivatives are highly effective antiseptic and disinfectants with antibiofilm activity, anti-inflammatory and wound-healing properties.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь авторів:

А. І. Дорошенко, ^{2, 3, 4}

Г. В. Зайченко, ^{1, 3, 4}

Н. О. Горчакова, ^{1, 3, 4}

¹ ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

² набір клінічного матеріалу,

³ участь в написанні статті;

⁴ аналіз літератури, висновки, анотації.

Електронна адреса для листування з авторами:

E-mail: annadoroshenko2015@gmail.com (Дорошенко Анна Ігорівна).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-37
УДК:615.23/32:339.146

ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ДО СКЛАДУ ЯКИХ ВХОДЯТЬ ЕФІРНІ ОЛІЇ, ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

■ Н. П. Дарзулі, к. фарм. н., асист. каф. упр. та екон. фарм. з техн. лік.
Л. І. Будняк, к. фарм. н., асист. каф. упр. та екон. фарм. з техн. лік.

■ *Тернопільський національний медичний університет*

Вступ

Пошук перспективних джерел біологічно активних речовин (БАР) рослинного походження є актуальним питанням медицини і фармації. Одним з напрямів медицини на даний час є ароматерапія. Даний метод терапії передбачає введення в організм ефірних олій через дихальні шляхи та шкіру. Ароматерапія рідко використовується в вітчизняній медицині та фармації, однак стрімко розвивається у світі і має ряд значних переваг [4].

Ефірними оліями називають суміші летких речовин, які утворюються в рослинах і мають здатність переганятися з водяною парою. Головною складовою ефірних олій є терпени та їх кисневмісні похідні, рідше ароматні та аліфатичні сполуки [1, 3].

Використання ефірних олій зумовлено їх високою біологічною активністю, їх компоненти позитивно впливають на дихальні шляхи, посилюють кровообіг, активують діяльність ендокринних залоз, стимулюють захисні функції організму, виявляють антимікробну та антипаразитарну активності, коригують психоемоційний стан пацієнта. Ефірні олії мають надзвичайно високий рівень проникнення в організм людини та відсутність побічних дій [1, 3, 4].

Ефірні олії також входять до складу лікарських засобів (ЛЗ), забезпечуючи певний вид фармакологічної дії. Особливо часто ефірні олії входять до складу ЛЗ, які використовують при захворюваннях респіраторної системи.

Метою даної роботи було вивчення ринку лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії для лікування респіраторних захворювань.

Матеріали та методи дослідження

Загальноприйняті статистичні та маркетингові дослідження паперових та електронних джерел

інформації щодо лікарських засобів даної фармакологічної групи. Аналіз асортименту ЛЗ проводили за Державним реєстром ЛЗ [2].

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з даними Державного реєстру ЛЗ України станом на листопад 2020 року на українському ринку наявні 27 торгових назв (ТН) ЛЗ до складу яких входять ефірні олії, які використовуються для лікування респіраторних захворювань – група R засоби, котрі діють на респіраторну систему. Відповідно до АТС класифікації, проаналізовані ЛЗ відносяться до терапевтичних груп: R01 засоби, які використовуються при захворюваннях порожнини носа (2 ТН); R 02 препарати, які застосовуються при захворюваннях горла (10 ТН); R 04 засоби, які застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях (15 ТН).

Було проведено аналіз зареєстрованих ЛЗ та встановлено, що на ринку присутні 15 ТН вітчизняного виробництва – 56 % та 12 ТН зарубіжного – 44 %, лідером серед яких є Німеччина – 5 ТН.

Серед усіх лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії, на ринку наявні 3 монопрепарати та 24 комбінованих ЛЗ. Усі монопрепарати є іноземного виробництва у вигляді м'яких желатинових капсул: капсули з анісовою олією ДР Тайсс (Німеччина), Гавіпек на основі ефірної олії лаванди (Австрія) та Геделікс Евканс з ефірною олією евкаліпту (Німеччина).

Було проведено аналіз зареєстрованих ЛЗ з ефірними оліями за лікарською формою (рис. 1). Встановлено, що найбільш популярною лікарською формою є спрей (11 ТН). Фармакологічна група R 02 препарати, які застосовуються при захворюваннях горла, яка налічує 10 ТН, повністю представлена даною лікарською формою. У склад комбінованих препаратів даної групи входять олія евкаліпту та олія м'яти перцевої. Варто

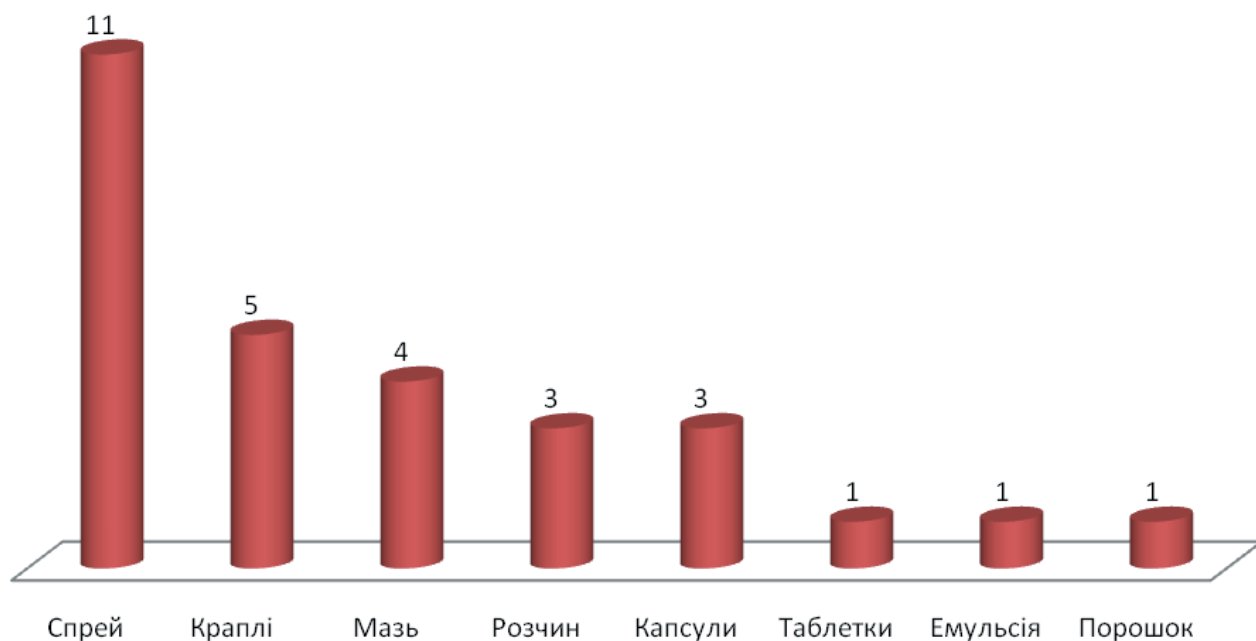


Рис. 2. Розподіл лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії за видом лікарської форми

зазначити що виробниками ЛЗ у формі спрею є лише вітчизняні виробники: ТОВ «Фармацевтична компанія Здоров'я» та АТ «Стома».

ЛЗ у формі крапель представлені 5 позиціями, з яких 2 ТН відносяться до фармакологічної групи R01 засоби, які використовуються при захворюваннях порожнини носа: Піносол («Санофі Авентіс») та Піновіт (ПАТ «Фармак»). До групи R 04 засоби, які застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях, належать препарати: Бронхо Тайсс краплі (Naturwaren, Німеччина), Грудні краплі від кашлю (ТОВ «Тернофарм»), Нашатирно-анісові краплі (ТОВ «Тернофарм»).

У формі мазі представлено 4 ЛЗ, 3 з яких іноземного виробництва: Вікс актив бальзам з ментолом та евкаліптом (Німеччина), Доктор Мом (Індія), Евкаліптовий бальзам від застуди доктор Тайсс (Німеччина).

Розчин для перорального використання представлений двома ЛЗ іноземного виробництва: Бронхіальний бальзам Беллс (Propharma) та Бронхомед бальзам (Eugo Lifecare).

М'які желатинові капсули на ринку України налічують три ТН: капсули з анісовою олією ДР Тайсс (Німеччина), Гавіпек на основі ефірної олії лаванди (Австрія) та Геделікс Евканс з ефірною олією евкаліпту (Німеччина).

Також зареєстровано по одному ЛЗ у формі таблеток для розсмоктування Евкаліпт М (Bausch

Health Companies), порошку для приготування мікстури Аріда суха мікстура від кашлю для дітей (ТОВ «Тернофарм») та у формі емульсії – Евкабал бальзам (Esparma).

Проведено аналіз ринку ЛЗ, до складу яких входять ефірні олії за видом лікарської рослинної сировини, результати наведено на рис. 2. Встановлено, що олія евкаліпту входить до складу 18 ЛЗ, які представлені на ринку у формі назальних крапель, спрею для ротової порожнини, мазі для розтирання, бальзаму, капсул, емульсії, таблеток. Широке використання ефірної олії евкаліпту в ЛЗ, які використовуються при захворюваннях респіраторної системи, обґрунтовано її протизапальною, антисептичною, бактерицидною діями [4].

У складі 16 ЛЗ присутня олія м'яти перцевої, яка також представлена в численних лікарських формах, таких як: назальні краплі, спреї для ротової порожнини, мазь, бальзам, капсули, емульсія, таблетки. Ефірна олія м'яти перцевої має бактерицидну, протівірусну, протигрибкову дію. Є жарознижувальним засобом, усуває спазми судин головного мозку [4].

Ефірна олія анісу представлена в 7 ЛЗ, які належать до групи R 04 засоби, що застосовуються в разі кашлю та застудних захворювань: Аріда суха мікстура від кашлю для дітей (ТОВ «Тернофарм»), бронхіальний бальзам Беллс

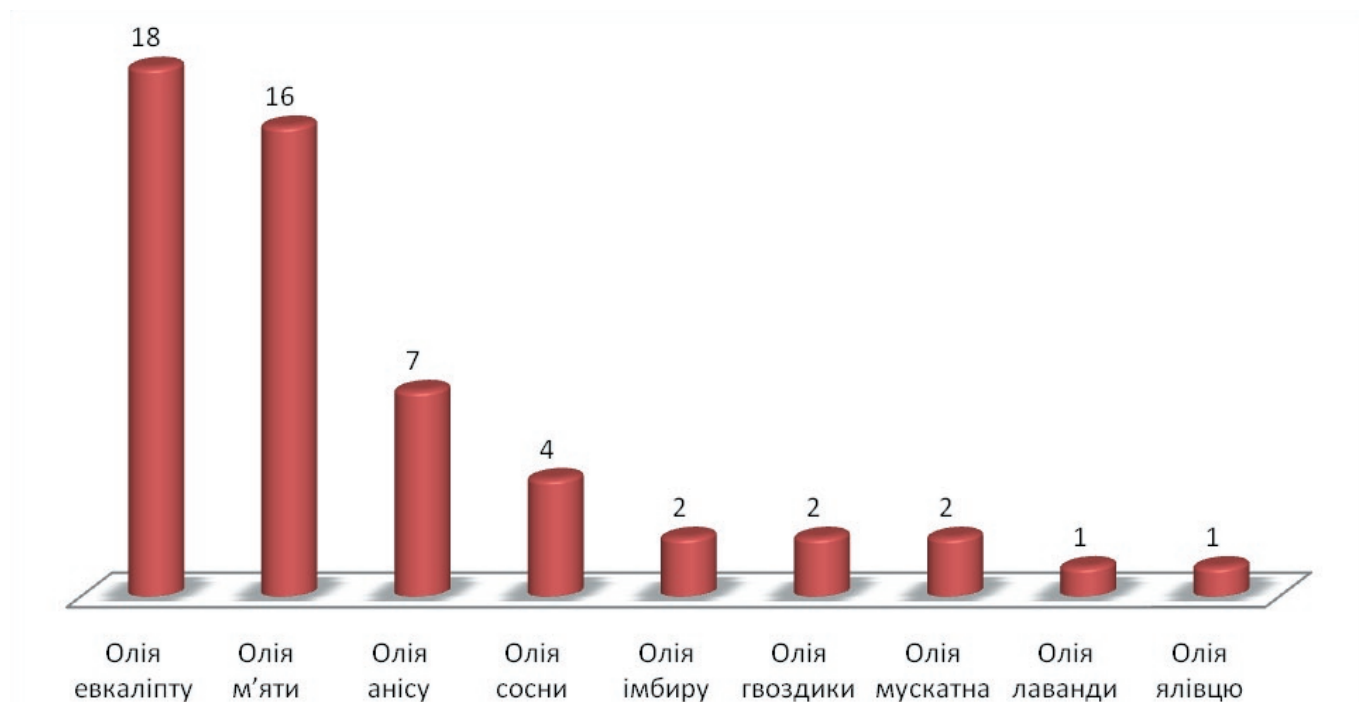


Рис. 2. Розподіл лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії за видом лікарської рослинної сировини

(Propharma), Бронхомед бальзам (EuroLifecare), Бронхо Тайсс (Naturwaren), грудні краплі від кашлю (ТОВ «Тернофарм»), капсули з анісовою олією доктора Тайсса (Naturwaren), нашатирно-анісові краплі (ТОВ «Тернофарм»).

Ефірна олія сосни входить до складу 4 комбінованих ЛЗ. 2 ТН відносяться до групи препаратів, які використовуються для лікування порожнини носа: Піносол (Санофі Авентіс) та Піновіт (ПАТ «Фармак»). По 2 ЛЗ, до складу яких входить олія імбиру (бронхіальний бальзам Беллс та Бронхомед бальзам), олія гвоздики (бронхіальний бальзам Беллс та Бронхомед бальзам) та олія мускатна (доктор МОМ мазь та Розтиран). Олія ялівцю входить до складу комбі-

нованого препарату Розтиран (ООО ДКП «Фармацевтична фабрика»).

Висновки

Вивчено ринок лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії, для лікування респіраторних захворювань. Встановлено, що на ринку зареєстровано 27 ЛЗ з ефірними оліями. Серед усіх лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії, на ринку присутні 3 монопрепарати та 24 комбінованих ЛЗ. Найбільш популярною лікарською формою є спрей (11 ТН), краплі (5ТН) та мазь 4 (ТН). До складу ЛЗ входять ефірні олії: евкаліпту, м'яти, анісу, сосни, гвоздики, імбиру, мускатна, ялівцева, лаванди.

Литература

1. Гарник Т.П. Основи фармакогнозії і фітотерапії. Навчальний посібник. За загальною редакцією Гарник Т.П., Князевича В.М., Турманова В.А. [та ін.]. Житомир: Вид. ПП «Рута», 2015р. – 456 с.
2. Державний реєстр лікарських засобів України / МОЗ України. Київ, 2020. URL: <http://moz.gov.ua/>.
3. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В.М. Ковальов, О.І Павлій, Т.І. Ісакова. Харків: Видавництво НФАУ «Прапор». 2000. – 703 с.

4. Лоулесс Д. Энциклопедия ароматических масел / Пер. с англ. Е. Незлобиной. – М: Крон-пресс, 2000. – 288 с.

Надійшла до редакції 30 жовтня 2020 р.

Прийнято до друку 27 листопада 2020 р.

Н. П. Дарзулі, Л. І. Будняк

ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ДО СКЛАДУ ЯКИХ ВХОДЯТЬ ЕФІРНІ ОЛІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ключові слова: ефірні олії, респіраторні захворювання, маркетингові дослідження.

Вивчено ринок лікарських засобів, до складу яких входять ефірні олії, для лікування респіраторних захворювань. Встановлено, що на ринку зареєстровано 27 ЛЗ з ефірними оліями. Серед усіх ЛЗ, до складу яких входять ефірні олії, на ринку присутні 3 монопрепарати та 24 комбінованих ЛЗ. Найбільш популярною лікарською формою є спрей (11 ТН), краплі (5ТН) та мазь 4 (ТН). До складу ЛЗ входять ефірні олії: евкалипту, м'яти, анісу, сосни, гвоздики, імбиру, лаванди, мускатна та ялівцева.

Н. П. Дарзулі, Л. И. Будняк

ИССЛЕДОВАНИЕ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, В СОСТАВ КОТОРЫХ ВХОДЯТ ЭФИРНЫЕ МАСЛА, ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ключевые слова: эфирные масла, респираторные заболевания, маркетинговые исследования.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Участь кожного автора:

Н. П. Дарзулі – ідея дослідження, написання статті, аналіз лікарських засобів.

Изучен рынок лекарственных средств, в состав которых входят эфирные масла для лечения респираторных заболеваний. Установлено, что на рынке зарегистрировано 27 ЛС с эфирными маслами. Среди всех ЛС, в состав которых входят эфирные масла, на рынке присутствуют 3 монопрепарата и 24 комбинированных ЛС. Наиболее популярной лекарственной формой является спрей (11 ТН), капли (5 ТН) и мазь 4 (ТН). В состав ЛС входят эфирные масла: эвкалипта, мяты, аниса, сосны, гвоздики, имбиря, лаванды, можжевельника и мускатное.

N. P. Darzuli, L. I. Budnyak

MARKET RESEARCH MEDICINE INCLUDES ESSENTIAL OILS FOR THE TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES

Keywords: essential oils, respiratory diseases, marketing research.

The market of medicines which include essential oils for the treatment of respiratory diseases has been studied. It is established that 27 drugs with essential oils are registered on the market. Among all drugs that contain essential oils on the market there are 3 single drugs and 24 combined drugs. The most popular dosage forms are spray (11 TN), drops (5TN) and ointment 4 (TN). The medicine contains eucalyptus, mint, anise, pine, clove, ginger, lavender, nutmeg and juniper essential oils.

Л. І. Будняк – дизайн дослідження, побудова графіків участь у написанні та корекції статті, аналіз літератури, виновки, анотації.

Електронна адреса для листування з авторами:

e-mail: darzulinp@tdmu.edu.ua (Дарзулі Наталя Петрівна).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-40
УДК 582.675.1 + 61 + 615.1

FICARIA VERNA. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

- ¹ В. Р. Карпюк, аспір. каф. технол. біолог. активн. спол., фармац. та біотехнол.
- ¹ С. Л. Юзьків, студ.-бакалавр, каф. технол. біолог. активн. спол., фармац. та біотехнол.
- ² Ю. Т. Конечний, аспір. каф. мікробіол.
- ¹ Л. Р. Журахівська, к. хім. н., доц. каф. технол. біолог. активн. спол., фармац. та біотехнол.
- ¹ Р. Т. Конечна, к. фарм. н., доц. каф. технол. біолог. активн. спол., фармац. та біотехнол.

- ¹ Національний університет «Львівська політехніка»
- ² Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вступ

Завдяки різноманітності складу активних компонентів цілющі рослини здавна використовуються у традиційній медицині різних народів сві-

ту. Сучасний інтерес до застосування лікарської рослинної сировини сприяє зростанню наукових досліджень та розробок, завдяки чому відкрито та досліджено багато різних сполук еволюційних

рівнів, таких як стероїдні сапоніни, алкалоїди, терпеноїди та глікозиди.

Останнім часом в Україні, як і взагалі у світі, відзначається зростання зацікавленості науковців до вивчення, впровадження у практику та застосування лікарської рослинної сировини і одержаних на її основі фітопрепаратів з лікувальною та профілактичною метою при багатьох захворюваннях. Встановлено, що серед загальної кількості лікарських призначень засоби рослинного походження у різних країнах складають від 20 до 60 %.

Широке використання рослинної сировини на сьогодні, стало основою для створення лікарських засобів у світовій фармацевтичній промисловості. Багато препаратів, які виробляються у світі, мають в своєму складі природні інгредієнти рослинного походження. Проте не припиняється пошук нових видів рослин, які могли б бути джерелом біологічно активних сполук, таких як флавоноїди, кумарини, гідроксикоричні кислоти, сапоніни, алкалоїди, амінокислоти та ін. Ряд досліджень підтверджують ефективність лікарських засобів рослинного походження в лікуванні багатьох складних захворювань.

Представники родини жовтцеві (*Ranunculaceae*) є джерелом біологічно активних сполук, які використовуються у традиційній медицині. Яскравим представником цієї родини є **пшінка весняна** (*Ficaria verna*). Рослина впродовж довгого періоду застосовується у народній медицині різних країн і проявляє широкий спектр лікувальних властивостей.

Метою дослідження є аналіз та узагальнення даних літератури щодо поширення, хімічного складу, особливостей використання пшінки весняної *Ficaria verna* та встановлення перспектив проведення фармакогностичних, фітохімічних та фармакологічних досліджень.

Матеріали та методи дослідження

Ficaria verna (рис. 1, 2) рослина, яка належить до родини жовтицеві (*Ranunculaceae*), підкласу ранункуліди (*Ranunculidae*). Латинська назва роду *Ranunculaceae* походить з давньоримської мови. Місцева назва – маслянка. Латинська назва походить від слова, що в перекладі означає винна ягода [1].

Англійською мовою назва рослини звучить: **Figbutter cup, lesser celandine, pilewort, ficaire.**

Російською мовою назва рослини: чистяк весняний [2].



Рис. 1, 2. Пшінка весняна (*Ficaria verna*)

Результати дослідження та їх обговорення Ботанічний опис

Рослина ефемероїдна, ранньовесняна з бульбоподібним потовщеним коренем при основі стебла, заввишки 9-30 см. Рослина тіньовитривала.

Стебло висхідне тонке, просте або розгалужене у верхній частині, як і вся рослина, голе. Соковиті листки (2-5 см у діаметрі) зверху блискучі, округло-серцеподібні з виїмчасто-зарубчастими краями; верхні кутасті або трохи лопатеві, при основі широкосерцеподібно виїмчасті, з розсунутими лопатями, що не перекривають одна одну. При основі черешків є білі видовжені вивідкові бруньки. Нижні листки довгочерешкові, середні та верхні на коротших черешках.

Квітки по одній-дві на верхівці гілок, правильні (2,5-3,5 см у діаметрі). Оцвітина подвійна. Чашечка з трьох вільних листочків. Чашолистки (6-10 мм завдовжки) широкояйцеподібні, жовтуватозеленуваті, тонкоплівчасті. Віночок (10-17 мм завдовжки) роздільнопелюстковий з 8-10 видовженими оберненояйцеподібними золотисто-жовтими, блискучими пелюстками. При основі пелюсток є медова залозка, вкрита лусочкою.

Цвіте у квітні-травні. Плід – збірна сім'янка. Плодик (2-4 мм завдовжки) до основи сплюснутий [3, 4].

Розмноження *Ficaria verna* відбувається переважно вегетативно за допомогою багатих на крохмаль виводкових бруньок і бульбовидно потовщених коренів. У рослини короткий період вегетації. При відмиранні надземних частин рослини виводкові бруньки залишаються лежати на поверхні ґрунту, а в наступний вегетаційний сезон дають початок новим рослинам. Завдяки цьому способу розмноження рослини ростуть групами, нерідко утворюючи великі скупчення. Цвіте ясно, але тільки на добре освітлених місцях можна

виявити плоди, і то в невеликій кількості. *Ficaria verna* – комахоzapильна рослина [5, 6].

Формула квітки – * $\text{Ca}5\text{Co}5\text{A}\infty\text{G}\infty$.

Поширення та заготівля

Ficaria verna поширена на більшій частині території Європи (Білорусія, Хорватія, Німеччина, Ірландія, Литва, Іспанія, Швеція), північній Африці (Алжир, Лівія, Туніс та Марокко) та західній Азії (Ізраїль, Туреччина, Грузія). *Ficaria verna* також була індукована у Північній Америці [7].

В Україні поширена по всій території. Зростає в лісах, переважно широколистяних, але також хвойно-широколистих, частіше в сирих і вогукуватих, нерідко уздовж водотоків, у заростях чагарників. Також зустрічається і на відкритих місцях – степах, луках, узліссях і галявинах листяних лісів, а також у заплаві та на берегах річок, струмків. Часто утворює масові скупчення [8]. Карта поширення представлена на рис. 3.

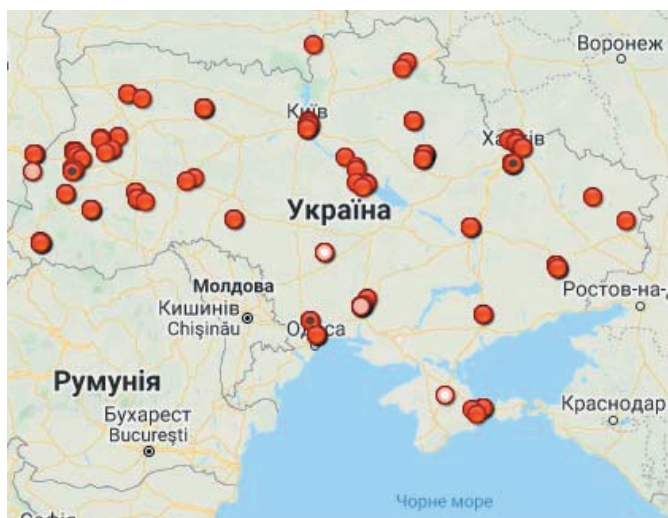


Рис. 3 Карта поширення пиїнки весняної на європейській території

Як лікарську рослинну сировину використовують надземну частину рослини (траву) або всю рослину (траву разом з корінням). Заготовляють

сировину в період цвітіння рослини; сушать під укриттям на вільному повітрі, на горищі або в добре провітрюваному приміщенні. Молоде листя використовують свіжим. Рослина неофіційна [9].

Хімічний склад

Рослина містить цінні біологічно активні сполуки, зокрема у листі виявлено сапоніни, протоанемонін (рис. 4, а), анемоні (рис. 4, б) (у висушеному листі), аскорбінова кислота (до 190 мг%), каротин (5,2 мг%).

Кореневі бульби містять крохмаль (13,5 %), цукри (10 %) [4]. Після цвітіння рослина стає отруйною, оскільки у ній з'являються отруйні алкалоїди хелідонін (рис. 5, а) і холеритрин (рис. 5, б) [3].

Дослідження хімічного складу бульб *Ficaria verna* показали наявність тритерпеноїдних сапонінів [10]. З бульб виділено шість сапонінів, глікозиди гедерагеніну та олеанолову кислоту [11]. Окрім того, були ідентифіковані тритерпени та стерини з квіток рослини [12].

Фітохімічні дослідження квіток та листя *Ficaria verna* дозволило виділити чотири фенольні сполуки, включаючи: кемпферол 3-О-β-d-(6''-α-l-рамнопіранозил)-глюкопіранозид (нікотифлорин), апігенін 8-С-β-d-глюкопіранозид (вітексин), лютеолін 8-С-β-d-глюкопіранозид (орієнтин) та апігенін 8-С-β-d-(2''-О-β-d-глюко-піранозил)-глюкопіранозид (флавозативазид) [13]. Також було виявлено два триглікозиди флавонолу у вигляді 3-О-[альфа-L-рамнопіранозил-(1-6)-бета-D-глюкопіранозил] 7 – О-(бета – D-глюкопіранозил)-кверцетин та 3-О-[альфа-L-рамнопіранозил-(1-6)–бета– D-глюкопіранозил] – 7 – О-(бета-D-глюкопіранозил)- кемпферол [14].

Окрім цього, у квітках *Ficaria verna* було виявлено наявність тритерпенів та стеаринів [15].

Завдяки дослідженням було встановлено, що кемпферол та кверцетин домінують у квіткових бруньках *Ficaria verna*. У листках домінуючи-

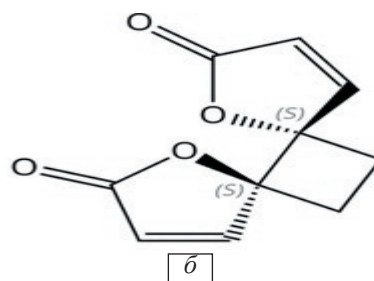
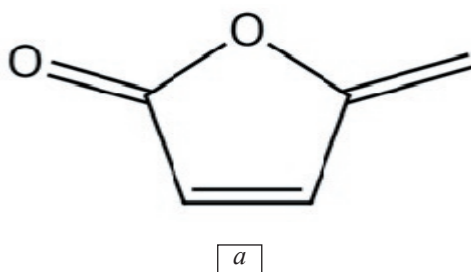


Рис. 4. а, б: а) протоанемонін, б) анемонін

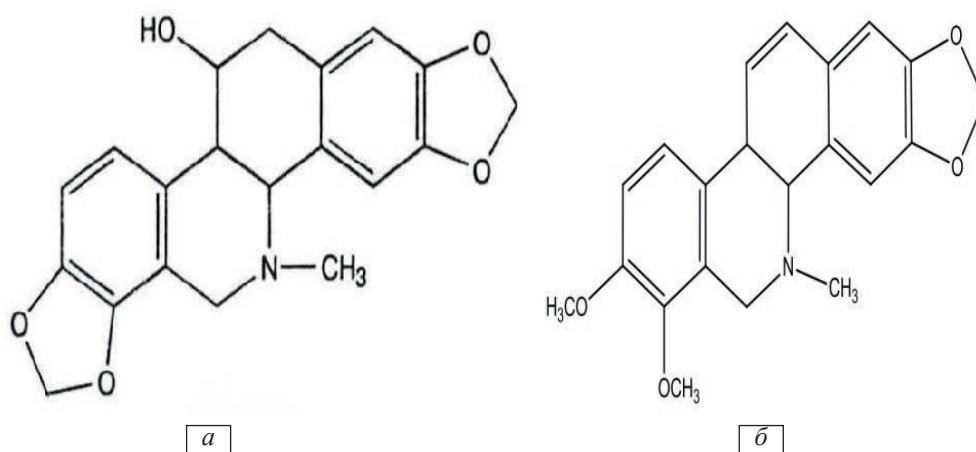


Рис. 5. а, б: а) хелідонін, б) холеретрин

ми встановлено похідні С-глікозиду апігеніну та лютеоліну, проте їх вміст у квітках був у значно меншій кількості. Загалом встановлено, що листя *Ficaria verna* містять менше флавоноїдів, ніж квітки [12].

У надземних частинах рослини були виявлені амінокислоти, мінеральні елементи, а також вітамін С.

Варто зазначити, що *Ficaria verna* перша рослина, про яку повідомляється, що вона містить дисахарид-генціобіозу, і яка не відноситься до родини *Gentianaceae* [16].

У свіжій сировині рослини присутній рануінкулін (рис. 6) та продукти його розпаду [12].

Протоанемонін, один з найбільш вивчених рослинних лактонів, який є отруйною складовою, що ферментативно виділяється з глюкозиду рануінкуліну після подрібнення рослинної тканини. Протоанемонін присутній у всіх частинах рослини, але більший його вміст виявлено у стеблах та квітках, 67 % та 25 % від загальної кількості, відповідно. Отримані результати аналізу чашолистків, пелюсток, тичинок та плодолистків показав, що репродуктивні органи були основними місцями накопичення прото-анемоніну, що вказує на

органоспецифічність його розподілу і накопичення в рослинах *Ranunculaceae*. Більша частина лактону, знайденого у *Ficaria verna*, накопичується в стеблах і квітках. Зокрема, в частині стебел, що несуть листя, концентрація на 21 раз вище, ніж у листя, і у 29 разів більше, ніж у частини стебел, що несуть квітки. У квіток, накопичення сполуки в 16 разів більше, ніж у листі [17].

Фармакологічна дія та використання в медицині

Ficaria verna застосовуються лише в народній медицині. Свіже листя *Ficaria verna* застосовують в гомеопатії [18].

З лікарською метою використовується вся рослина, але частіше перевага надається траві з квітами.

Ficaria verna має сечогінні, відхаркувальні, проносні, протизапальні, ранозагоювальні та кровоочисні властивості.

У народній медицині України рослину використовують внутрішньо для лікування трахеїту, бронхіту, запору та зовнішньо при геморої, шкірних висипаннях, вуграх, діатезі, стоматиті, подрипинах та ранах [19].

У народній медицині Білорусі найчастіше *Ficaria verna* застосовують при укусах змій. Чай з висушеної рослини застосовують при шкірних захворюваннях як кровоочисний засіб, як протизапальний і знеболювальний засіб. Відвар застосовують для полоскань ротової порожнини при ураженні ясен і пародонтозі, а також для примочок, компресів та обмивань при різних гнійних ранах [20].

Лікарські форми

В Україні *Ficaria verna* не є офіційною рослиною, проте екстракт *Ficaria verna* представлений

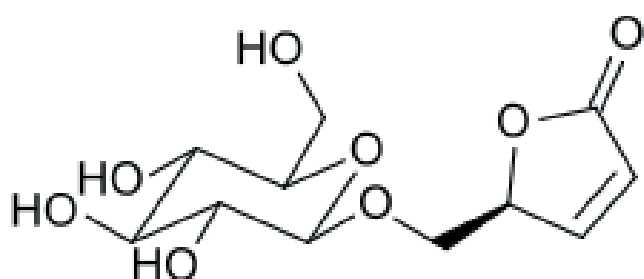


Рис. 6. Рануінкулін

Патенти на засоби на основі екстрактів *Ficaria verna*

№ з/п	Назва	Автор	Країна	Номер патенту	Застосування
1	Шкірна композиція, що містить екстракт <i>Ficaria verna</i> як підсилювач проникності шкіри	Leclere, Jacques	Франція	FR2872041 A1	Косметична композиція містить ефективну кількість екстракту як агента для підвищення проникності шкіри
2	Композиція для покращення бар'єрної функції ураженої шкіри	Hansenne, Isabelle	США	US20090053337 A1	Композиція та спосіб поліпшення бар'єрної функції ураженої шкіри шляхом нанесення на уражену шкіру композиції
3	Екстракти коренів <i>Ficaria verna</i>	Pourrat, Henri; Pourrat, Aimee	США	US4033818 A	Антигемороїдальний та косметичний засіб
4	Косметична композиція для зменшення гіперемії обличчя	Marini, Jan; Saxena, Subhash J.	США	US20170340554 A1	Догляд за шкірою та покращення зовнішнього вигляду почервонілої або ураженої шкіри
5	Засоби для догляду за шкірою, що містять кілька підсилювачів	Gross, Dennis	World Intellectual Property Organization	WO2009046116 A1	Винахід містить підсилювачі, які спрямовані на покращання ефективності засобів для догляду за шкірою

у фармакопєях Франції, США та РФ. Він застосовується як освіжаючий та кондиціонуючий дерматологічний засіб [21].

Екстракт *Ficaria verna* входить до складу дермато-косметичних засобів у різних країнах. Огляд патентів з наявним у складі екстрактом *Ficaria verna* представлено у таблиці [27].

Ficaria verna застосовується в народній медицині як протизапальний, в'яжучий засіб та антибіотик [5].

Внутрішньо:

- Відвар трави пшінки весняної (1 ст. л. сировини на 400 мл окропу нагрівати на водяній бані 2 год.) вживати по 1 ст. л. відвару 4 рази на день [23].

- Відвар трави в молочній сироватці при жовтяниці, весняному авітамінозі, бронхіті і діатезі.

- Сік зі свіжої трави з молоком для очищення крові, а також для поповнення дефіциту вітаміну С.

- Чай з висушеної рослини використовують при шкірних захворюваннях: 2-3 ч. л. трави заливають 1/4 л води, повільно нагрівають, доводять до кипіння і проціджують. Цей чай п'ють для очищення шкіри по кілька ковтків протягом дня, а також роблять теплі ванночки для окремих ділянок шкіри [24, 25].

Зовнішньо:

- Настій від геморою 2 ст. л. трави і заварити 500 мл окропу. Укутати і настояти протягом

3 год. Використовують у вигляді примочок, прикладаючи до вузлів.

- Відвар трави пшінки весняної (1 ст. л. сировини на 200 мл окропу, настоювати 2 год.). Застосовують для полоскання і промивання ран, виразок [23].

- Мазь застосовують для змащування гемороїдальних вузлів (розтерте до однорідної маси листя пшінки змішують з вершковим маслом у співвідношенні 1:1) [4].

- Ванни з травою *Ficaria verna* і ромашки для окремих ділянок шкіри і при геморої (сидячі ванни) [24].

- Настій з висушеної трави, зібраної не пізніше цвітіння, для промивання ран, виразок, полоскання горла і ротової порожнини при запаленнях (особливо при стоматиті), по 2-3 рази на день [26].

Ficaria verna входить до складу гомеопатичних засобів. Буарон – родинна і незалежна фармакологічна компанія, що спеціалізується на виробництві гомеопатичних ліків з 1932 року, випускала антигемороїдальну мазь Avenos, до складу якої входила *Ficaria verna*. Мазь полегшує симптоми геморою і відновлює комфорт щоденної фізіологічної діяльності: шляхом придушення ректальної кровотечі, усунення болю, свербіння і печіння [22].

Токсичність та протипоказання

Рослина стає токсичною після відцвітання.

У ній з'являються отруйні алкалоїди і надмірне вживання її у вигляді салатів чи галенових препаратів може призвести до отруєнь [3, 4].

З особливою обережністю варто застосовувати препарати на основі *Ficaria verna* під час вагітності чи в період грудного вигодовування, у дитячому віці та при захворюваннях шлунка, нирок і кишечника в період загострення.

Висновки

Базуючись на результатах проведеного дослідження та провівши аналіз даних літератури щодо поширення, вмісту біологічно активних речовин у *Ficaria verna*, основних аспектів

її використання у медицині та фармації, можна зробити висновок, що *Ficaria verna* є доволі перспективною лікарською рослиною родини *Ranunculaceae*. Лікарська рослинна сировина *Ficaria verna* є перспективним об'єктом для фармакогностичних, фітохімічних, фармакологічних досліджень.

Результати роботи свідчать про перспективи використання *Ficaria verna* як лікарської сировини для проведення подальших ґрунтовних досліджень, оскільки рослина має давній досвід використання у етномедицині, медицині інших країн та містить цінні біологічно активні сполуки.

Література

1. Морозюк С.С. Трав'янисті рослини / С.С. Морозюк, В.В. Протопопова – К.: Радянська школа, 1986. – 160 с.
2. Weed Risk Assessment for *Ficaria verna* Huds. (*Ranunculaceae*) – Fig butter cup” (PDF). Animal and Plant Health Inspection Service. United States Department of Agriculture. August 12, 2015. Archived from the original (PDF) on 16 February 2016. Retrieved 12 February 2016.
3. Єлін Ю.Я. Дари лісів / Ю.Я. Єлін, М.Я. Зерова, В.І. Лушина, С.І. Шаброва. Київ, 1979. 312 с.
4. Гродзінський А.М. (Відп. ред.). Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник. – К.: Вид-во «Українська Енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. С. 368-369.
5. Єлін Ю.Я. Рослини наших лісів. 1983. – С. 204.
6. «Енциклопедія декоративних садових растений». Доступно за посиланням: <http://flower.onego.ru/index.html>.
7. “Weed Risk Assessment for *Ficaria verna* Huds. (*Ranunculaceae*) – Fig butter cup” (PDF). Animal and Plant Health Inspection Service. United States Department of Agriculture. August 12, 2015. Archived from the original (PDF) on 16 February 2016. Retrieved 12 February 2016.
8. Ukrainian Biodiversity Information Network. URL: <http://www.ukrbin.com/>.
9. URL: <https://www.pen.com.ua/herb-pshinka-vesnyana.html>.
10. Texier, O., Ahond, A., Regerat, F., & Pourrat, H. (1984). A triterpenoid saponin from *Ficaria ranunculoides* tubers. *Phytochemistry*, 23(12), 2903-2905.
11. Marston, A., Cabo, M., Lubrano, C., Robin, J.-R., Fromageot, C., & Hostettmann, K. (2006). Clarification of the Saponin Composition of *Ranunculus ficaria* Tubers. *Natural Product Communications*, 1(1), 2006. 27-32.
12. Tomczyk, M., & Gudej, J. (2003). Quantitative Analysis of Flavonoids in the Flowers and Leaves of *Ficaria verna* Huds. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 58(9-10), 763-765.
13. Gudej J. and Tomczyk M. (1999), Polyphenolic compounds from flowers of *Ficaria verna* Huds. *Acta Pol. Pharm. – Drug Res.* 56, – P. 475-476.
14. Michal Tomczyk, Jan Gudej. Quercetin and kaempferol glycosides from *Ficaria verna* flowers and their structure studied by 2D NMR spectroscopy. *Pol. J. of Chem.*, October, 2002 №76, P 1601-1605.
15. Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku (1995) Composition of lipophylic extracts from *Ficaria verna* HUDS. flowers., 01 Jan 2002, 47:213-217.
16. Tomczyk M., Gudej J., and Sochacki M. (2002), Flavonoids from *Ficaria verna* Huds. *Z. Naturforsch.* 57 c, 440-444.
17. Bonora, A., Botta, B., Menziani-Andreoli, E., & Bruni, A. (1988). Organ-specific Distribution and Accumulation of Protoanemonin in *Ranunculus ficaria* L. *Biochem. Und Physiol. Der Pflanzen*, 183(5), 443-447.
18. Барабанов Е.И. Ботаника. М. Издательский центр «Академия», 2006. 237 с.
19. Жизнь растений. Том 5. Часть 2. Цветковые растения / Под. ред. А. Л. Тахтаджяна. Москва, 1981. 511 с.
20. Пешикова Г.И., Шретер А.И. Растения в домашней косметике и дерматологии. Москва, 2001. 684 с.
21. Лекарственные препараты. URL: <https://medzai.net/>.
22. Лекарства из Германии. Мазь Avenoc. URL: <http://www.lekarstva-iz-germani.com/>.
23. Портулак городній, повитиця європейська, приворотень звичайний, пухівка широколиста, пішквік весняна: опис рослин. Реферат. Доступно за посиланням: <https://osvita.ua/vnz/reports/biolog/23583/>.
24. Mediclab. Чистяк весняний. Доступно за посиланням: <http://mediclab.com.ua/index.php?newsid=6652>.
25. Народна медицина. Доступно за посиланням: <http://botanik-med.blogspot.com/2012/08/ficaria-verna-huds.html>.
26. European Patent Office. URL: <https://worldwide.espacenet.com/>.

Надійшла до редакції 29 жовтня 2020 р.

Прийнято до друку 03 грудня 2020 р.

В. Р. Карпюк, С. Л. Юзьків, Ю. Т. Конечний,
Л. Р. Журахівська, Р. Т. Конечна

FICARIA VERNA. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД

Ключові слова: *Ficaria verna*, *Ranunculaceae*, поширення, ботанічний опис, вміст біологічно активних речовин, застосування.

У статті представлено результати аналізу джерел літератури та узагальнення даних щодо ботанічного опису, ареалу поширення, хімічного складу, фармакологічної дії та особливостей використання *Ficaria verna* у фармації та медицині. Базуючись на результатах дослідження встановлено перспективи проведення ґрунтовних фармакогностичних, фітохімічних та фармакологічних досліджень рослини.

В. Р. Карпюк, С. Л. Юзьків, Ю. Т. Конечный,
Л. Р. Жураховская, Р. Т. Конечна

FICARIA VERNA. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Ключевые слова: *Ficaria verna*, *Ranunculaceae*, распространение, ботаническое описание, содержание биологически активных веществ, применение.

В статье представлены результаты анализа литературных источников и обобщение данных по ботаническому описанию, ареалу распространения, химическому составу, фармакологическому действию и особенностях использования *Ficaria verna* в фармации и медицине. Основываясь на результатах исследования установлены перспективы проведения фундаментальных фармакогностических, фитохимических и фармакологических исследований растения.

V. Karpiuk, S. Yuzkiv, Yu. Konechnyi, L. Zhurakhivska,
R. Konechna

FICARIA VERNA. ANALYTICAL REVIEW

Keywords: *Ficaria verna*, *Ranunculaceae*, spread, botanical description, content of biologically active substances, application.

The article presents the analysis of literature sources and generalization of data on the botanical description, distribution area, chemical composition, pharmacological action and features of the use of *Ficaria verna* in pharmacy and medicine. Based on the study results, the prospects of conducting thorough pharmacognostic, phytochemical and pharmacological studies of the plant are established.

Конфлікт інтересів відсутній.

Внесок авторів.

Карпюк В.Р. – написання основного тексту манускрипту, основний виконавець, Юзьків С.Л. – збір матеріалу для манускрипту, Конечний Ю.Т. – переклад, рецензування, Журахівська Л.Р. – рецензування, Конечна Р.Т. – концепція і дизайн дослідження.

Електронна адреса для листування з авторами:

e-mail: lyah.vickal@gmail.com (Карпюк Вікторія Русланівна).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-46
УДК 613.5(1-21)

ОБЪЕКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРАМЕТРОВ ОТОЧУЮЩЕГО СРЕДОВИЩА, ШО СПРИЧИНЯЮТ ПАТОГЕННІСТЬ ЛАНДШАФТУ

- О. В. Федорич, к. мед. н., доц. каф. фізичн. вихов., спорту і здоров. люд.
- В. В. Шусть, к. педаг. н., доц., доц. каф. фізичн. вихов., спорту і здоров'я люд.

■ Таврійський національний університет ім. В. І. Вернадського

Людство має інформацію про існування геопатогенних зон вже досить давно. В культурі давньої Греції геопатогенні зони називали «стовпами Атланта», а знавці китайського вчення Фен-Шуй називали їх «зубами Дракона». Детальним вивченням геопатогенних зон займалися такі вчені як Густав фон Поль, Ернст Хартман, К. Бахлер, Жорж Лаховський [14]. Існування геопатогенних зон можна легко та беззаперечно довести простим статистичним методом: геопатогенні зони в одних і тих самих місцях легко визначають неза-

лежно один від одного різні спеціалісти в галузі лозоходства чи біолокації. Таким чином, їх наявність не викликає жодного сумніву. Але окрім того, що геопатогенні зони існують та спричиняють негативні наслідки для здоров'я людей, немає жодної інформації щодо їх фізичної природи та їх об'єктивних характеристик. Саме ця невизначеність і є основною причиною для стриманого ставлення науковців до цього природного феномена.

Наші власні дослідження потроху відкривають

завісу таємниці з цього надзвичайного природного феномену. Тепер ми можемо впевнено говорити про те, що геопатогенні зони мають відношення до особливого стану середовища, що є провідником оптичних, електромагнітних та гравітаційних процесів. Таке середовище має історичну назву «ефір». Саме особливий стан ефіру в місцях локації геопатогенних зон викликає патогенність ландшафту та відрізняє середовище курортних зон від середовища решти ділянок ландшафту. Ми отримали незаперечні докази існування ефіру та першими в світі навчилися визначати наявність геопатогенних зон ландшафту за допомогою апаратного вимірювання в рамках відомих геофізичних методів. У цій роботі представлені докази:

1. Існування ефіру – середовища, що заповнює собою весь Всесвіт.
2. Ефірних феноменів, котрі супроводжують власне існування геопатогенних зон, як таких, за якими можуть бути виявлені, оцінені та стандартизовані геопатогенні зони.

1. «ФІЗИЧНИЙ ЕФІР» ТА НОВЕ ТЛУМАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕКСПЕРИМЕНТУ МАЙКЕЛЬСОНА-МОРЛІ. ОБ'ЄКТИВНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ «ГЕОПАТОГЕННИХ ЗОН».

Мета роботи: на основі проведених експериментальних досліджень показати помилковість неправильного тлумачення результатів експерименту Майкельсона-Морлі, що вивчав швидкість руху фізичного ефіру відносно земної поверхні [8, 16], і пояснити вплив деяких, не врахованих раніше, властивостей довкілля на циркулярні компенсаторні струми Фуко, що виникають при падінні постійного магніту всередині металевої трубки.

Актуальність проблеми.

Якщо існує рух в середовищі, то тоді, безумовно, існує і саме середовище (експеримент Майкельсона-Морлі) [8]. У нашому випадку – середовище, що є провідником електромагнітних феноменів [16]. У роботах лорда Кельвіна [11], Дж. Максвелла [3], Д.І. Менделєєва [5] і Ніколи Тесла [12, 13] це середовище називали «фізичним ефіром». Більш пізній термін «електромагнітні поля» мав на увазі повну інертність цього середовища і відсутність інформації про його власні властивості і якість. Ця нібито доведена в дослідженнях інертність теоретично обґрунтованого середо-

вища, що проводить електромагнітні феномени, і стала головною уможливною причиною відмови у визнанні науковим співтовариством існування світового ефіру [8].

Нікола Тесла стверджував [12], що ефірні феномени проявляються при високій напрузі і на надвисоких частотах. А Д.І. Менделєєв вираховував корпускулярні властивості цього середовища і вказав його місце в періодичному законі (таблиця Менделєєва) [5].

Послідовники цих учених не лише не розвивали цю гіпотезу, але і спеціально уялювали її, адже існування середовищ, що проводять світлові, гравітаційні і електромагнітні явища, має величезне філософське значення, передусім, для вирішення основного питання філософії [6, 7, 10]. Бо наявна значна різниця у висновках філософського аналізу чогось істотного (ефіру), що полегшує сприйняття Абсолюту, або чогось примарного (світової порожнечі), що значно посилює демотивацію хибними висновками, що ніби нічого і не існує в тому, чого нема.

У людській діяльності помітні результати прояву ефірних феноменів, до яких належать спонтанні зцілення людей, описані в релігійних хроніках [6, 10]; шаманізм, екстрасенсорика, феномен впливу на відстані, наявність енерго-інформаційних нерівномірностей на поверхні планети – «геопатогенних зон», фотографування аури об'єктів, феномен пірокінезу, термодинамічне пояснення самого феномену життя [2, 4, 7, 14].

Але перш ніж відстоювати існування цих ефірних феноменів, треба, першочергово, довести власне наявність середовища, що проводить в собі вказані феномени. Тому до викладення отриманих нами основних результатів в області біофізики процесів постійного зменшення ентропії в живих організмах [14], важливо спочатку довести існування власне світового середовища, що проводить в собі електромагнетизм – фізичного ефіру [11].

Матеріали та методи дослідження.

Згідно з сучасним науковим розумінням багатьох фізичних законів, сила дії електромагніту залежить від сили струму в обмотці цього електромагніту [15]. Так, власне, і має бути, якщо вважати, що електромагнітні явища відбуваються в інертному «електромагнітному полі» і струм в обмотці електромагніту не випробовує на своєму шляху впливу «середовища, що проводить електромагнітні явища» [11].

Але якщо, за всіх рівних умов, напрям струму в обмотці електромагніту змінюватиме силу струму у ньому (що буде помітне по зміні магнітних властивостей цього електромагніту), то в такому разі доведеться визнати наявність «течії» в середовищі, що проводить електромагнітні явища. І ця течія, подібно до течії річки, впливає на швидкість руху по поверхні річки [11].

Цей феномен, на думку Ніколи Тесли [12, 13], можливий у тому випадку, коли є можливість для протікання надвисокочастотних електричних процесів.

До нашого експерименту феномен відсутності обмеження струму в електромагніті по частоті його змінних складових, або гармонік, ніким не розглядався, – адже велика індуктивність обмотки електромагніту (та ще з сердечником) не дозволяла і думати про можливість створення електромагніту, який не має обмеження по частоті струму, що його живить.

Але у разі, коли обмотка не має практично ніякої індуктивності, можна досліджувати явища надвисокочастотного електромагнетизму, вимірювати і оцифровувати ефірні феномени за їх впливом на магнетизм.

Такі умови стають можливими, якщо електромагніт приводиться в дію циркулярними струмами Фуко, які викликаються рухом сильного постійного магніту, що рухається в його «сердечнику» (рис. 1).

На основі проведеного дослід з уповільненого падіння магніту всередині металевої трубки (рис. 1) нами був розроблений дешевий і показовий спосіб довести наявність обертального руху всередині середовища, що є провідником електричних і магнітних феноменів. Для визначення та умовного вимірювання обертального руху цього середовища нами був винайдений та побудований прилад, який максимально оптимізував умови дослід з уповільненого падіння магніта усередині металевої трубки. Прилад являє собою алюмінієву трубку з внутрішнім діаметром 8 мм і завдовжки 2000 мм, закріплену на шарнірі у вертикальному положенні на штативі з немагнітних та індукційно інертних матеріалів.

При цьому сила гравітації через шарнір кріплення надавала металевій трубці суто вертикального положення, що виключає тангенціальну перешкоду для рівного падіння магніту в трубці.

Згори в трубку поміщався потужний неодимовий магніт діаметром 6 мм і завдовжки 8 мм

(рис. 1). Під дією сили тяжіння магніт усередині трубки починав рухатися вниз. Рухався він повільно, оскільки сила індукції і вихрові струми у трубці викликають сильне його уповільнення. Правило Ленца визначає напрям індукційного струму і свідчить, що індукційний струм має такий напрям, що він послаблює дію причини, яка збуджує цей струм [9]. Гальмівна сила зростає зі збільшенням швидкості падіння. Прискорення магніту поступово зменшується, і, врешті-решт, рух магніту стає практично рівномірним, якщо труба досить довга. Якщо виходити з відомих електродинамічних положень, то полярність магніту, який падає, ніяк не повинна впливати на процеси, що відбуваються. Адже основна властивість самого магніту – урівноваженість – демонструє однакову силу його різних полюсів.

Струми Фуко теоретично повинні просто компенсувати один одного, рухаючись в різні боки навколо магнітних полюсів, і нічого, окрім нагрівання трубки струмами Фуко, начебто не повинно відбуватися (рис. 2).

Окрім описаного ефекту уповільнення, на магніт, який падає в металевій трубці, діє постійне магнітне поле Землі. На широті Києва північний



Рис. 1. Прилад для проведення дослідження.

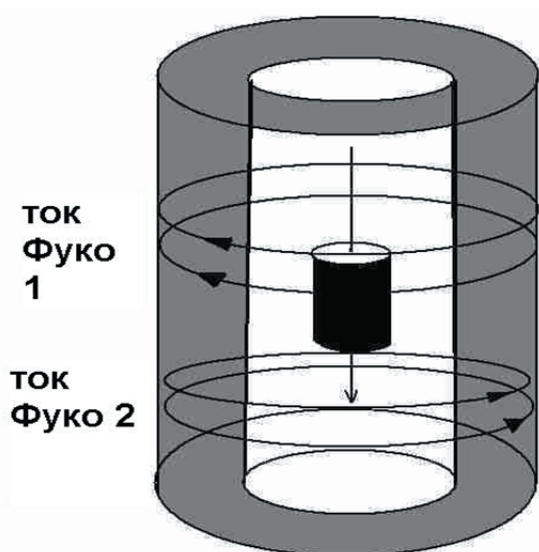


Рис. 2. Напрямок руху компенсаторних струмів Фуко в металевій трубці.

магнітний нахил складає близько 67 градусів. Гіпотетично, такий вектор магнітного поля Землі міг би порушити симетрію процесу, що проходить, але ніде не знайшлося інформації про те, що магнітне поле Землі здатне змінювати вагу сильних магнітів.

А наші власні спроби зважити на лабораторних вагах сильний магніт не показали різниці в його вазі залежно від його орієнтації в просторі.

У будь-якому випадку силові лінії магнітного поля Землі тільки дестабілізуватимуть магніт, який падає усередині трубки, – або силами тяжіння, або ж силами відштовхування. Але, окрім однакової дестабілізації, на магніт, який падає в трубці, магнітне поле Землі ніяк не впливає. Кути і сили взаємодії будуть рівнозначними (рис. 3).

Виходячи з цих теоретичних положень, можна очікувати, що падіння магніту в металевій трубці завжди має бути дестабілізованим, а полярність магніту, що падає, ніяк не повинна впливати на цей процес.

Проведений експеримент показав, що в досліді падіння магніту в металевій трубці раніше теоретично враховувалися не всі процеси, що відбуваються насправді. Основний результат проведеного нами експерименту, здійсненого більш ніж на трьох сотнях вимірів, полягає в тому, що :

а) Струми Фуко при високій добротності індуктивного уповільнення падіння магніту в металевій трубці (падіння триває не менше 20 секунд в двометровій трубці) не однаково уповільнюють процес падіння магніту в металевій трубці

залежно від того, яким полюсом вниз в трубці опускається магніт. Була практично доведена асиметрія процесу, який в теорії має бути абсолютно симетричним і урівноваженим.

б) Максимально цей ефект проявляється влітку в полудень при сухій і безхмарній погоді. У такому разі різниця в часі проходження магніту залежно від його полярності складала до 13 % (20 секунд і 23 секунди падіння). Мінімально він проявляється в нічний час і перед грозою.

Цей ефект був нами продемонстрований в Інституті магнетизму НАНУ і був верифікований фахівцями цього інституту.

Коли в трубці магніт падає з орієнтуванням південного полюса догори, то він падає із стабільною швидкістю і відносно безшумно. Його торці притиснуті до трубки. Але сила, що притискує магніт (момент перекидання від магнітного поля Землі), невелика, і він падає тихо.

Коли ж в тій же трубці той самий магніт опускається північним полюсом догори, то магніт торкається до стінок трубки сильніше. Від тертя магніту об стінки трубки виникає значне уповільнення часу падіння магніту по відношенню до стабілізованого падіння магніту південним полюсом вниз (близько 13 %). При падінні магніту виразно чутні звуки тертя магніту, який падає, об трубку нашого приладу. Положення магніту при його падінні «надійні-

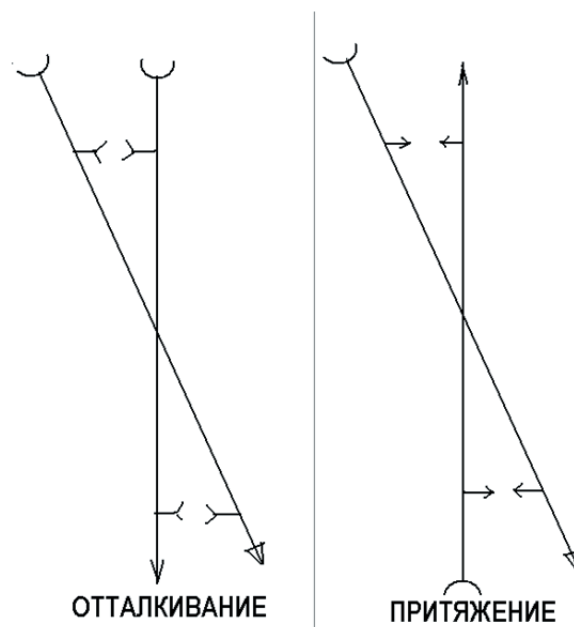


Рис. 3. Ілюстрація взаємодії магнітного поля Землі і магнітного поля магніту, який падає в трубці: момент сили завжди однаковий.

ше» дестабілізоване, ніж при падінні південним полюсом догори.

Пояснити такий ефект можна тим, що струми Фуко при падінні магніту протікають несиметрично. Немає ніякої взаємної компенсації. Струми Фуко за певних умов не однакові. І цих «асиметрій» більш ніж достатньо для посилення дестабілізації магніту, який падає в трубку.

При перевертанні трубки приладу ефекти повторилися. Тобто ні намагніченість самої трубки, ні її кристалічна структура не мають відношення до спостережуваного ефекту. Що ж може порушити симетрію струмів Фуко? Що посилює струм, що рухається по спіралі в одному напрямі, і послаблює струм, що рухається по спіралі в протилежну сторону? При вимірі нашим приладом завжди посилювався струм Фуко, спрямований в одну сторону обертання.

А це може бути пояснено тільки передбаченим лордом Кельвіном обертанням вихорів у світовому середовищі, що проводить [16]. І тільки це обертання може посилювати електричний струм, що рухається в тому ж напрямі, і послабляти електричні струми, що рухаються йому назустріч. Так течія річки уповільнює або прискорює рух човна по цій самій річці.

Щоб виключити помилковість цих висновків, фахівці Інституту магнетизму НАНУ рекомендували нам виключити умоглядно передбачуваний вплив зміщення маси самого магніту відносно

центру його магнітної сили. Їх аргументи були переконливі, і перед нами постало завдання довести, що «стабілізований» і «дестабілізований» рух магніту в трубці нашого приладу залежно від того, яким полюсом вниз падає магніт, не викликаний асиметрією центрів масивності і намагніченості самого магніту.

Для чистоти досліду ми погодилися на перевірку цього припущення.

Довести непричетність нелінійних характеристик самого постійного магніту на швидкість його падіння в металевій трубці було заплановано такими способами:

1. Досліди з використанням різних магнітів. Якщо в усіх випадках і з різними магнітами одного типу будуть отримані схожі результати, то індивідуальні особливості кожного магніту можна не враховувати.

2. При асиметрії центрів маси і намагніченості магніту важіль обертаючого моменту буде значно меншим (не більше 1,5 мм), ніж важіль дії від асиметричного струму Фуко. Різниця в довжині важеля більша, ніж на порядок. Адже магнітна сила полюса магніту поширюється на дуже значні відстані. Якщо допустити, що постійний магніт, використовуваний в нашому досвіді, має нелінійні характеристики, то ці нелінійності у будь-якому випадку не перевищуватимуть 10 % від стандартних параметрів магніту.

Для магніту 10 x 15 мм вагою 9 грамів обертаю-



Рис. 4. Прилад для проведення досліду № 2.

чий момент, викликаний нелінійністю його власних характеристик, буде не більше ніж 0,9 грамів (10 % маси) $\times$ 1,5 мм (10 % висоти). Для того, щоб компенсувати цей обертаючий момент, на південному полюсі магніту (7,5 мм від центру магніту) треба розмістити вантаж масою 0,18 грам. Якщо противага на південному полюсі магніту вагою в 200 міліграм не виключить спостережуваного ефекту додаткової дестабілізації, то нелінійні параметри магніту можна виключити повністю. Це буде повним та безперечним підтвердженням асиметрії компенсаторних струмів Фуко.

3. Якщо при використанні одного і того ж магніту в різний час доби, або ж в різні дати в один і той же час спостерігатимуться різні значення ефекту додаткової дестабілізації, то це буде теж безперечним підтвердженням асиметрії компенсаторних струмів Фуко. Адже тимчасові або погодні особливості ніяк не зможуть змінити нелінійні характеристики постійного магніту.

Ці феномени були вивчені на новому, прецизійно точному приладі (рис. 4). Цей прилад повинен був відповідати вимогам максимальної надійності з точки зору фізики процесів, що вивчаються. Прилад зібраний з товстостінної мідної трубки (довжина – 150 см, зовнішній діаметр – 16 мм, товщина стінки – 2,25 мм). Трубка закріплена як маятник у такий спосіб, який гарантує її строго вертикальне положення. Використовувалися магніти набагато більшого розміру і сили, ніж магніт у початковому приладі (діаметром 10 мм і завдовжки 15 мм, масою 9 р., і здатного утримати навантаження у 3,9 кг).

Такі параметри магнітів (у 6 разів масивніше,



Рис. 5. Магніти для експерименту. Маркований південний полюс магніту.

ніж магніт в першому приладі) були потрібні для максимально точної непрямої оцінки фізичних характеристик виявленого нами «феномена асиметрії струмів Фуко».

Враховуючи крихкість неодимових магнітів і можливість того, що ми можемо пошкодити магніт при його падінні, ми вибрали з 10 магнітів 3 з максимально усередненими характеристиками. На практиці ж усі виміри проводилися одним і тим же магнітом з маркуванням «2», який не ушкодився в усіх серіях вимірів (рис. 5).

Результати досліджень та їх обговорення

1. Усі магніти 10 x 15 мм з наявних у нас екземплярів (9 штук) показали результати, що цілком повторюються. У будь-якому випадку падіння південним полюсом вперед було тривалішим за часом (25,5 сек.), ніж падіння північним полюсом вперед (24,2 сек.).

2. Швидкість падіння магніту в трубці вирівнювалася в тих випадках, коли ми кріпили на південному полюсі магніту три невеликі магніти 3 x 3 загальною вагою близько 480 мг. Тобто набагато масивніший вантаж, ніж це було треба для умоглядного виключення ефекту нелінійних властивостей магніту на описувані процеси.

3. Знайдений нами ефект «асиметрії» проявив залежність від деяких умов довкілля. Так, о 14 год. 26.05.2016 в ясну погоду «асиметрія» (різниця в часі падіння магніту в залежності від того,



Рис. 6. Магніт № 2 з вантажем-противагою в 480 мг. з такою противагою магніт № 2 опускається по трубці з однаковою швидкістю, незалежно від того, яким полюсом вниз він опускається.

яким полюсом догори падає магніт) становила 5,17 %, а о 14 годині 27.05.2016 (ясним сонячним днем за 4 год. до початку грози) вона дорівнює 3,8 %. А 3,9 % було визначено 07.06.16 о 14 год. в похмуру погоду. Така варіативність в знайденому ефекті виключає нелінійні властивості самого магніту як причину знайденого нами ефекту і демонструє приклади практичного його застосування (рис. 6).

Висновки за результатами експерименту

Встановлено, що на постійний циліндричний магніт 10 x 15, що вільно падає в мідній трубці, діє обертаючий (чи стабілізуючий, чи дестабілізуючий) момент сили. Цей момент сили має параметри, аналогічні параметрам компенсуючого цей ефект важеля із зусиллям 480 мг (близько 5,3 % маси магніту, що падає) і плечем важеля близько 9 мм (половина висоти магніту). Цей момент сили схильний до незначних, але виражених варіацій залежно від часу доби і погодних умов.

Цей момент не пов'язаний з нелінійними характеристиками випробовуваних магнітів (рис. 7, 8).

Графічне моделювання знайденого нами феномену

Посилюється «нижній» струм Фуко. Сила гальмування нижнього полюса (південного) є більшою, і магніт падає помітно нестабільно і третью об стінки трубки. Тобто південний полюс магніту сильніше уповільнюватиме падіння магніту, – адже посилюється індукований їм при падінні цир-

кулярний струм. І основна невірноважена сила індукційного опору падінню розташована набагато нижче центру тяжіння магніту (більш ніж на 1 см). Падіння буде дестабілізованим.

Посилений магнітний індукційний процес буде набагато вищий за центр тяжіння магніту, що падає (більш ніж на 1 см). Падіння стабілізується.

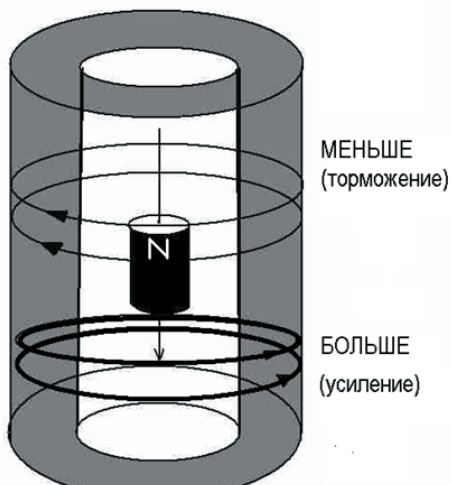
Таким чином, досліді по вивченню впливу обертального руху ефірного потоку на компенсаторні циркулярні струми Фуко дозволили нам виявити обертальний момент руху світового середовища, що проводить електромагнітні феномени. Тобто на базі простого, дешевого та відтворюваного експерименту довести існування ефіру. Середовища, що заповнює собою весь Всесвіт.

Була показана практична значимість вивчення цього феномену постійного торсійного руху ефіру, який варіюється залежно від метеорологічних умов і часу вимірювання (стає меншим перед грозою і в нічний час).

Перевірка отриманих результатів альтернативним методом

У роботі В.А. Ацюковського [1] було висловлено припущення, що так звані «геопатогенні зони» є ефірними вихорами. Також цей автор припустив, що «геопатогенні зони» можуть деформувати природне магнітне поле Землі за величиною і напрямом, і назвав один з декількох передбачуваних ним способів апаратного виявлення «геопатогенних зон» диференціальною магнітометрією.

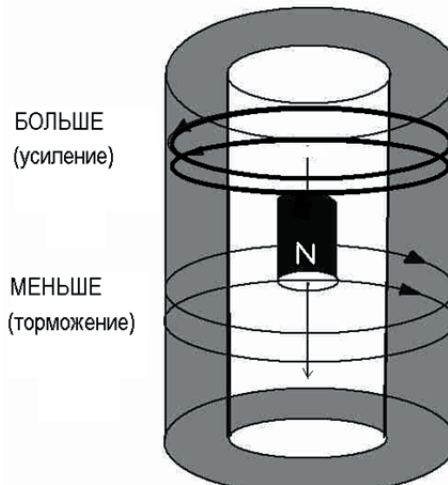
ПАДЕНИЕ МАГНИТА ДЕСТАБИЛИЗИРОВАНО



Усиливается ток Фуко, направленный против часовой стр.

Рис. 7. Падіння магніту Північним полюсом догори.

ПАДЕНИЕ МАГНИТА СТАБИЛИЗИРОВАНО



Усиливается ток Фуко, направленный против часовой стр.

Рис. 8. Падіння Південним полюсом догори.

Ми вирішили перевірити це припущення професора В.А. Ацюковського після того, як ми самі отримали позитивний результат в досліді з виявлення обертального компонента в русі ефіру методом гравітаційної торсіометрії і упевнилися в існуванні власне світового середовища, що проводить електромагнетизм. Для цього ми зібрали спеціальний прилад, який ми назвали магнітометром диференціальним (рис. 9).

Прилад сконструйований таким чином, щоб датчик мілігауссметра розташовувався виключно в одній площині і міг переміщуватися на відстань до 2 метрів в межах цієї площини. Таким чином, переміщуючи мілігауссметр, закріплений рухливо на стаціонарній конструкції приладу, ми не міняємо положення датчика відносно сторін світу і горизонту, зберігаючи один і той самий кут його позиції відносно силових ліній природного магнітного поля Землі.

Геопатогенні зони розповсюджені по усій поверхні Землі і, на думку В.А. Ацюковського, вони утворені потоками ефіру, світового середовища, що проводить оптичні і електромагнітні явища. Професор В.А. Ацюковський припустив, що циліндричні вихори ефіру в місцях виходу «геопатогенних зон» викликають викривлення природного магнітного поля Землі. Магнітне поле, на його думку, деформується в ефірному вихорі подібно до відхилення променя світла, що проходить крізь склянку з водою.

Наші перші досліді з диференціальної магнітометрії дали дуже обнадійливі результати. Нами було виявлено, що в цокольному приміщенні нашої лабораторії геопатогенні зони мережі Харт-



Рис. 9. Магнітометр диференціальний.

мана змінюють магнітне поле планети на 0,8 %, а зони мережі Каррі змінюють магнітне поле більш ніж на 2 %. Так, простим альтернативним способом ми отримали підтвердження наших первинних результатів і підтвердили справедливості теоретичних представлень В.А. Ацюковського реальними свідченнями диференціальної магнітометрії. Тобто геопатогенні зони можуть виявлятися апаратними методами в рамках відомих геофізичних методів, і що сама природа існування геопатогенних зон має відношення до ще не описаних і не вивчених сучасною наукою особливостей оточуючого середовища, таких як особливості стану ефіру на ландшафті.

Крім того, була показана ще одна можливість практичного застосування виявленого нами феномену існування світового середовища, що проводить електромагнетизм (пошук «геопатогенних зон» об'єктивним методом, що підтверджується статистикою серій дослідів).

Обговорення результатів експерименту

Знайдений нами феномен «асиметрії» компенсаторних струмів Фуко може бути пояснений тільки передбаченим лордом Кельвіном обертальним рухом світового середовища, що проводить електромагнетизм [16]. Тобто, якщо в середині середовища мається рух, то цей факт достеменно доводить те, що є чому рухатися. Якщо є «течія» чогось істотного в просторі, то і сам простір, виходить, заповнений не видуманою «пустотою», а чимось істотним. І, таким чином, наші результати переконливо свідчать про те, що електромагнетизм протікає не в інертних та стабільних «електромагнітних полях», а в досить неспокійному та вельми рухливому середовищі – ефірі.

Раніше вченими з різних країн була встановлена різниця в швидкості лінійного руху ефіру залежно від висоти її виміру – вона завжди значно зростала зі збільшенням висоти (Ю.М. Галаєв [16]). Ці результати використовували як доказ помилковості в подібних вимірюваннях. Тепер цей «дивний» феномен може бути пояснений тим, що сила турбулентності в потоці ефіру зростає у міру наближення його до поверхні Землі, і лінійний компонент цієї швидкості може бути «упакований» турбулентністю в спіраль зі зменшенням лінійної швидкості і появою обертального компонента в цьому русі.

Цей феномен легко пояснює причину, по якій знайдена в експериментах Майкельсона-Морлі і Д.К. Міллера [16] лінійна швидкість руху ефі-

ру була значно менше теоретичної розрахункової швидкості руху ефіру. Але в результаті експерименту Майкельсона-Морлі була все ж була достовірно виявлена лінійна швидкість ефірного потоку, хоча і багато менша (до 10 разів), ніж очікувалося. Експеримент був результативним і у виконанні Д.К. Міллера [16]. Невдалими були спроби інтерпретації цього результату. Бо вважалося, що рух ефіру відносно поверхні Землі має бути ламінарним та постійним за своїми характеристиками та мати значення близько 30 км/сек.

А розбіжність в теорії і в практичних результатах можна пояснити наступним припущенням: у міру наближення до поверхні Землі росте турбулентність ефіру. При цьому лінійна швидкість ефіру стає меншою, але зростає швидкість обертання в турбулентному потоці ефіру.

Якщо так, то для того, щоб точно описати рух світового середовища, що проводить електромагнітні феномени, треба враховувати і лінійні поступальні компоненти в переміщенні ефіру (були враховані в методології експерименту Майкельсона-Морлі) та визначені в експерименті, і торсіонні моменти його руху в бурхливому турбулентному потоці на різних висотах відносно рівня моря (не були враховані в методології експерименту Майкельсона-Морлі, бо тільки були нами виявлені у 2015 році).

Лінійну складову швидкості руху середовища, що проводить, можна виміряти відомими способами (Ю.М. Галаєв [16]). І знайдений нами ефект обертального компонента в русі ефірного потоку теж піддається виміру. Як варіант, його можна вимірювати за впливом турбулентності ефіру на властивості надвисокочастотних лінійних індукційних електромагнітів.

Окрім теоретичної і філософської цінності, знайдений нами феномен має і практичну цінність. Подальше вивчення цього феномену, що має варіативність залежно від грозової хмарності, на нашу думку, дозволить розкрити механізми утворення грозових розрядів, а також дати роз'яснення іншим іонізаційним процесам в атмосфері Землі. Ці явища повинні здійснювати аналогічний вплив і на магнітосферу, і на літосферу (сейсмічні явища).

Методом диференціальної магнітометрії нами була показана можливість значно поліпшити уявлення наукового співтовариства про стан і властивості земної поверхні. Достовірним апарат-

ним способом в рамках загальних біофізичних методів нами вперше у світовій практиці було підтверджено об'єктивне існування «геопатогенних зон» як таких, що можуть бути виявлені та оцінені за їх впливом на стан потоків ефіру довкола них. Цей факт дозволяє сподіватися, що відкритими нами методами можна додатково збагатити методи таких наук, як геофізика, біофізика, біологія та ландшафтна географія.

Визнання існування світового середовища, що проводить, на рівні теоретичної фізики дасть імпульс до вивчення нових, невідомих раніше, джерел отримання енергії та інформації до фізичних об'єктів і організованих систем. Основним з цих джерел енергії і інформації, в нашому уявленні, є так звана «негативна ентропія» – термодинамічне обґрунтування самого феномену життя за Ервіном Шредингером [10, 11, 14] (Нобелівським лауреатом, відомим ученим і гуманістом).

II. СУБ'ЄКТИВНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЕОПАТОГЕННИХ ЗОН

Згідно з вченням традиційних медичних шкіл Сходу, життя тіла людини неможливе без впливу до нього «життєвої сили». За тривалий час вивчення цієї енергії накопичена величезна кількість відомостей про «життєву силу». Академія наук Китайської Народної Республіки ще в 1991 році опублікувала матеріали, в яких йдеться про те, що за допомогою наукових дослідів доведено існування «життєвої сили» і надані її фізичні характеристики.

Значення цієї енергії величезне, адже ключова відмінність між живими і неживими організмами стосується саме наявності або відсутності «життєвої сили» в них.

Ви самі могли бачити рух цієї енергії, лежачи на пляжі і дивлячись в небо. Велика кількість яскравих і швидких та рухливих білих кульок на тлі синього неба – це і є рух тієї енергії, якою Ви заряджалися на відпочинку. За допомогою ефекту Кірліан таку енергію легко сфотографувати. Якщо в організмі недостатньо таких стабілізуючих енергій, – організм почне руйнуватися згідно з другим правилом термодинаміки.

Понад усе життєва сила людей вражається енергією гравітаційних аномалій – геопатогенних зон. Геопатогенні зони покривають усю поверхню планети. Якщо така зона щодня впливає на організм людини довше, ніж 2-3 год., то в місці

проекції такої зони на тіло обов'язково розвиваються або запальні, або пухлинні зміни.

Подібно до того, як вітер рухає хмари, потоки енергії геопатогенних зон «здувають» в ураженому місці «життєву силу», залишаючи молекули організму без її стабілізуючого впливу. Особливо це стосується тих місць, де люди постійно знаходяться день у день – місця роботи, нічного відпочинку або навчання. Ті місця і органи людських тіл, які потрапляють в проекцію геопатогенних зон, втрачають енергетичний компонент, необхідний для нормальної роботи самовідтворення своїх складових частин. Як наслідок і розвиваються фатальні хвороби.

Треба уникати контактів з геопатогенними зонами для збереження вашої життєвої енергії!

Геопатогенна зона (ГПЗ)

ГПЗ викликають фатальні розлади здоров'я. Як вітер жене хмари, як протяг здуває туман, так і енергетичний потік ГПЗ ушкоджує БІОПОЛЕ ЛЮДИНИ – матеріальний субстрат його «життєвої сили». Біополе людини є фокусуванням тонких видів ефіру, що зароджують і підтримують саме життя. А ГПЗ є вузлами фокусування неживого (косного) ефіру, описаного Д.І. Менделєєвим. Витісняючи життєдайні енергії тонких видів ефіру з організму, ГПЗ є причинами розвитку хвороб.

Місця фокусування косного ефіру зустрічаються двох підвидів. Перший – це вузли перетину ліній кількох силових «мереж». Другий – особливості ґрунтової будови місцевості. Там, де сам ґрунт є причиною фокусування косного ефіру, селитися, в принципі, не слід зовсім. А в хороших місцях треба визначати вузли ГПЗ, уникаючи їх і віддаючи перевагу місцям «лотосів». Якщо Вам пощастило влаштуватися на ніч в «лотосі», то місце під ліжком треба ще і заземлити.

Вимірювання геопатогенних зон

- Для того, щоб навички визначення геопатогенних зон закріпилися найлегшим способом, треба попросити когось, хто вміє це робити, щоб він вказав Вам одну з геопатогенних зон. На цю зону Вам необхідно налаштуватися. Це як налаштування приймача або телевізора. Без правильного налаштування не буде якісного прийому. Ми радимо влаштуватися, сидячи навпроти геопатогенної зони в її безпосередній близькості: в 30-50 см від неї. Спробуйте налаштуватися на неї, як Вам здасться зручніше. Її можна торкатися, слухати, дивитися і тому подібне. Як тільки

Ви налаштувалися на геопатогенне випромінювання – Вам вже не складно буде в звичному місці визначити його власними органами чуття. Якщо ж, шляхом напруженої уваги і сильної концентрації Вам вдається хоч трохи вловити відмінності геопатогенного випромінювання від фону на дотик, – це означає, що Вам за допомогою маятника можна визначати геопатогенні випромінювання у будь-якому місці. Геопатогенні зони працюють по-різному в різний час доби і при різній погоді!

Якщо Ви приступаєте до вивчення ГПЗ вперше, то раджу Вам використати цю техніку при ясній і сухій погоді близько до полудня! У найпростішому, але дещо спотвореному уявленні, геопатогенні випромінювання представляють собою мережу Хартмана і ряд інших мереж, які називають діагональними. Мережа Хартмана зорієнтована за сторонами світу. Діагональні мережі не мають закономірної орієнтації за сторонами світу.

Але було помічено, що лінії «15-ти метрової» мережі приблизно повторюють за напрямом мережу Хартмана, а «5-ти метрова» мережа розташована діагонально по відношенню до мережі Хартмана. Ці мережі є об'ємними тривимірними конструкціями ефірних аномалій, які при їх проекції на площині місцевості або перекриттів в приміщеннях виглядають як більш-менш правильні мережі, приблизно, як в зошиті для математики. Лінії таких мереж називають геопатогенними лініями. Місця їх перетинів називають геопатогенними зонами.

Квадрати зон Хартмана мають, найчастіше, сторони 2-2,5 м, десь більше (3-4 м), інколи менше (до 1 м). Ширина геопатогенної лінії 10-15 см; розміри за площею у геопатогенних зон, як діаметральний переріз ручного м'яча. Діагональна мережа з кроком між зонами перетинів в 5 м називається «Мережею Каррі» або «п'ятиметровою мережею». У Франції її називають «чотириметровою мережею». Діагональна мережа геопатогенних аномалій з кроком близько 15 м відповідно називається «Мережа Віттмана» або «п'ятнадцятиметрова мережа».

Існують ще і «стометрові мережі». Зони в них мають діаметр в 1-1,5 м. Лінії мають ширину близько 1 м. Це – найпоширеніші дані. Маятник, що знаходиться над геопатогенною лінією, здійснюватиме коливальні рухи уздовж цієї лінії. Над геопатогенною зоною маятник обертатиметься



Рис. 10. Патент на спосіб визначення ГПЗ.

згідно з правилом буравчика. Якщо маятник розташований над потоком стовпа гравітаційного обурення (позитивна, або онкогенна зона), що виходить, то він обертатиметься за годинниковою стрілкою.

Якщо геопатогенна зона викликає запальні зміни, то вона розташована в місці входу в землю гравітаційного потоку, і маятник над нею обертатиметься проти годинникової стрілки. Найгіршу дію чинять ті зони, які впливають на органічні об'єкти щодня впродовж більше 3 годин. Тому ми рекомендуємо усім провести біолокацію тих місць, де вони сплять і працюють.

У місцях, де люди бувають час від часу, наприклад, в театрі або в кафе, або у друзів, – можна не контролювати місце, де вам запропонували сісти. Такий короткочасний вплив геопатогенними енергіями не завдасть вам шкоди.

Прилад для виміру ГПЗ (маятник)

Сконцентрувати свою увагу при пошуку ГПЗ слід спочатку на двох принципових речах. Перше – треба самому хоч якось помітити геопатогенну зону своїми органами чуття. Друге – треба обов'язково «пограти» з усіма маятниками, які потраплять у ваші руки. Річ у тому, що, правильно підібравши матеріали для виготовлення маятника, ви зможете набагато спростити собі роботу з ними. Маятник обов'язково має як мінімум дві складові – це нитка і грузик маятника.

В якості нитки особисто нам подобається застосовувати ланцюжки з немагнітних матеріалів. У якості грузика нині найдоступніше латунні спеціальні вироби, які є у продажу на розкладах східних пахошів і прикрас. Чим масивніше буде такий металевий грузик, тим більше він підходить для пошуку геопатогенних зон. Найбільш підходить для біолокації латунний виріб у вигляді циліндра або конуса вагою трохи більше 100 г – звичайний будівельний індикатор вертикалі.

Дуже добре працюють маятники з грузиками з бурштину, золота, коштовних і напівкоштовних каменів. Якщо ви готуєте для себе маятник, то експериментуйте з ним, вибравши для себе хоч би дві довжини плеча маятника, які б давали найбільш стійкі результати. Відлічивши від центру тяжіння вантаження маятника ці відстані – зав'яжіть на нитці вузлики. Це допоможе Вам надалі, орієнтуючись по вузликах, одразу на дотик знаходити ці місця на нитці маятника.

Якщо Вам незручно просити когось показати

Вам місця виходу геопатогенних ліній і зон, то можна їх «намацати» самостійно. Для цього зробіть пробний варіант маятника з дешевих матеріалів, візьміть маятник в робочу руку, яка має бути розташована перед собою і підведена до рівня плечового суглоба і злегка зігнута в ліктьовому суглобі. Сам маятник утримуйте за нитку великим і вказівним пальцями. При цьому тильна частина долоні має бути звернена до верху.

Таким ось чином, слідуємо повільно, крок за кроком, з інтервалами в 10-15 см переміщуватися приміщенням доти, поки маятник не «видасть» хоча б якусь реакцію. Спочатку він ніби «вдариться» об невидиму перешкоду (багато фахівців цей ефект про себе називають «залипанням»), а потім почне рухатися. Якщо маятник стане розгойдуватися, то він розгойдуватиметься уздовж геопатогенної лінії.

У місці перетину геопатогенних ліній – на геопатогенній зоні – маятник повинен здійснювати обертальні рухи. Лінії найпоширеніших геопатогенних аномалій проходять паралельно напрямкам сторін світу. І коли ви починаєте біолокацію, то в першу чергу слід визначати лінії гравітаційних аномалій, що проходять по напрямках Північ – Південь і Схід – Захід.

Для підтримки міцного здоров'я важливо, щоб ваша енергетика не руйнувалася потоками енергії геопатогенних зон. Геопатогенні зони «здувають» вашу «життєву силу», викликаючи розлади здоров'я. Розташовуватися слід в місцях, вільних від геопатогенних ліній і геопатогенних зон (місця «лотосів» позначені на рис. 11 затінюванням).

ІІІ. ФІЛОСОФСЬКЕ ЗНАЧЕННЯ НАШОГО ВІДКРИТТЯ

Матеріалістично мислячі вчені постійно цитують класичне визначення життя Ф. Енгельса: «Життя є спосіб існування білкових тіл, істотним моментом якого є постійний обмін речовин із зовнішньою природою, що оточує їх, причому з припиненням цього обміну речовин припиняється і життя, що призводить до розкладання білка».

Далі ця цитата обривається, попри те, що сам Ф. Енгельс писав далі наступне: «...з обміном речовин ми не просуваємося ні на крок вперед, бо той своєрідний обмін речовин, який повинен пояснити життя, у свою чергу потребує сам пояснення за посередництва життя» [14].

Сьогодні життя прийнято визначати як активне, таке, що йде з витратою отриманої ззовні енергії,

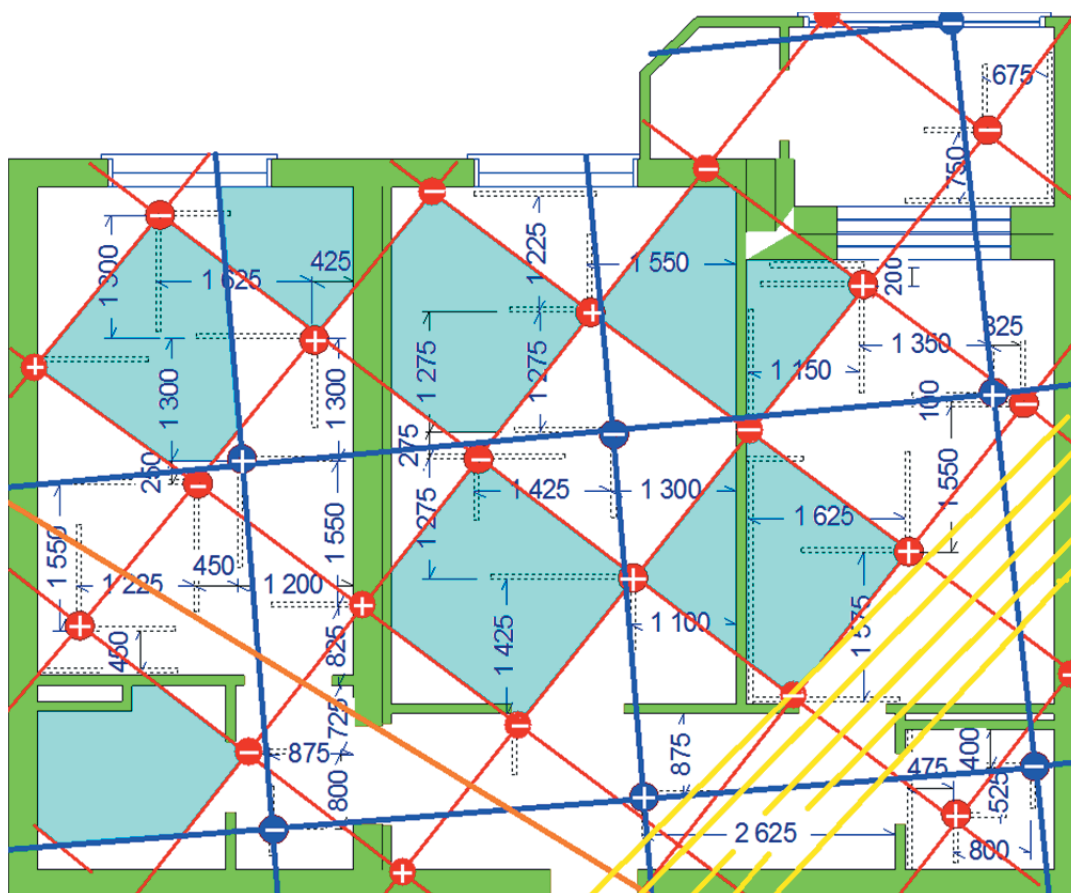


Рис. 11. Приклад розташування ГПЗ на ландшафті.

підтримки і самовідтворення специфічної структури (речовини) [14]. З цього визначення випливає необхідність постійного зв'язку організму з довкіллям шляхом обміну речовиною і енергією. Проблеми обміну речовин перебувають у центрі уваги учених досить давно і глибоко вивчені.

Величезним недослідженим пластом знань є обмін енергіями між організмом і довкіллям. Невивченим він залишається для пострадянської академічної науки. Адже вона оголосила себе матеріалістичною, але дослідженню піддала не усі форми прояву матерії. У трактатах же з медицини і філософії різних народів і культур з часів глибокої давнини енергетичні процеси давно описані.

Знання, пов'язані з обміном енергіями, використовують такі оздоровчі системи, як Ци-гун, різні школи акупунктури, ведичні оздоровчі системи, Фэн-шуй, йога, гомеопатія, натуропатія, народна медицина і багато інших. Академічній науці сьогодні слід звернути увагу на невивчені форми прояву матерії: адже все в природі матеріально, у тому числі енергія.

Наукове визначення живого звучить таким чином: «Живими називаються такі системи, які здатні самостійно підтримувати і збільшувати свою дуже високу міру впорядкованості в середовищі з меншою мірою впорядкованості. Такі процеси є процесами з негативною ентропією» [14].

Першим поняття «негативна ентропія» вжив в 1943 р. нобелівський лауреат Ервін Рудольф Йозеф Олександр Шредингер (1887-1961), австрійський фізик-теоретик, один з творців квантової механіки. Учений дійшов висновку, що біологічним системам для свого існування необхідно отримувати з довкілля негативну ентропію, щоб компенсувати внутрішнє виробництво ентропії. І тим самим перешкоджати своєму руху у бік термодинамічної рівноваги, що відповідає стану смерті.

Пізніше, у 1956 р., Леон Ніколя Бриллюен (1889-1969), французький і американський фізик, засновник сучасної фізики твердого тіла, розглядаючи деградацію якості енергії в замкнутій системі як наслідок зростання в ній ентропії, ско-

рочено негативну ентропію став називати негентропією, стверджуючи, що «ця негентропія є, кінець кінцем, якістю енергії».

Згодом учений обґрунтував, що процес отримання інформації у фізичних дослідах супроводжується зменшенням негентропії, і зробив висновок, що «негентропія еквівалентна інформації». Окрім того, безпосередньо порівнюючи інформацію і ентропію, Л. Бриллюен сформулював і обґрунтував негентропійний принцип інформації: «інформація є негативним вкладом в ентропію» [14].

З приведених даних виходить, що життя як фізичне явище неможливе без припливу зовнішніх стабілізуючих енергій, що модулюються інформаційно.

Наші дослідження спрямовані на те, щоб націлити погляди сучасних вчених у бік невивченого океану субстанції, що заповнює собою весь Всесвіт. Саме океан ефіру та ефірних

енергій у Всесвіті і є тим джерелом, звідки всі живі істоти отримують так потрібну для життєдіяльності «негативну ентропію».

Висновки.

Отже, в рамках загальних біофізичних методів нами вперше у світовій практиці було підтверджено об'єктивне існування «гепатогенних зон» які викликають розлади здоров'я людини і є причинами розвитку хвороб. Якщо така зона щодня впливає на організм людини довше, ніж 2-3 год., то в місці проекції такої зони на тіло обов'язково розвиваються або запальні, або пухлинні зміни.

Ми рекомендуємо з профілактичною метою проводити біолокацію місць, де люди сплять і працюють, тобто перебувають приблизно 8 годин. Такі дослідження нададуть змогу суттєво зменшити загальну захворюваність населення України.

Литература

1. Ацюковский В.А. Нейтрализация геопатогенных зон в квартирах и рабочих помещениях. Жуковский: «Петит», 2003. – 13 с.
2. Вернадский В.И. Научная мысль как планетное явление. – М., 1991. – 271 с.
3. Дж. К. Максвелл. Речи и статьи. М.-Л.: Техтеориз, 1940, – с. 195.
4. Лаховский Г. Космические излучения и живая клетка. <http://cosmopetrov.ru/article.php?a=view&id=512>.
5. Менделеев Д.И. «Периодический закон». Редакция, статья и примечания Б.М. Кедрова. Изд.Акад. Наук СССР, Москва, 1958. с. 470-517.
6. Мы верим... Говорят 53 известных современных известных ученых о вере в Бога: Электр. докум. / Режим доступа <http://www.creationism.org/crimea/text/248.htm>.
7. Нобелевский лауреат Карл Ландштейнер // Новый венский журнал // http://www.russianvienna.com/index.php?option=com_content&view=article&id=739:2010-10-19-19-59-58&catid=23:2010-10-12-10-0529&Itemid=165.
8. Опыт Майкельсона. https://ru.wikipedia.org/wiki/Опыт_Майкельсона.
9. Сивухин Д. В. § 65. Правило Ленца // Общий курс физики. – М.:

Наука, 1977. – Т. III. Электричество. – С. 268. – 688 с.

10. Святитель Лука (Войно-Ясенецкий). Наука и религия: Дух, душа, тело / Ред., оформл., верстка «Троицкое слово». 2001. – Ростов-на-Дону: ЗАО «Книга»; М.: Изд-во ОБРАЗ, 2007. – 191 с.

11. Теории эфира. https://ru.wikipedia.org/wiki/Теории_эфира.

12. Тесла Н. Мои изобретения. – Самара, 2008. – 160 с.

13. Тесла Н. Проблема увеличения энергии человечества // Никола Тесла. Статьи. – 2-е изд. – Самара: Изд. дом «Агни», 2008. – 386 с.

14. Федорич А.В., Слухай Н.В., Энергии жизни: современное понимание древних представлений о Вселенной. – К., Из-во, 2011. – 135 с.

15. Школа для электриков. Сила тяги электромагнита. <http://electricalschool.info/ecalc/1311-sila-tjagi-jelektromagnitov.html>.

16. Эфирный ветер. Сб. статей. 2-е издание // Под ред. В.А. Ацюковского. М.: Энергоатомиздат, 2011. – 419 с.

Надійшла до редакції 18 листопада 2020 р.

Прийнято до друку 30 грудня 2020 р.

УДК 613.5(1-21)

DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-59

О. В. Федорич, В. В. Шусть

ОБЪЕКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРАМЕТРОВ ОТОЧУЮЩЕГО СРЕДОВИЩА, КОТОРЫЕ ПРИЧИНАЮТ ПАТОГЕННОСТЬ ЛАНДШАФТА

Ключевые слова: геопатогенные зоны, оптические, электромагнитные та гравитационные процессы, патогенность ландшафта, физический эфир.

Вступ і мета дослідження

Геопатогенні зони існують та спричиняють негативні наслідки для здоров'я людей, однак немає жодної інформації щодо їх фізичної природи та об'єктивних характеристик.

Наші дослідження дозволили відкрити завісу таємниці від цього надзвичайного природного феномену. Тепер ми можемо впевнено говорити про те, що геопатогенні зони мають відношення до особливого стану середовища, що є провідником оптичних, електромагнітних та гравітаційних процесів. Таке середовище має історичну назву «ефір». Саме особливий стан ефіру в місцях локації геопатогенних зон викликає

патогенність ландшафту та відрізняє середовище курортних зон від середовища решти ділянок ландшафту.

Метою дослідження є доведення існування ефіру, навчання можливості визначати наявність геопатогенних зон ландшафту за допомогою апаратного вимірювання в рамках відомих геофізичних методів, доведення необхідності профілактики здоров'я людини шляхом зменшення часу перебування в таких зонах.

Матеріали та методи

Прилад, що являє собою алюмінієву трубку з внутрішнім діаметром 8 мм і завдовжки 2000 мм, закріплену на шарнірі у вертикальному положенні на штативі з немагнітних та індукційно інертних матеріалів; потужний неодимовий магніт діаметром 6 мм і завдовжки 8 мм; прилад зібраний з товстостінної мідної трубки (довжина – 150 см, зовнішній діаметр – 16 мм, товщина стінки – 2,25 мм); лабораторні ваги; досліди з використанням різних магнітів; дослідження електромагнітних феноменів.

Результати

Досліди з вивчення впливу обертового руху ефірного потоку на компенсаторні циркулярні струми Фуко дозволили нам виявити обертовий момент руху світового середовища, що проводить електромагнітні феномени. Тобто на базі простого, дешевого та відтворюваного експерименту вдалося довести існування ефіру. Була показана практична значимість вивчення цього феномену постійного торсійного руху ефіру, який варіюється залежно від метеорологічних умов і часу вимірювання

Висновки

У рамках загальних біофізичних методів нами вперше у світовій практиці було підтверджено об'єктивне існування «геопатогенних зон» які викликають розлади здоров'я людини і є причинами розвитку хвороб. Якщо така зона щодня впливає на організм людини довше ніж 2-3 год., то в місці проекції такої зони на тіло обов'язково розвиваються запальні або пухлинні зміни.

Ми рекомендуємо з профілактичною метою проводити біолокацію місць, де люди сплять і працюють, тобто перебувають приблизно 8 годин. Такі дослідження нададуть змогу суттєво зменшити показники загальної захворюваності населення України.

А. В. Федорич, В. В. Шусть

ОБЪЕКТИВНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРАМЕТРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ, КОТОРЫЕ ВЫЗЫВАЮТ ПАТОГЕННОСТЬ ЛАНДШАФТА

Ключевые слова: геопатогенные зоны, оптические, электромагнитные и гравитационные процессы, патогенность ландшафта, физический эфир.

Введение и цель исследования

Геопатогенные зоны существуют и вызывают негативные последствия для здоровья людей, однако нет никакой информации об их физической природе и объективных характеристиках.

Наши исследования позволили приоткрыть завесу тайны с этого чрезвычайного природного феномена. Теперь мы можем уверенно говорить о том, что геопатогенные зоны имеют отношение к особому состоянию среды, являются проводником оптических, электромагнитных и гравитационных процессов. Такая среда имеет историческое название «эфир». Именно особое состояние эфира в местах локации геопатогенных зон вызывает патогенность ландшафта и от-

личает среду курортных зон от среды остальных участков ландшафта.

Целью исследования является доказательство существования эфира и обучение, возможности определять наличие геопатогенных зон ландшафта с помощью апаратного измерения в рамках известных геофизических методов, доказательства необходимости профилактики здоровья человека путем уменьшения времени пребывания в таких зонах.

Материалы и методы

Прибор, представляющий собой алюминиевую трубку с внутренним диаметром 8 мм и длиной 2000 мм, закрепленную на шарнире в вертикальном положении на штативе из немагнитных и индукционно инертных материалов; мощный неодимовый магнит диаметром 6 мм и длиной 8 мм; прибор собран из толстостенной медной трубки (длина – 150 см, внешний диаметр – 16 мм, толщина стенки – 2,25 мм); лабораторные весы; опыты с использованием различных магнитов; исследования электромагнитных явлений.

Результаты

Опыты по изучению влияния вращательного движения эфирного потока на компенсаторные циркулярные токи Фуко позволили нам выявить крутящий момент движения мировой среды, проводящего электромагнитные феномены. То есть на базе простого, дешевого и воспроизводимого эксперимента удалось доказать существование эфира. Была показана практическая значимость изучения этого феномена постоянного торсионного движения эфира, который варьируется в зависимости от метеорологических условий и времени измерения

Выводы

В рамках общих биофизических методов нами впервые в мировой практике было подтверждено объективное существование «геопатогенных зон», которые вызывают расстройства здоровья человека и являются причинами развития болезней. Если такая зона ежедневно воздействует на организм человека дольше, чем 2-3 часа., то в месте проекции такой зоны на тело обязательно развиваются воспалительные или опухолевые изменения.

Мы рекомендуем с профилактической целью проводить биолокации мест, где люди спят и работают, то есть находятся примерно 8 часов. Такие исследования предоставят возможность существенно уменьшить показатели общей заболеваемости населения Украины.

A. V. Fedorych, V. V. Shust

OBJECTIVE CHARACTERISTICS OF THE ENVIRONMENTAL PARAMETERS THAT CAUSE THE PATHOGENICITY OF THE LANDSCAPE

Keywords: geopathogenic zones, optical, electromagnetic and gravitational processes, landscape pathogenicity, physical ether.

Introduction and purpose of the study

Geopathogenic zones exist and cause negative consequences for human health, but there is no information about their physical nature and their objective characteristics.

Our research has revealed the mystery of this extraordinary natural phenomenon. Now we can confidently say that geopathogenic zones are related to a special state of the environment, is a conductor of optical, electromagnetic and gravitational processes. This environment has the historical name «ether». It is the special state of the ether in the locations of geopathogenic zones that causes the pathogenicity of the

landscape and distinguishes the environment of these sort zones from the environment of the rest of the landscape.

The aim of the study is evidence of the existence of the ether learned, the ability to determine the presence of geopathogenic zones of the landscape using hard ware measurements with in the frame work of well-known geophysical methods, proof of the need prevention human health by reducing the timespent in such areas.

Materials and methods

The device is an aluminum tube with an inner diameter of 8 mm and a length of 2000 mm, mounted on a hinge in a vertical position on a tripod made of non-magnetic and inductively inert materials; powerful neodymium magnet with a diameter of 6 mm and a length of 8 mm; the device is assembled from a thick-walled copper tube (length - 150 cm, outer diameter - 16 mm, wall thickness - 2.25 mm); laboratory scales; experiments using various magnets; research of electromagnetic phenomena.

Results

Experiments on the study of the influence of the rotational movement of the ether flow on the compensatory circular currents of Foucault allowed us to reveal the torque of the movement of the world environment, which conducts electromagnetic phenomena. That is, on the basis of a simple, cheap and reproducible experiment, it was possible to prove the existence of the ether. The practical significance of studying this phenomenon of constant torsional motion of the ether, which varies depending on meteorological conditions and the time of measurement, was shown.

Conclusions

Within the frame work of general biophysical methods, we were the first in world practice to confirm the objective existence of «geopathogenic zones» cause disorders of human health and are the causes of the development of diseases. If such a zone affects the human body every day for longer than 2-3 hours, then in the place of the projection of such a zone on the body, in inflammatory or tumor changes will necessarily develop.

We recommend prophylactically to carry out biolocation of places where people sleep and work, that is, they stay for about 8 hours. Such studies will provide an opportunity to significantly reduce the overall incidence of the population of Ukraine.

Конфлікт інтересів відсутній.

Внесок авторів.

Федорич Олександр Володимирович – ідея, дизайн, набір матеріалу, аналіз літератури, написання статті.

Шусть Василь Володимирович – участь у написанні статті, аналіз літератури, корекція статті, висновки, анотації.

Електронна адреса для листування з авторами:

e-mail: dr.fedorych@gmail.com (Федорич Олександр Володимирович).



DOI:10.33617/2522-9680-2020-4-61

УДК 615.45:638.135:638.167:638.178:615.014.2:615.072

ПРОДУКТЫ ПЧЕЛОВОДСТВА – ЛУЧШИЕ СОЮЗНИКИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В БОРЬБЕ С БОЛЕЗНЬЮ COVID-19. ОБЗОР ОНЛАЙН-КОНФЕРЕНЦИИ. СООБЩЕНИЕ II, ОКОНЧАНИЕ

- Стефан Стангачу, доктор апитерапевт, генеральный секретарь IFA
- IFA (Румыния)

Продолжаем тему онлайн-конференции, которую провели румынские специалисты по апитотерапии и мы представили на Ваше обозрение в предыдущем номере нашего издания. Кроме продуктов, препаратов пчеловодства, были рассмотрены вопросы роли и места лекарственных средств растительного происхождения в оздоровлении человечества в это непростое время, которое обозначено как пандемия COVID-19.

Тема натуральной медицины актуальна сегодня во многих странах мира, а как может быть иначе, ведь апитотерапия – кладезь знаний и натуральных средств в комплексной, превентив-

ной терапии и длительной медицинской реабилитации при многих заболеваниях, не исключение – COVID-19.

Рецепты диеты, богатой магнием, цинком, селеном и другими биологически активными веществами (БАВ), которые оказывают положительное действие в процессе лечения, оздоровления, так как «Пища должна быть лекарством, а лекарство – пищей» (Гиппократ):

- плоды шиповника (10,0 г) замочить сначала на 8 часов в 200 мл кипяченой воды в термосе, затем процедить и добавить пыльцу (1,0 г), какао-порошок (5,0 г), замоченные семена подсол-

нечника (5,0 г), 1 банан или 1 авокадо среднего размера, мёд 10,0 г;

- мед + продукты, богатые ферментами, необходимы в профилактике воспаления, а также для улучшения регенерации поврежденных клеток тканей;

- мед + пчелиная пыльца;
- мед + пропитанные семена;
- мед + продукты, богатые органическими, аминокислотами, в том числе аскорбиновой (витамин С), микро- и макроэлементами.

Эти БАВ необходимы в борьбе против вирусов, коррекции иммунитета: белки, которые связывают токсические вещества, выполняя транспортную и обезвреживающую функцию, в том числе и иммунорегулирующую, действуют на поврежденные мишени-клетки.

Посмотрим, как желудок «работает» против белков, поскольку все вирусы имеют белки! Вирусы, которые достигают желудка, обычно разрушаются кислотой желудочного сока и протеолитическими ферментами. В то же время, органические кислоты БАВ влияют на метаболические процессы, косвенно вызывая ощелачивание в организме, что пагубно влияет на вирусы и многие бактерии, которые не «любят» щелочные растворы, пытаясь создать «закисление» – ацидоз.

Разжижение крови – профилактика микротромбоза

Тромболитическое действие, «разжижение» лимфы, повышение дезинтоксикационной функции печени и других выделительных органов и систем, чтобы помочь восстановлению (регенерации) поврежденных клеток тканей/органов – на все эти патологические процессы оказывают действие БАВ лекарственных растений и продуктов, препаратов пчеловодства.

Установлено, что уксусная кислота и выдержанный уксус влияют на молекулярные мишени в лечении и профилактике тромбов (Автор: Jing L., Yanyan Z., Junfeng F. Информация 1 колледж Биологии и биотехнологии, Пекинский лесотехнический университет, Китай. fanjunfeng@bjfu.edu.cn).

Авторами изучен механизм действия диетического пищевого уксуса как антитромботического средства. Активность уксусной кислоты, как основного кислотного компонента диетического уксуса, была использована для определения антитромбоцитарной и фибринолитической активнос-

ти. Результаты показали, что уксусная кислота значительно ингибирует индуцированные аденозиндифосфатом (ADP), коллагеном, тромбином и арахидоновой кислотой (АК) антитромбоцитарную и фибринолитическую активности.

При «скоплении» тромбоцитов уксусная кислота (2,00 мМ) снижает уровень АК, индуцирующую агрегацию тромбоцитов, до примерно, – 36,82-1,31 %, а уксус (0,12 мл /л) уменьшает агрегацию тромбоцитов: индуцируя АК до 30,25-1,34 %. Последующие исследования показали, что уксусная кислота также оказывает влияние через ингибирование циклооксигеназы-1 и образования тромбосана -А2. Органические кислоты, в том числе уксусная, муравьиная, молочная, лимонная и яблочная, проявили фибринолитическую активность, в частности, фибринолитическая активность уксусной кислоты составила 1,866 МЕ урокиназы на мл. Уксусная кислота проявляет свою фибринолитическую активность, активируя плазминоген во время образования фибрина, что приводит к деградации «сшитого» фибрина активированным плазмином.

Эти научные исследования и их результаты, представленные в литературе, показывают, что органические кислоты в диетическом питании, в том числе пищевом уксусе, играют важную роль в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

Пчелопродукты, которые содержат органические кислоты

- мед (муравьиная и молочная кислоты);
- медовый уксус (Оксимель);
- пчелиный хлеб (молочная кислота);
- прополис (бензойная и др. кислоты);
- мед + продукты, богатые органическими кислотами. Мед сам по себе имеет кислую реакцию;
- мед + уксус;
- мед + лимонный сок;
- мед + киви / апельсины / грейпфруты.

Мед полезен в лечении и профилактике, медицинской реабилитации больных с COVID-19 в виде:

- Внутриносовых разбавленных капель меда.
- Полосканий горла (особенно горла и гортани).
- Традиционных ингаляций по общепринятой методике – на теплой воде (в начальной стадии заболевания) и, в целом, для дыхательных путей
- Распыления (ароматерапия) 3-5 раз в день при

кашле, одышке и пневмонии.

- Внутривенного метода введения профессора Мамдух Абдул Рхман из Египта.

Способы использования меда и методы введения при лечении и профилактических мероприятиях у пациентов с COVID- 19:

- перорально, сублингвально, внутриректально после опорожнения или очистки толстого кишечника, в суппозиториях с пчелиным воском и медовым прополисом, интравагинально для женщин.

Наружные методы применения меда:

- медовый стимулирующий массаж (продолжительность 10-15 мин., чтобы кожа стала красной и теплой);
- медовый детокс-массаж (продолжительностью 8-15 мин., пока не будут удалены омертвевшие клетки, кожное «сало» и пот);
- медовые аппликации на грудную клетку (50 г меда накладывают прямо на грудь и хорошо укрывают пергаментной (компрессной) бумагой, затем белым хлопковым полотенцем).

Прополис

Вводить 5,0-20,0 г в день в различных лекарственных формах, используя все возможные анатомические пути, но предварительно проверить на переносимость (аллергию) как и большинство продуктов пчеловодства и фитосредств.

Способы использования прополиса в профилактике, лечении и медицинской реабилитации пациентов с COVID-19:

- Закапывание носовых пазух разбавленными водно-масляными экстрактами прополиса;
- Полоскание горла (особенно горла и гортани) прополисом: настойка + теплая вода, травяной чай или масло с экстрактом прополиса;
- Ингаляция настойкой прополиса в традиционном стиле на теплой воде (на начальных этапах болезни). Очень хорошо влияет на дыхательные пути;
- Распыление настойки прополиса и ароматерапия 3-5 раз в день, когда при кашле возникает одышка и пневмония (доктор Дойна, рецепт доктора Кожокару);
- Употребление перорально в форме таблеток, капсул в нативном виде;
- Сублингвально: нативные таблетки, прополис perse (в чистом виде), а также в смеси с други-

ми продуктами пчеловодства маточное молочко, пыльца;

- Интраректально в суппозиториях;
- Внутривлагалищно как вагинальные суппозитории;
- Нанесение прополиса на кожу, в том числе на руки, особенно акупунктурные точки, прополис как крем;
- Нанесение на кожу вместе с пчелиным воском и теплом как аппликации на грудную клетку и между лопатками;
- Нанесение на область живота: область печени, ниже пупка, мочевого пузыря и/или основные пораженные участки пояснично-крестцового отдела и область почек;
- Нанесение на кожу, используя аппаратные методы: электрофорез, ультразвуковые аппараты.

Пчелиный воск

Методы использования пчелиного воска в лечении и профилактике. Медицинской реабилитации больных с COVID-19

Пчелиный воск применяют орально в виде восковых облаток + воск для жевания жвачки, наносится на кожу, особенно на акупунктурные точки, как воск, так и крем прополиса, как аппликация на грудную клетку и между лопатками. Воск является натуральным накопителем тепла и обладает теплоотражающим действием, создавая «искусственное тепло – лихорадку» по немецкой системе.

Улей (Air – ароматерапия, вибрации, как „SPA”) – для профилактики, лечения и восстановления после перенесенного заболевания.

Используется система Веесига Юргена Шмидгена; вдыхается воздух из улья (1-2 сеанса в день каждый по 15-20 мин.) для профилактики и, возможно, лечения тоже в специально оборудованном домике с лежаками, под которыми находятся ульи с пчелами и их продуктами жизнедеятельности.

Маточное молочко

Содержит различные БАВ, которые обладают антимикробными, противогрибковыми и, в том числе, противовирусными свойствами.

Профессор Эберхард Бенгш, а также Арно Брундер и Стефан Стангачу сообщили об отдельных клинических случаях, когда Royal желе сыграло важную роль в физиологическом восстановлении организма пациентов после тяжелых вирусных заболеваний (вирусный менингит, COVID-19, грипп).

В случае обнаружения COVID-19 у мужчин надо знать, что маточное молочко содержит больше эстрогенов, чем тестостерона. Маточное молочко помогает в выработке стволовых клеток, красных кровяных телец, лейкоцитов и тромбоцитов и имеет более 30 полезных физиологических и фармакологических свойств.

Также применяются другие продукты пчеловодства в Европе, в частности – Румынии:

Apilarnil (2-3 мл до 6 раз в день) принимать сублингвально, пчелиная пыльца (употреблять 0,51 г на кг веса тела в день), пчелиный хлеб свежемороженый (принимать 0,2-0,3 г на кг массы тела в день).

Состав пчелиного хлеба: пчелиная пыльца + пчелиная слюна (нектар *Lactobacillus* sp.) + мед.

Пчелиный яд

Рекомендуется принимать в начальной и средней степени тяжести протекания COVID-19, но не в фазе заболевания, когда развилось воспаление альвеол (воспаление лёгких), только после консультации врача, который имеет соответствующую подготовку, специализацию, сертификат.

Более подробная информация о прополисе. Чем прополис так полезен?

По географическому и ботаническому происхождению прополис бывает из разных климатических зон, в частности стран с умеренным климатом (Европа, Новая Зеландия, США/Канада), а также бразильской, кубинской, грузинской, тайваньской и других зон. Чтобы понять его свойства, состав, надо было идентифицировать 300 различных основных веществ, определяющих качественный состав прополиса, в частности наиболее часто определяемые: флавоноиды, халконы, дигидрохалконы, алифатические кислоты и их эфиры, длинноцепочечные алифатические кислоты, эфирные масла с короткой цепью.

Флавоноиды прополиса являются агликонами, они липофильные и поэтому практически нерастворимые в воде в отличие от большинства растительных флавоноидов, которые встречаются в гликозидной форме (Вася Банкова, фитоисточник. Структуры основных классов флавоноидов).

Свойства

Прополис и его экстракты обладают более чем 70 полезными свойствами, определяющими его фармакологическое действие.

Для лечения, профилактики, на этапе реабили-

тации медицинской в борьбе с COVID-19 учтены самые важные, в частности – это:

Антиоксидантные

Основной риск при COVID-19 происходит, если процесс протекает глубоко, поражая легкие, вызывая воспаление, которое идет вне контроля. Воспаление, для которого характерно наличие избытка свободных радикалов.

Продукты пчеловодства, богатые на БАВ, вместе с витаминами С, Е, а также витамином А, микро- и макроэлементами (Mg, Zn, Se и др.) отлично подавляют свободные радикалы, как во внеклеточной, так и внутриклеточной среде, поэтому они могут применяться в лечении.

Прополис, безусловно – самый мощный природный антиоксидант, кроме того, превосходный антибактериальный, противовирусный, противогрибковый и антипаразитарный агент. Минимум 7 % его веса, как правило, составляют полифенолы.

Острый респираторный дистресс – синдром (ОРДС), присутствующий на поздних стадиях COVID-19, тоже может подавляться при помощи прополиса.

Белые клетки крови нужны как «солдаты армии», чтобы выполнять их миссию и быстро восстанавливаться, поэтому необходимо огромное количество энергии, кислорода. Это вызывает высокую температуру, что способствует защитному барьеру человека. А еще – чистый воздух и здоровая дыхательная система. Кроме того, надо иметь достаточно красных кровяных клеток и гемоглобин (Hb) для их транспортировки к клеткам, достаточное количество воды, чтобы иметь жидкую кровь, здоровое сердце, чтобы «качать» кровь, здоровую печень, чтобы дать необходимые аминокислоты, витамины и ферменты не только сердцу, но и остальным частям тела, так как нужны здоровые митохондрии для правильного использования в конечном пункте, в клетках.

Какие продукты пчеловодства могут помочь поглощению, передаче и использованию кислорода?

Что такое митохондрии?

Белым клеткам крови, чтобы выполнить свою миссию, необходимо огромное количество антиоксидантов – витаминов С, Е, про А, цинка, селена, полифенолов, глутатиона, незаменимых аминокислот, ферментов и др.

Макрофагии, нейтрофилы используют свободные радикалы и специальные ферменты для уничтожения вирусов, бактерий, мертвых клеток. Точно так же как и «солдат использует пули», чтобы уничтожить врага. «Солдат», как и наши белые кровяные клетки, тоже должен держать безостановочно под идеальным контролем свое оружие. Чтобы не быть уничтоженными свободными радикалами (которых можно сравнить с радиоактивными веществами из атомной электростанции), макрофагам и нейтрофилам нужно очень большое количество антиоксидантов для того, чтобы оставаться стабильными, а не самосожженными.

Нет антиоксидантов – нет правильного функционирования иммунной системы!

Прополис как антимикробное средство и прополис как противовирусное средство

Эти свойства отдельных компонентов прополиса отражены в публикациях, которые описывают действие против вируса простого герпеса типа-1: саффиновая кислота (Amoros et al., 1994), лютеолин, кверцетин, бета эвдесмол, бензиловый спирт, метоксикверцетин, диметоксикверцетин (König, 1987).

Противогерпетический эффект также отражен в публикациях:

Изопропиловый спирт, экстракт прополиса (1978); Лектины (Dumitrescu M., Crisan I., Esanu V.); Вирус гриппа А / Гонконг (H_3N_2) *in vitro* + ингибирование производства гемагглютининов в яйце; Изопентилфурелат (Серкеджиева).

Прополис как противогрибковое средство

Как противогрибковое действуют – пиноцембрин, циннамилиден уксусная кислота, как Anti *Mycobacterium phlei*-кемпферид (кемпферол-4 метиловый эфир) 3,5,7 тригидрокси-4-метоксифлаванон) (Метцнер и Шнейдвинд, 1978).

Мочиды и другие) имеет научное подтверждение.

В 1971 году обнаружили, что кемпферид очень активен в отношении кислотоустойчивых микроорганизмов (концентрация ингибирования роста для *Mycobacterium phlei* составляет 25 мл).

Прополис эффективен как противопаразитарное средство при *Giardia Lamblia*, малярия, *Trichomonas vaginalis* ...

Прополис как противовоспалительное средство может предотвратить и лечить почти все инфекционные заболевания, в том числе ринит, фарингит, бронхит и другие.

рингит, бронхит и другие.

Прополис может использоваться как средство для заживления ран, антитромботическое средство, он также улучшает общую текучесть крови.

Биологически активные вещества (БАВ) из прополиса и их свойства

Кверцетин – противовирусное, противоотечное средство укрепляет капилляры.

Что такое кверцетин?

Весьма вероятно, что многие пробовали кверцетин, не зная, что кверцетин – пигмент. Он содержится во многих фруктах, овощах и растениях. Кверцетин принадлежит к семейству биофлавоноидов, ответственных за яркие цвета и лекарственные свойства многих растений, является одним из наиболее универсальных флавоноидов. Найден во многих растениях, в том числе – каннабиса. Вы можете получить кверцетин через сбалансированное питание или как пищевую добавку. Продукты и напитки, содержащие кверцетин, включают ягоды, яблоки, цитрусовые, капусту, помидоры, лук, гречиху, красное вино, зеленый и черный чай. Он также найден в растительных лекарственных средствах, таких как гинкго билоба, зверобой и многие другие лекарственные растения.

Кверцетин можно принимать как дополнение к другим лекарственным средствам и продуктам. Он действует как антиоксидант, связывающий свободные радикалы, которые вызывают повреждение клеток, РНК и ДНК.

Кверцетин известен своими антибактериальными и противовоспалительными, мембранопротекторными свойствами, способностью предотвращения неврологических заболеваний и снижения высокого кровяного давления, а также улучшает регенерацию.

КАК КВЕРЦЕТИН МОЖЕТ ПОМОЧЬ В БОРЬБЕ С КОРОНАВИРУСОМ COVID-19

Помимо противовоспалительных, антимутагенных и противораковых свойств, кверцетин обладает противовирусным действием и способностью контролировать основные функции клеточного фермента.

Считается, что кверцетин способен действовать против нового коронавируса, и вот механизмы, доказывающие его потенциал:

- Ингибирование 3С-подобной протеазы (3CLpro)
- Для проникновения в клетку CoV связыва-

ется с рецептором поверхности клетки-хозяина – ангиотензин-конвертирующим ферментом-2 (ACE2) в случае нового коронавируса. Как только вирус попадает в клетку хозяина, вирусная РНК присоединяется к рибосоме хозяина для трансляции полипротеинов котерминала. Это сопровождается поломкой белка в меньшие полипептиды или аминокислоты. Этот процесс называется протеолизом и важен для упаковки новых вирусных частей. Основная протеиназа коронавируса (3CLpro) и папаин-подобная протеаза (PLpro) участвуют в процессе протеолиза и, следовательно, необходимы для вируса.

- Исследование, проведенное корейскими учеными в 2019 году, показало, что кверцетин и другие флавоноиды могут подавлять протеолитическую активность SARS-CoV 3C-подобной протеазы и поэтому вызывает противовирусный эффект.

Предотвращение от соединения ACE 2:

- Коронавирус использует рецептор ACE 2 для проникновения в клетки организма, очистить его содержимое РНК и захватить его, и производить больше вирусов. Следовательно, предотвращение связывания SARS-CoV-2 с ACE 2 рецептор означает, что вирус не может проникнуть в клетки организма.

Компьютерно- моделированное исследование показало, что кверцетин, как и другие соединения, может блокировать поступление нового коронавируса клетки.

mTOR Модуляция

- Кверцетин может выступать в качестве стимулятора питания функции Sirtuin и ингибировать активность mTOR (мишень рапамицина, которая регулирует клеточный рост и выживание). Это означает, что он бросает вызов репликации вируса. Поскольку кверцетин плохо всасывается, поэтому лучше начинать принимать его в качестве добавки задолго до действия, так как необходимо время, чтобы кверцетин мог накапливаться. Кроме того, кверцетин имеет хорошие профили безопасности и вызывает противовоспалительный, мембранопротекторный и регенерирующий эффект.

Вирус ослабевает

- Природные флавоноиды, такие как кверцетин, оказались эффективными против вируса простого герпеса типа -1 (ВПГ-1), полиовирусатип-1, вируса парагриппа типа-3 (Pf-3) и респираторно-синцитиального вируса (RSV) при исследовании

in vitro в монослоях клеточной культуры с использованием техники уменьшения вирусного налета. Во время изучения кверцетин вызывал зависимое от концентрации снижение «инфекционности» (вирулентности) каждого вируса. Кроме того, он уменьшал внутриклеточные репликации каждого представленного, изучаемого вируса.

Другие исследования показали, что кверцетин обладает противовирусной активностью против HIV-luc / SARS, с очень низкой цитотоксичностью. Кверцетин имеет возможность ингибировать инфекцию гриппа с широким спектром штаммов, в том числе H₁N₁ и H₃N₂ с полумаксимальным ингибирующим действием концентрации. Кроме того, кверцетин может подавить развитие вируса H₅N₁ с применением препарата на основе псевдовirus системы скрининга. Исследование 2016 года показывает, что кверцетин вызывает ингибирующую активность на ранней стадии гриппозной инфекции, и может быть будущим терапевтическим вариантом для создания безопасного, эффективного и доступного натурального препарата (продукта) для лечения и профилактики гриппа А и вируса (IAV).

Что еще хорошего известно о кверцетине?

- Некоторых пациентов, инфицированных COVID-19, лечат противовирусными препаратами, которые могут стоить до тысячи долларов США. Напротив, кверцетин намного дешевле. Более того, это натуральная добавка и может быть взята из обычных продуктов. Кверцетин является пероральным препаратом, что более удобно, чем другие противовирусные средства, которые применяют внутривенно. Создание вакцины или доступного лечения для коронавируса может занять много времени.

- Использование лекарств или добавок, доступных в настоящее время на рынке, уже может усилить борьбу с коронавирусом и его профилактику.

Каковы другие преимущества кверцетина для здоровья ?

- Воспаление – это здоровая и необходимая реакция организма, которая помогает ему бороться с инфекциями, а с другой стороны, хроническое воспаление приносит длительное течение заболеваний и страдания пациента. Исследования показывают, что флавоноиды, в том числе кверцетин, могут облегчить некоторые симптомы, связанные с воспалением, подавляя образование цитокинов. Кверцетин оказался полезным для людей с ревма-

тоидным артритом, что может помочь с такими симптомами как послеоперационная боль и отеки суставов.

В чем заключаются другие преимущества для здоровья от кверцетина?

- Кверцетин, известен своей антиоксидантной активностью и антиаллергическими свойствами, может стимулировать иммунную систему и противовирусную активность, уменьшить выработку цитокинов и лейкотриенов, ингибировать высвобождение гистамина и подавляет выработку интерлейкина IL-4 и влияет на многие другие патофизиологические и физиологические процессы. Эти свойства способствуют иммуномодулирующему и противовоспалительному действию кверцетина и делают его полезным при лечении бронхиальной астмы, аллергического ринита и некоторых анафилактических реакций;

- Высокое кровяное давление может способствовать риску сердечных заболеваний.

Научные исследования показывают, что кверцетин может уменьшить кровяное давление. Исследования на крысах показали, что кверцетин может иметь спазмолитический эффект на кровеносные сосуды и снижение систолического и диастолического значения артериального давления. Хотя результаты исследования выглядят многообещающими, дальнейшие исследования на людях необходимы, чтобы доказать, что флавоноид может стать альтернативой для лечения высокого артериального давления и как ангиопротектор, кардиопротектор.

- Кроме того, антиоксидантные свойства и нейропротекторные эффекты кверцетина могут помочь защитить мозг от дегенеративного расстройства, от болезни Альцгеймера и других, а также улучшить мозговую функцию. В дополнение к антиоксидантному эффекту кверцетин может также стимулировать клеточную защиту от окислительного стресса – цитопротектор. Хотя эти результаты и многообещающие, но нужны дальнейшие исследования на людях.

- Кверцетин может помочь замедлить старение. Исследования на животных показали, что кверцетин может помочь омоложению: удалить стареющие клетки и уменьшить маркеры старения. По результатам исследования кверцетина и его сочетание с ресвератролом может увеличить уровень антиоксидантов, улучшить маркеры снижения старения при гипергликемии и снизить окислительный стресс в условиях гипергликемии.

Эти результаты показали, что флавоноиды, такие как ресвератрол, обладают потенциалом антивозрастного действия. Тем не менее, необходимы дополнительные исследования человека.

СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРОПОЛИСА

Пиноцембрин обладает антибактериальными, противогрибковыми свойствами. Анти-*Helicobacter pylori*. Местный анальгетик Галангин – антиокислитель, противовоспалительный, антибактериальный, противогрибковый. Анти-*Helicobacter pylori* CAPE (фенетиловый эфир кофейной кислоты) – антиокислитель, анти-ВИЧ, противовоспалительный, гепатопротектор, цитотоксический, противораковый.

Кофейная кислота – антиоксидант, противовирусное антибактериальное, противовоспалительное, гепатопротекторное средство.

Показания к применению и использованию прополиса

Периодонтит, хрупкость капилляров, когда десны кровоточат / легкое микро-кровотечение – это открытые «ворота» для вирусов.

Противопоказания, ограничения

Аллергия, непереносимость, антикоагулянты, артериальное давление, после трансплантации органов.

Администрирование методов применения (показания к назначению):

- все возможные анатомические способы, чтобы найти лучшую дозу для здоровых или бессимптомных пациентов;

- поиск лучшей дозы для пациентов с симптомами;

- быстрое, мощное действие – лучшие действия.

Способы применения, пути введения:

Внутреннее применение

Через рот, нос (как при ингаляции), через задний проход или вульву (как в случае с вагинальными и ректальными суппозиториями) или инъекциями.

Внешнее применение

Наносится на кожу и/или на ее поверхностные участки: уши, глаза (конъюнктивальный мешок). Во время полоскания ротовой полости можно проглотить:

- водный экстракт прополиса или спиртовой экстракт (настойка);

- масло/экстракт масла в виде твердых веществ (капсулы, таблетки, смесь прополиса в кристаллизаторе меда).

Интраназальное введение жидкости: водный экстракт прополиса, масло, экстракт прополиса, экстракт прополиса + мед + солевой раствор – решение как полутвердые носовые кремы или мази, очень тонкий (мелкий) порошок, пудра.

Лучшие методы применения, назначения: с пипеткой как носовые капли, назальный спрей, спрей для горла.

Другие назначения: препараты для жевания, как жвачки, зубная паста; водный экстракт (местное применение); настойка (местное применение).

Сырье: прополис + пыльца / масличные семена / кристаллизованный мед / пчелиный воск.

Другие внутренние пути введения: ингаляция; интравагинальный, интаректальное восходящее вливание.

Прополис используется сам по себе (perse), или в сочетании с другими натуральными продуктами. Дозировка зависит от: болезни, состояния пациента, структурного, физиологического и эмоционального.

Толерантность к прополису высока (даже 1,0 г/кг веса тела/сутки можно мириться) количество прополиса может варьироваться в зависимости от терапевтических целей.

Необработанный прополис (10,0 грамм в день) можно проглотить через 5 минут, после 20 разжевываний.

Прополис-настойка 5-50 %, доза может варьироваться от 5 до 30 капель, три раза в день, между приемами пищи, в столовой ложке воды.

Противовирусные препараты, основанные на «один принцип молекулы», как и антибиотики

Мать-природа использует миллионы, даже миллиарды лет сложную смесь антибактериальных и противовирусных веществ, не меняя из года в год, от дерева к дереву, от травы к траве.

Таким образом, бактерии и вирусы не могут выиграть битву против них, за исключением очень редких ситуаций.

Препараты прополиса

Прополис и основанные на нем продукты Degi Kristina kristinadegi@gmail.com, AIC Student.

Прополис не растворяется в холодной воде. Частично растворим в теплой или кипящей воде, алкоголе, ацетоне, аммиаке, бензоле, хлороформе,

эфире, трихлорэтилене и др. Активные вещества из прополиса могут быть извлечены, используя алкоголь, жиры и даже воду. Поэтому есть много разных составов с этим продуктом пчеловодства: (<https://www.amazon.co.uk/Natural-Propolis-Чистейшая-самая-здоровая-Польша/> / dp / B0167FQJWY; <https://sr.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%81>; <https://slikarskatehnologija.wordpress.com/2014/04/17/rastvaraciirazredivaci-2/>) водный экстракт; экстракт масла (жировой экстракт); настойка; капсулы; капли.

Из чистого прополиса ингаляции; прополис в мёде; спрей; экстракт мягкого прополиса; порошок; мазь; крем.

Приготовление лекарственных форм из прополиса

Водный экстракт

Взять 10,0 г порошка прополиса и смешать его с 100,0 мл чистой воды (1:10).

Оставить на 10 ч, но, если возможно, встряхивайте емкость как можно чаще.

Через 10 ч профильтровать раствор. Осадок может использоваться в спиртовых или жировых экстрактах, или это может быть пережеванным или проглоченным, как в случае с сырым прополисом.

Полученная жидкость (вода + прополис = экстракт), имеет вкус и аромат, специфичные для прополиса, и может быть использована различными способами: ее можно пить как воду (в сочетании с несколькими каплями эфирных масел + экстракт трав), полоскать горло при сопутствующих заболеваниях или при наружном применении (глазные капли, ванна и др.).

Маслянистый (жировой) экстракт

Апитерапевты используют его против туберкулеза.

Взять 100,0 г порошка прополиса и смешать его с 800,0 г масла. Разогреть эту смесь на водяной бане при 55, максимум 65 °C и размешать до однородного состояния, чтобы получить смесь нужной концентрации. Однородную, еще теплую смесь, перенести на большую плоскую тарелку (как для печенья) для ее охлаждения. Достаточно остывшую смесь можно разделить на «печенье» поменьше с помощью ножа. Каждое такое «печенье» должно весить около 5,0 г. Для общего лечения, если не указано иное, 4-8 таких «печенок» можно съедать каждый день, между приемами пищи.

Настойка прополиса

Настойка является наиболее распространенным препаратом прополиса. Ее легко сделать всем и получить максимальный терапевтический эффект. Также из настойки, экстрактов прополиса можно получить другие препараты и/или продукты (<https://roodinhoney.com/tag/bee propolis/>).

Взять 30,0-40,0 г порошка прополиса и смешать его с 70,0 мл 90-96 % алкоголя.

Оставить, минимум на 14 дней, в темном прохладном месте (не в холодильнике), взбалтывать также 3-6 раз в день или найти механический способ сделать это автоматически. Через две недели (чем дольше, тем лучше) настойку можно фильтровать; жидкая часть должна храниться в темно-зеленой или темно-коричневой бутылке в прохладном, сухом и темном месте. Теперь мы получили настойку прополиса 30 %. Нерастворимый остаток прополиса не надо выбрасывать, потому что он все еще содержит хорошие активные соединения. Эту массу – прополис, оставшийся после первой экстракции, следует перемешать снова со «свежим» алкоголем в пропорции 1:10 и оставить еще на 2-3 месяца; после этого периода повторить те же процедуры, что и раньше. Конечный раствор второго экстракта настойки прополиса имеет более низкое качество по сравнению с полученным изначально. Эта настойка второго сорта может содержать около 3-6 % веществ прополиса (<https://roodinhoney.com/tag/bee propolis/>). Вторая настойка может быть использована для внешнего употребления и/или для пчеловодства.

Чтобы точно узнать, сколько прополиса у вас в настойке, нужно сделать следующее:

а) взять точно, скажем, 10,0 г настойки (первого или второго сорта) и нанести это количество раствора на плоскую пластину;

б) оставить на 2-4 ч, пока вся вода и спирт не испарятся и раствор не превратится медленно в твердое вещество;

в) вставить тарелку в морозильник, пока она не станет ломкой;

г) соскрести чистый мягкий экстракт прополиса и точно измерить его вес.

Этот конечный вес будет в процентах от вашего мягкого экстракта прополиса в спиртовом растворе.

Для полоскания рта используется смесь, состоящая из водного экстракта прополиса (80 %) и минеральной воды (15 %), 1 % мягкого экстракта прополиса, 2 % эфирных масел (мятное, эвкалип-

товое, розмариновое, масло шалфея, лаванды и др.), меда (2 %).

Капсулы

Капсулы хороши для людей, которые не могут принимать продукты пчеловодства, как они есть, в их естественной форме.

Есть, как минимум, три варианта приготовления капсул:

1) вставить в пустые капсулы сырой (неочищенный) прополис + немного рисового порошка для поддержания очень низкого содержания активной воды);

2) вставить мягкий экстракт прополиса, смешанный с небольшим количеством меда;

3) вставить масло экстракта прополиса.

Глазные капли

В водный экстракт прополиса добавляют 1 % мягкого экстракта прополиса. При желании можно добавить 1-2 % меда. Начинать с 1 капли, подождать 2-3 ч, затем использовать 2 капли на глаз, затем через 3 ч попробовать 3 капли. Оставаться с 3 каплями 3 раза в день, пока не наступит желаемый эффект, затем возвращаться медленно: 2 капли, потом 1 капля 3 раза в день.

Лучше использовать мягкий экстракт прополиса, содержащий мало воды, когда еще его консистенция напоминает густой «шоколад»; сначала испаряется алкоголь, затем вода (<https://roodinhoney.com/tag/bee propolis/>).

Порошок из сырого прополиса

Поставьте сырой гранулированный прополис в морозилку на 1-2 дня, пока он не станет ломким. Используйте аппарат типа кофемолки, чтобы получить очень мелкий порошок. Полученный таким образом порошок прополиса можно хранить в темно-коричневой или темно-зеленой бутылке, в темном, сухом и прохладном месте. Этот порошок прополиса может быть использован позже для изготовления всех других продуктов на его основе.

Ингаляции

Вот два типа ингаляций:

1. Добавить 10-30 кап. 30 % настойки прополиса на литр почти кипящей воды; вдыхать пары в течение примерно 3-5 мин., после чего сделать короткую паузу и повторить, если это необходимо.

2. Использовать специально изготовленные ингаляционные устройства; поместить в почти кипящую воду таблетку, специально изготовленную для ингаляций; эта таблетка должна содер-

жать мягкий экстракт прополиса и смешивается с неаллергенными веществами, специально предназначенными для таблетки (<https://roodinhoney.com/tag/beeppropolis/>).

Прополис в меде

Добавить 2 % 30 % мягкого экстракта прополиса в мед; добавить сюда же 2 % 30 % порошка прополиса к меду; а также 2 % 10 % экстракта прополиса в мед.

Сделать смесь всех вышеперечисленных трех препаратов, такая смесь будет содержать все возможные активные вещества прополиса, поэтому он будет иметь максимальный терапевтический эффект.

Разместите его на плоской поверхности, накройте хлопковой марлей.

Пусть спирт испарится сам (1-2 дня будет обязательно) или используйте фен. Еще одна возможность в хорошо оборудованных лабораториях – использовать специальные вакуумные устройства.

Спрей

Получают сначала настойку прополиса около 10 %. Емкость для спрея хорошо промыть, затем высушить. Поместить настой прополиса в контейнер.

Эти аэрозоли должны содержать только нормальный чистый воздух, а не другие газообразные вещества. После периода неиспользования наружное отверстие спрея может быть заблокировано прополисом; если нажать несколько раз и/или встряхнуть контейнер, спирт растворит «сгусток» прополиса и распыление снова восстановится.

Порошок

Купите нормальный порошок (наполнитель), но без «активной» части.

Нанесите мягкий экстракт прополиса в эту смесь с 10-15 % алкоголя.

Мазь

Использование: жидкий экстракт прополиса 10 % на классической мазевой основе, например, мази с календулой. Окончательно – мазь можно будет заполнить в специально изготовленные контейнеры для мази (тюбики). Хранить их в холодильнике (<https://roodinhoney.com/tag/beeppropolis/>).

Крем

Использовать классический крем, косметический тип, например, можно добавить к нему только 1-2 % мягкого экстракта прополиса. Обязательно проверить на аллергию, прежде чем наносить его на кожу!

Для приготовления всех вышеперечисленных препаратов необходимо иметь: прополис высокого качества, хорошие весы. Должна быть совершенно чистая лаборатория, по стандартам «аптеки», которая должна состоять, как минимум, из трех комнат (первая – для сырьевых материалов, вторая – для обработки и контроля, а третья комната – где будет использоваться для хранения); необходимо хорошее сотрудничество с местными фармацевтами и врачами или натуропатическими врачами.

Продукты на основе прополиса

Доступны следующие продукты, перечисленные в произвольном порядке на «рынке апитерапии»: Bonbons, капсулы, карамель, жвачка, пломбир, дезодорант, дезодорант для полоскания рта, капли (слезы) («Офтальмосепт» в Румынии), гранулы из сырья прополиса, помада, propilen, гликолевый экстракт, шампунь, сериалы, спрей, суппозитории, таблетки, настойка, зубная паста (<https://roodinhoney.com/tag/beeppropolis/>), лосьоны, микроинкапсулированный экстракт прополиса, рот-спрей, рот-воды, носовой спрей, глазные лекарственные пленки, мазь, свечи, пудра (на Кубе есть, сделан он практически из прополиса порошка).

Важно управлять этими продуктами таким образом, чтобы гарантировать, что активные вещества, присутствующие в прополисе, достигали «цели»: пораженные клетки, ткани, органы, функции, аппарат, системы или даже все тело действовали максимально эффективно.

Одно из самых важных правил апитерапии: сначала провести тест на аллергию!

Коронавирус модифицируют в лабораториях

Профессор Люк Монтанье, вирусолог, лауреат Нобелевской премии по медицине 2008 г, говорит, что к этому вирусу были добавлены части от ВИЧ специалистами по молекулярной биологии. Вот почему анти-ВИЧ препараты похожи по действию; проверьте: (<https://youtu.be/qSWCLHIOiMo>)

В апитерапии у нас уже есть меллитин и прополис как доказанный анти-ВИЧ средство.

Миф: заболевание COVID-19 – смертельный приговор. Это неправда. Около 81 % людей, инфицированных коронавирусом, имеют легкие случаи COVID-19, в соответствии с исследованием, опубликованным 18 февраля этого года Китайским центром контроля заболеваний и профилактики

тики. Около 13,8 % сообщают о тяжелых формах заболевания, то есть пациенты страдают одышкой или требуется дополнительный кислород, и 4,7 % больных находятся в критическом состоянии, то есть они сталкиваются с дыхательной недостаточностью, многоорганными заболеваниями или перенесли септический шок. Данные пока говорят о том, что только около 2,3 % людей, инфицированных COVID-19, умирают от вируса. Люди, которые старше или имеют основные сочетанные заболевания, кажется, наиболее подвержены риску тяжелого заболевания или осложнений. Пока не нужно паниковать, люди должны предпринять шаги для подготовки и защиты себя и других от новой волны коронавируса.

ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Хотя продукты пчеловодства имеют очень многообещающие результаты для здоровья человека, они не могут гарантировать 100 %, как и любое другое лекарство, средство или метод, который бы эффективно блокировал COVID-19.

Поскольку как SARS Cov 2 вирулентность, так и способность у пациента с иммунитетом определить степень тяжести инфекции, я поэтому предположил, что продукты пчеловодства могут либо

ослабить вирулентность вируса, повысить иммунитет пациента, или в обоих случаях оказаться бессильными.

Библіографія по апівирусології

Адрес наших апицентров: Dr Центр Стангачу, ул. Принципала, 106 А, сб Мерени, Комуна Contesti, Jud.

Dambovita, адрес почтовый 137133, Румыния.

GPS: 4441'30.03 "N (25 43'2.49" E (Ссылка GPS: <https://www.google.ro/maps/dir/44.6919626,25.7179396//@44.6918033,25.71639>

5,296m / данные! = 3M1! 1e3! 4m2! 4m1! 3e0? Гектолитров = poE);

Электронная почта: drstangaciu@gmail.com

веб-сайт: www.apitherapy.com

Юнесс, Клиника Constantin

Бранковяну нет. 80, Станести (БД), Румыния

(GPS: 44 41'25.69 "N (широта); 25 43'21.93" E (долгота)

Телефон: +40 345 522 010 Моб. Телефон: +40 759 101 777

Е-почта s office@younessclinic.com;

younessclinic@gmail.com

Веб: www.younessclinic.com

facebook: <https://www.facebook.com/search/photos/?q=Youness%2>



Шановні колеги!

*Редколегія і редакція журналу
щиро вітає вас*

з Новим роком!



*Пам'яті
видатних учених*

ВОЛОХ ДМИТРО СТЕПАНОВИЧ



*Ще ні разу на своїм віку
Не завагалось дивне моє серце,
Що вибрав я професію таку.
А, навпаки, вистукує гучніше,
Підказує: «Ти правильно живеш!»
Бо, що в житті є дійсно важливіше,
Коли не лиш для себе, а й для інших
Частинку свого серця віддаєш*

На 85 році 07 грудня 2020 року пішов із життя **ВОЛОХ ДМИТРО СТЕПАНОВИЧ** – талановитий організатор фармацевтичної справи в Україні, вчений в галузі фармації зі світовим ім'ям, академік Міжнародної Академії Інформатизації при ООН, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри «Організації та економіки фармації» Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, заслужений працівник охорони здоров'я України.

Д. С. Волох народився 29.01.1936 р. в с. Горбівка на Чернігівщині.

У 1959 р. закінчив фармацевтичний факультет Львівського медичного інституту. Працював завідувачем аптекою, фармінспектором, заступником, а згодом начальником обласного аптечного управління (1959-1979 рр.)

За цей час Д. С. Волох створив ефективну, одну з найкращих систем медикаментозного забезпечення населення в країні. З 1979 по 1992 рр. працював спочатку заступником, а потім начальником Головного аптечного управління МОЗ України. На цій посаді домігся удосконалення аптечної мережі в Україні, створивши республіканське виробниче об'єднання «Укрфармація», що сприяло організації нових методів управління медикаментозного забезпечення населення країни, зокрема населення віддалених сіл.

Під час Чорнобильської катастрофи працював у Чорнобильській поліклініці, очоливши медикаментозне забезпечення шахтарів і будівельників, які працювали у зоні реактора.

Д.С. Волох вдало поєднував практичну і на-

укову діяльність. Він захистив спочатку кандидатську, а у 1991 р. – докторську дисертацію та тему «Наукові основи та шляхи підвищення соціально-економічної ефективності і управління лікарським забезпеченням».

Велика частина професійної діяльності професора Д.С. Волоха була пов'язана з Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця. Він був засновником фармацевтичного факультету у 1997 р., очолював кафедру фармації.

Перший випуск провізорів за спеціальністю «Фармація» відбувся у 2002 р. Упродовж 10 років Дмитро Степанович працював деканом фармацевтичного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця, продовжуючи наукові дослідження з удосконалення організаційної структури фармацевтичної галузі та впровадження науково-методичних розробок зі створення та модернізації аптечної системи в Україні.

Автор більше 100 наукових праць, у тому числі 5 монографій, 3-х довідників та ряду навчальних посібників. Нагороджений орденом «Трудового Червоного Прапора», «Знак Пошани», грамотами Міністерства охорони здоров'я, Верховної Ради України, срібною медаллю ВДНГ.

Впродовж усього життєвого шляху Дмитра Степановича розкривався високий талент вченого, педагога, організатора.

Волох Д.С. був мудрим та високопрофесійним вчителем. Любов до науки він передав своїм учням та послідовникам. Завжди дбав про формування висококваліфікованої грамотної молоді, чим здобув серед студентів глибоку шану та повагу.

Дмитро Степанович був справжнім патріотом, любив Україну всім серцем, вболівав за її незалежність та процвітання. Вся його діяльність була спрямована на відродження української культури та піднесення української нації. Дмитро Степанович жив з вірою про найкраще майбутнє для української науки і освіти. А ще він любив українські пісні та поезію, сам добре співав, писав проникливі вірші

Світлий та незгасний спомин про добрі земні справи Дмитра Степановича назавжди залишиться у пам'яті та серцях усіх, хто його знав, любив та шанував.

Вічна йому пам'ять.

Редколегія науково-практичного видання «Фітотерапія. Часопис».

кафедра «Організації та економіки фармації» Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

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 вміщено статтю.

УВАГА! У зв'язку з необхідністю створення англійськомовного 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 УКППТ 1996 (спрощений) за посиланням [https:// www.slovnkyk.ua/ translit.php](https://www.slovnkyk.ua/translit.php). Транслітерацію з російської мови можна зробити за посиланням <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 публікацій 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»

(Голова редакційної ради 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

<http://phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua>

www.uanm.org.ua

ЛІЦЕНЗІЙНІ УМОВИ ВИКОРИСТАННЯ НАУКОВОЇ СТАТТІ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, виданню журналу «Фітотерапія, часопис», безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті у журналі «Фітотерапія, часопис»,
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково у мережі Інтернет на сайті журналу,
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами,
- 4) надає довідку про перевірку статті щодо плагіату,
- 5) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома,
- 6) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних,
- 7) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

*(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)*

Шановні читачі!

Журнал «Фітотерапія, часопис» можна передплатити в усіх відділеннях Укрпошти.

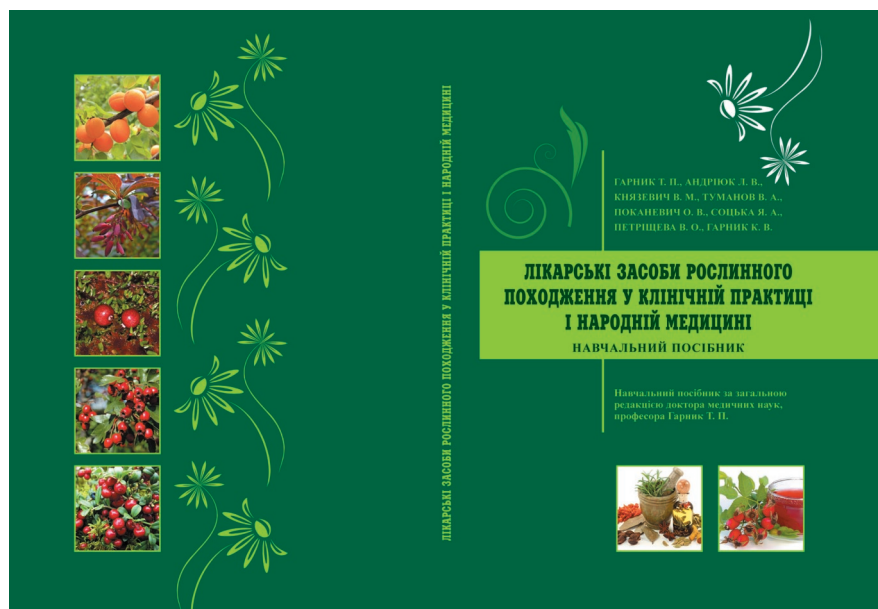
ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС – 06684



ЗАЛУЧАЙТЕСЬ ДО СПІВПРАЦІ!



ЗАЛУЧАЙТЕСЬ ДО СПІВПРАЦІ!





Засновники журналу:

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

**Таврійський національний університет
імені В.І. Вернадського**

**Товариство з обмеженою відповідальністю
«Дніпровський медичний інститут традиційної
і нетрадиційної медицини»**

Журнал зареєстрований Міністерством юстиції
України 23 грудня 2020 року: Свідоцтво про державну
реєстрацію друкованого засобу масової інформації
Серія КВ № 24626 -14566ПР

Мова видання:

статті – українська, російська, англійська; анотації,
ключові слова – українська, російська, англійська.

Електронну версію наведено на сайті журналу

<http://phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua>

**і на сайтах НБУ ім. В.І. Вернадського, Таврійського
національного університету ім. В.І. Вернадського**

Журнал є фаховим науково- практичним рецензованим
виданням для публікацій основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних,
біологічних наук, у тому числі: медична і фізична
реабілітація, ерготерапія.

Відповідальність за зміст, добір, достовірність наведених
у науково-практичних публікаціях журналу фактів,
статистичних даних, цитат, посилань несуть автори.

Передрук опублікованих статей можливий за згоди
редакції та з посиланням на джерело

Рекомендовано до друку Вченою Радою Таврійського
національного університету імені В.І. Вернадського
(Протокол № 6 від 03 лютого 2021 року).

Підписано до друку: 28.02.2021
Формат 60х90/8.
Ум. друк. арк. 9,8
Зам. № 29 від 28.02.21
Наклад – 500 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: k_gala@ukr.net

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,
м. Київ, Нова пошта, від. 153
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