

Фітотерапія Часопис

Науково-практичне фахове видання

Голова редакційної ради

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

Редакційна рада

Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
 Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
 Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
 Волошин О. І., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
 Глоба О. П., д-р пед. наук, доцент (м. Київ)
 Горова Е. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
 Дарзулі Н. П., канд. фарм. наук (м. Тернопіль)
 Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
 Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
 Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
 Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
 Маціулскітė 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)
 Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
 Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

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)
(науковий редактор)
 Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
 Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(заступник наукового редактора)
 Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
 Віргінія Кукула-Кох, проф. (Польща)
 Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
 Гарасєв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
 Гладішев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
 Григоренко Л. В., д-р мед. наук, доцент (м. Дніпро)
 Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
 Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
 Копчак О. О., д-р мед. наук, старший дослідник (м. Київ)
 Костильола Вінченцо, (Vincenzo Costigliola), д-р медицини (Бельгія)
 Кузнєцова В. Ю., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
 Кучменко О. Б., д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська обл.)
 Кириченко А. Г., MD, PD, проф. (м. Дніпро)
 Марчишин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
 Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
 Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
 Moskevicienė 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)
 Пузиренко Андрій, MD, PhD (Висконсін, США)
 Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
 Рибак В. А., д-р біол. наук, доцент (м. Харків)
 Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора)
 Угіс Клетнієкс, Dr.MBA (Латвія)
 Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
 Шумна Т. Є., MD, PD, проф. (м. Дніпро)



Видавничий дім
 «Гельветика»
 2022

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2022
 © Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, 2022
 © Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2022

Phytotherapy Journal

Scientific-practical professional periodical

Head of the Editorial Council

▪ **Harnyk T. P.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Council

- **Abramov S. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Andriiuk L. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Lviv)
- **Bilai I. M.**, DSc (Medicine), Prof. (Zaporizhzhia)
- **Voloshyn O. I.**, DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
- **Hloba O. P.**, DSc (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv)
- **Horova E. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Kyiv)
- **Darzuli N. P.**, PhD (Pharmacy) (Ternopil)
- **Dobrovolska N. A.**, DSc (Psychology), Associate Professor (Kyiv)
- (Deputy Editor)*
- **Kolosova I. I.**, PhD (Biology) (Dnipro)
- **Kravchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
- **Loskutova I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kropyvnytskyi)
- **Mačiulskytė Sonata**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- **Ostrovskaya S. S.**, DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
- **Sepidekh Parchami Hazae**, PhD (Biology) (Kyiv-Iran)
- **Radysh Ya. F.**, DSc (Public Administration), PhD (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Sokolovskiy S. I.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Khvorost O. P.**, DSc (Pharmacy) (Kharkiv)
- **Shust V. V.**, PhD (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv)
- (executive secretary)*

Chief Editor

▪ **Horchakova N. O.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Board

- **Baibakov V. M.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
- (Deputy Chief Editor)*
- **Bielenichev I. F.**, DSc (Biology), Prof. (Zaporizhzhia)
- (Science Editor)*
- **Bodnar O. I.**, DSc (Biology), Associate Professor (Ternopil)
- **Burda N. Ye.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
- (Deputy Science Editor)*
- **Veselskyi S. P.**, DSc (Biology), Senior Research Associate (Kyiv)
- **Wirginia Kukula-Koch**, Prof. (Poland)
- **Halkin O. Yu.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- **Garayev E.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Azerbaijan)
- **Hladysh V. V.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Zaporizhzhia)
- **Hryhorenko L. V.**, DSc (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Drozdova A. O.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
- **Duda Zhanna**, DSc, Prof. (México)
- **Kopchak O. O.**, DSc (Medicine), Senior Researcher (Kyiv)
- **Vincenzo Costigliola**, MUDr. (Belgium)
- **Kuznietsova V. Yu.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
- **Kuchmenko O. B.**, DSc (Biology), Prof. (Nizhyn, Chernihiv region)
- **Kyrychenko A. H.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)
- **Marchyshyn S. M.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Ternopil)
- **Minarchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
- **Maryshko Yu. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Mockevičienė Daiva**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
- **Nizhenkovska I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
- **Popova N. V.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kharkiv)
- **Puzyrenko Andrii**, MD, PhD (Wisconsin, USA)
- **Razumnyi R. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
- **Rybak V. A.**, DSc (Biology), Associate Professor (Kharkiv)
- **Titov H. I.**, MD, PhD, Prof. (Dnipro) *(Deputy Chief Editor)*
- **Ugis Kletnieks**, Dr.MBA (Lithuania)
- **Shatorna V. F.**, DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
- **Shumna T. Ye.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)

Web-site of the journal –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua



Publishing House
"Helvetica"
2022

© V.I. Vernadsky Taurida National University, 2022
© Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional and Non-traditional Medicine, 2022
© NGO "Ukrainian Association for Non-traditional Medicine", 2022

ЗМІСТ / CONTENTS

МЕДИЦИНА MEDICINE

**Igor BELENICHEV, Nadezhda GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY, Victor RYZHENKO,
Iryna VARAVKA, Pavlo VARVANSKIY,
Ella GOROVA**

Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 2).....5

**Ігор БЕЛЕНІЧЕВ, Надія ГОРЧАКОВА,
Олег КУЧКОВСЬКИЙ, Віктор РИЖЕНКО,
Ірина ВАРАВКА, Павло ВАРВАНСЬКИЙ,
Елла ГОРОВА**

Принципи метаболітотропної терапії у педіатричній практиці. Клініко-фармакологічна характеристика сучасних метаболітотропних засобів (частина 2).....30

**Сергій АБРАМОВ, Тетяна ГАРНИК,
Віталій ГЛАДИШЕВ, Анатолій ГОЖЕНКО,
Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ, Ігор СОБКО,
Герман ТІТОВ, Микола ХМІЛЬ,
Таміла ШУМНА, Угіс КЛЕТНИЕКС**

Застосування біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження для створення кровоспинних засобів місцевої дії. Традиції та сучасність.....55

**Oleksandr SHEVTSOV, Mykhailo LUTENKO,
Maksym DYAKOV**

Anatomical features of treatment of limb spastics62

МЕДИЦИНА MEDICINE

**Igor BELENICHEV, Nadezhda GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY, Victor RYZHENKO,
Iryna VARAVKA, Pavlo VARVANSKIY,
Ella GOROVA**

Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 2).....5

**Igor BELENICHEV, Nadezhda GORCHAKOVA,
Oleh KUCHKOVSKIY, Victor RYZHENKO,
Iryna VARAVKA, Pavlo VARVANSKIY,
Ella GOROVA**

Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 2)30

**Sergey ABRAMOV, Tetyana HARNYK,
Vitaly GLADYSHEV, Anatoly GOZHENKO,
Sergey SOKOLOVSKIY, Igor SOBKO,
German TITOV, Mykola KHMIL,
Tamil SHUMNA, Ugis KLETNIEKS**

Application of biologically active components of mineral, synthetic and phyto- and organic origin for the creation of topically active blood stopping agents. Traditions and modernity55

**Oleksandr SHEVTSOV, Mykhailo LUTENKO,
Maksym DYAKOV**

Anatomical features of treatment of limb spastics62

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

Алла ЄРМОЛАЄВА, Ольга ЛУКОВСЬКА

Особливості фізичної реабілітації хворих з когнітивними та емоційно-афективними порушеннями на фоні хронічної ішемії мозку II стадії.....67

Олена ШКУРУПІЙ, Євген ГЛУЩУК

Ефективність фізичної терапії рухових розладів при реконструктивних операціях після переломів проксимального відділу стегнової кістки у пацієнтів з мозковим інсультом в анамнезі74

**Олег НЕХАНЕВИЧ, Вікторія БАКУРІДЗЕ-
МАНИНА, Євген КАНЮКА, Софія НЕХАНЕВИЧ**

Профілактика травматизму в осіб, які займаються настільним тенісом80

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

Alla YERMOLAIEVA, Olga LUKOVSKAYA

Peculiarities of physical rehabilitation of patients with cognitive and emotional-affective disorders against the background of chronic cerebral ischemia of the II stage67

Olena SKURUPIY, Yevhen HLUSHCHUK

Effectiveness of physical therapy of movement disorders in reconstructive surgery after fractures of the proximal part of the hip in patients with history of stroke74

**Oleh NEKHANEVYCH, Viktoriia BAKURIDZE-
MANINA, Yevhen KANIUKA,
Sofia NEKHANEVYCH**

Prevention of injuries in people who play table tennis80

ЗМІСТ / CONTENTS

**Наталія ГРИШУНІНА, Максим МАНІН,
Вікторія МОХНА, Ігор ОЛЕКСЕНКО, Олена ЧІЖ**
Застосування методів фізичної терапії та ерготерапії
в реабілітації дітей із затримкою розвитку
психомоторних функцій.....86

**Nataly HRYSHUNINA, Maksim MANIN,
Viktoria MOCHNA, Igor OLEKSENKO,
Olena CHIZH**
Application of physical therapy and occupational therapy
methods in the rehabilitation of children with delayed
development of psycho-motor's functions86

БІОЛОГІЯ. ФАРМАЦІЯ BIOLOGY. PHARMACY

**Володимир КРАСОВСЬКИЙ, Роман ФЕДЬКО,
Таїсія ЧЕРНЯК, Олексій ОРЛОВСЬКИЙ**
Лікарські властивості і використання субтропічних
рослин колекції Хорольського ботанічного саду
(повідомлення 1).....91

Саїдабону ЮНУСОВА
Вивчення антиальтеративної, антипроліферативної
та репаративної дії густого екстракту
якірців сланких в експерименті.....97

Вікторія ПРОЦЬКА
Дослідження якісного складу та визначення
кількісного вмісту амінокислот у траві
геліопсису соняшникоподібного.....103

Ірина ВЛАСЕНКО, Лена ДАВТЯН
Методично-організаційні підходи залучення
фармацевтів у стратегії вакцинації проти грипу
хворих на цукровий діабет107

**Volodymyr KRASOVSKYI, Roman FED'KO,
Taisiya CHERNIAK, Oleksiy ORLOVSKYI**
The medicinal properties and the use
of the subtropical plants of the Khorol botanical
garden's collection (notice 1).....91

Saydabonu YUNUSOVA
Experimental study of the antialterative,
antiproliferative and reparative effect
of the thick extract of *Tribulus terrestris*97

Viktoriia PROTSKA
Study of the qualitative composition and determination
of the quantitative content of amino acids in the herb
of the *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet.....103

Iryna VLASENKO, Lena DAVTIAN
Methodological and organizational approaches
of involving pharmacists in the vaccination
against influenza strategy for patients with diabetes107

НАУКОВІ ЗІБРАННЯ SCIENTIFIC CONFERENCES

Звіт наукового конгресу з міжнародною участю,
залученням молодих учених, студентів
«Синтез теорії і практики у навчально-методичному
і клінічному забезпеченні здорового
способу життя»114

Резолюція Конгресу із міжнародною участю,
залученням молодих учених, студентів
«Синтез теорії і практики у навчально-методичному
і клінічному забезпеченні здорового
способу життя»122

НАУКОВІ ЗІБРАННЯ SCIENTIFIC CONFERENCES

Report of the Scientific Congress with international
participation, involving young scientists, students
“Synthesis of theory and practice in educational,
methodological and clinical support
of healthy lifestyles”114

Resolution of the Congress with international
participation, involving young scientists, students
“Synthesis of theory and practice in educational,
methodological and clinical support
of healthy lifestyles”122

UDC 616.272.2/.7

Igor BELENICHEV

Dr. able of Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Nadezhda GORCHAKOVA

Dr. able of Medicine, Full Professor, Bogomolets National Medical University (gorchakova.na21@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7240-5862

Oleh KUCHKOVSKIY

PhD in Biology, Senior Lecturer, Department of Pharmacology and Medical Formulation with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine (olegk181@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Victor RYZHENKO

Teacher Assistant, PhD in Biology, Department of Medical and Pharmaceutical Informatics and Advanced Technologies (ryzhenko.vp1@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3466-7148

Iryna VARAVKA

PhD in Medicine, Director of Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution "Zaporizhsky Medical College"

Pavlo VARVANSKYI

Head of the Department Pharmacy, Industrial Pharmacy Laboratory Diagnostics of Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution "Zaporizhsky Medical College" (vincleslav@ukr.net)

Ella GOROVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Education, Sports and Health of the Taurida National University named after V.I. Vernadsky (gorova.ella@tnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-5

To cite this article: Belenichev I., Gorchakova N., Kuchkovskiy O., Ryzhenko V., Varavka I., Varvanskyi P., Gorova E. (2022). Pryntsypy metabolitotropnoi terapii u pediatrichnii praktytsi. Kliniko-farmakolohichna kharakterystyka suchasnykh metabolitotropnykh zasobiv (chastyna 2). [Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 2)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 5–29, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-5

PRINCIPLES OF METABOLITHOTROPIC THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE. CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MODERN METABOLITHOTROPIC AGENTS (PART 2)

Abstract

The authors in the article, based on their own research, as well as based on the results of other scientists, presented modern ideas about the molecular-biochemical mechanisms of antioxidant, anti-ischemic, anti-hypoxic, neuroprotective, cardioprotective, endothelioprotective action of modern metabolitotropic agents and their dosage forms. The article describes the mechanisms of action and pharmacological properties of such drugs and special dietary supplements as glutamic acid and its salts, estrogens and phytoestrogens, aspartic acid and its combined preparations, L-arginine, GABA, its derivatives and combinations based on it, D-gluconic acid and preparations based on it, glycine, glutoredoxin, N-acetylcysteine, tryptophan, methionine, carnosine, nicotinamide, succinic acid and its salts, bioflavonoids and thiotriazoline. The peculiarities of prescribing these drugs in pediatric practice are described. The article describes approaches to the development and creation of new metabolitotropic agents.

Key words: anti-ischemic, energizing, neuroprotective, endothelioprotective activity, amino acids, thiotriazoline, estrogens.

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

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

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, Київ, 01601 (gorchakova.na21@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7240-5862

Олег КУЧКОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (olegk181@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Віктор РИЖЕНКО

кандидат біологічних наук, асистент кафедри медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (ryzhenko.vp1@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3466-7148

Ірина ВАРАВКА

кандидат медичних наук, директорка комунального закладу «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Оріхівське шосе, 14, м. Запоріжжя, Україна, 69600

Павло ВАРВАНСЬКИЙ

завідувач відділення фармакології комунального закладу «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Оріхівське шосе, 14, м. Запоріжжя, Україна, 69600 (vincoslav@ukr.net)

Елла ГОРОВА

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

ORCID: 0000-0003-0259-5469

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-5

Бібліографічний опис статті: Беленічев І., Горчакова Н., Кучковський О., Риженко В., Варавка І., Варванський П., Горова Е. (2022). Принципи метаболітотропної терапії у педіатричній практиці. Клініко-фармакологічна характеристика сучасних метаболітотропних засобів (частина 2). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 5–29, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-5

ПРИНЦИПИ МЕТАБОЛІТОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ МЕТАБОЛІТОТРОПНИХ ЗАСОБІВ (ЧАСТИНА 2)

У статті автори на підставі власних досліджень, а також базуючись на результатах інших учених, представили сучасні уявлення про молекулярно-біохімічні механізми антиоксидатної, протийшемічної, антигіпоксичної, нейропротективної, кардіопротективної, ендотеліопротективної дії сучасних метаболітотропних засобів та їх лікарських форм. У статті описані механізми дії та фармакологічні властивості таких лікарських засобів та дієтичних добавок спеціального призначення як глутамінова кислота та її солі, естрогени та фітоестрогени, аспарагінова кислота та її комбіновані препарати, L-аргінін, ГАМК, її похідні та комбінації на її основі, Д-глюконова кислота та препарати на її основі, гліцин, глуторедоксин, N-ацетилцистеїн, триптофан, метіонін, карнозин, нікотинамід, буриштинова кислота та її солі, біофлаваноїди та тіотриазолін. Описано особливості призначення цих препаратів у педіатричній практиці. У статті описані підходи до розробки та створення нових метаболітотропних засобів.

Ключові слова: протийшемічна, енергогетика, нейропротективна, ендотеліопротективна активність, амінокислоти, тіотриазолін, естрогени.

Glutamic acid actively participates in energy, protein and fat metabolism. With cardiovascular and renal pathology, stressful situations, its content in the tissues of the myocardium, liver, and brain decreases. One of the main aspects of the action of glutamic acid, related to its detoxification function – the ability to absorb toxic ammonia in the glutamine synthetase reaction (Zhang et al., 2022).

If we take into account that in hypoxic conditions, the content of ammonia in tissues increases, then the contribution of glutamic acid to the activation of oxidative processes, due to the binding of excess ammonia, becomes clear. Glutamic acid plays a leading role in transamination reactions. An increase in the activity of alanine and aspartate aminotransferases under the influence of glutamic acid in homogenates of the liver and thyroid gland of healthy rats, as well as in blood serum during hypoxia, is associated with the peculiarities of acid metabolism, because glutamic acid itself and its deamination product alpha-ketoglutaric acid play a role the same important role in metabolism as aminotransferase. The protective effect of glutamic acid is also due to its influence on biosynthetic processes in the adrenal glands. The analysis of experimental and clinical studies made it possible to conclude that

The antihypoxic effect of glutamic acid is realized with its influence, first of all, on the level of energy homeostasis and a change in the metabolic properties of mitochondria. A significant role is played by the transformation of glutamic acid in the regulation of mitochondrial energy exchange, since glutamate can serve as a source of the most energetically active substrate – succinic acid and trigger oxidative phosphorylation, and on the other hand, use energy and reducing equivalents in synthetic reactions (Zhang et al., 2022).

Thus, with hypoxia in organ tissues under the influence of glutamic acid, the level of ATP is more reliably normalized; subsequently, the oxidation of the most energetically efficient substrate of the Krebs cycle – pyruvic acid – is activated. The preventive effect of glutamic acid in conditions of hypoxia is also associated with an increase in the concentration of a-ketoglutaric acid, with the subsequent accumulation of oxalic acid in the tissues, which creates conditions for the involvement of lactate and other underoxidized products in the Krebs cycle. Prior administration of glutamic acid, during hypoxia, prevents the accumulation of lactic and pyruvic acids in the blood, keeps the glycogen content in the liver and muscles at a higher level. Glutamic acid is a source of substrates for a large number of intracellular enzymes, at the same time, the presence of the substrate protects mitochondria from death under denaturing influenc-

es. The introduction of glutamic acid into the body, in pathological conditions, activates glutamate dehydrogenase, malate dehydrogenase; causes a more economical consumption of carbohydrate, protein and fat substrates due to an increase in the level of reduced NADP or normalization of the NAD/NADP ratio.

The adaptogenic effect of glutamic acid was established in experiments in the simulation of hypoxic and hemic hypoxia. Thus, in acute hemic hypoxia, the use of glutamic acid contributed to a change in the oxidative phosphorylation reaction in the mitochondria of the liver and the cortical layer of the adrenal glands, which is manifested without the use of the drug in the process of adaptation to repeated hypoxia. The protective effect of glutamic acid is realized also on the basis of a change in blood oxygen saturation and an increase in its consumption by the body. In hemic hypoxia caused by the introduction of methemoglobin-forming agents, glutamic acid not only inhibits the formation of methemoglobin, but also significantly improves the respiratory function of hemoglobin by increasing the degree of its oxygen saturation. Glutamic acid is also effective in conditions of other types of hypoxia, which determined the expediency of including glutamic acid in the complex preparation Glutamevit, recommended in the conditions of the highlands, and other multivitamin complexes. The antihypoxic properties of glutamic acid are also due to the effect on the central and autonomic nervous system: this is facilitated by the participation of this drug in the synthesis of GABA, acetylcholine, potassium transport. The antioxidant activity of glutamic acid is associated not only with participation in the exchange of glutathione, the intensive transformation of the latter through succinic semialdehyde into beta-oxybutyric acid, lowering the cholesterol level by correcting the acid-base balance. It has been established that glutamic acid in doses of 50 mg/kg body weight of dogs enhances reflex responses arising in preganglionic nerves upon stimulation of the medulla oblongata and somatic nerves. It is assumed that its sympathoactivating effect is realized at the level of the medulla oblongata and spinal cord. At the same time, glutamic acid in doses of 10–100 mg/kg does not have a pronounced effect on the conduction of impulses in the upper cervical and other ganglia. The unique influence of glutamic acid on the metabolism of the myocardium determined the interest in its cardiotropic properties, the study in terms of anti-ischemic protection (Zhang et al., 2022). Researches in recent years indicate that glutamic acid supports the contractile function of the hypoxic and ischemic heart at a higher level and corresponds to its better recovery during the period of reoxygenation or reperfusion of the myocardium. At the same time, the

degree of ATP and acid phosphatase degradation during ischemia and hypoxia decreases, glutamate and aspartate deficiency in the myocardium is eliminated, glutamate and asparaginate formation is activated. Exogenous glutamic acid and products of its transamination enhance the anaerobic formation of ATP in mitochondria associated with the synthesis of succinate, thereby reducing the degree of myocardial contracture.

The stimulating effect of glutamic acid salts in hemic hypoxia, cardiovascular insufficiency of the hemodynamic type and glycoside intoxication on the content of adenyly nucleotides, creatine phosphate, nicotinamide coenzymes, activity of creatine phosphokinase, malate and lactate dehydrogenase in the rat myocardium was shown. The effect of glutamic acid on the cardio- and hemodynamics of dogs, as well as the mediators of the sympathetic nervous system involved in vascular regulation, was studied. Intravenous administration of glutamic acid (20–500 mg/kg) increases the stroke and minute volume of blood, increases the work of the left ventricle, and activates the sympathetic nervous system. The beneficial effect of glutamic acid on the cardiovascular system, the normalization of the heart rhythm in acute coronary insufficiency, was noted in an experiment on young and old animals, in particular, when potassium glutamate is administered. Intravenous administration of glutamates causes a significant stimulation of the collateral coronary blood supply of the ischemic myocardium, both due to the improvement of the blood supply and due to the activation of the energy metabolism of the transport of mono- and divalent cations. The compounds of calcium with glutamic acid were obtained and the synthesis of anesthesin glutamate for conduction and infiltration anesthesia was carried out. Calcium-magnesium salt of glutamic acid is recommended for the treatment of neuropsychiatric diseases and normalization of peripheral blood parameters. Methyloxalate glutamate showed pronounced anti-inflammatory and regenerating effects. Double glutamates of the chelate type (disodium monocobalt glutamate) are erythropoiesis stimulators. Loglutam-1 and loglutam-2 glutamic acid preparations showed an antitumor effect.

The proposed mixture of potassium and magnesium glutamates was effective in arrhythmias complicating experimental myocardial infarction. This drug reduces the development of necrotic changes in the heart of rats when doses of isadrin are administered in toxic doses, although it has not been used in conditions of coronary insufficiency and ammonia intoxication. Biometals promote better absorption and transport of glutamate, as well as interaction with receptors.

The analysis of the literature showed that it is the combination of glutamic acid with other biometals that is of interest for further in-depth study. The low toxicity of glutamic acid salts (calcium glutamate, magnesium glutamate), their ability to form complexes with strophantin, digoxin and other biometals allow the emergence of new grounds for the use of glutamic acid and the creation of new highly effective drugs based on it.

In the 1990s, effective derivatives of glutamic acid were created, some of which entered the arsenal of medicines in the CIS countries. A derivative of glutamic acid – glutapyrone has anti-epileptic properties due to normalization of GABA-ergic processes and inhibition of oxidative stress. Glutamic acid decarboxylases have been proposed for the treatment of diabetes. Nooglutyl-N-15-oxynicotinoyl-L-glutamic acid combines tranquilizing and nootropic properties and is superior to piracetam in anti-anemic and anti-hypoxic properties.

The drug glutargin was developed on the basis of arginine and glutamic acid. Glutamic acid is used in the treatment of perinatal lesions of the central nervous system in order to improve brain metabolism (Shabalov & Tsvelev, 2004). Eltacin (L-glutamic acid + L-cystine) is taken 0.1 x 2 times a day sublingually between meals – a course of at least 2–4 weeks.

Estrogens. Recently, the mechanisms of the neuroprotective effect of estrogens have attracted the interest of clinicians, pharmacologists and physiologists. The largest class of sex steroids are estrogens. They secrete natural estrogens, synthetic estrogens, phytoestrogens and xenoestrogens. Natural estrogens are represented by such compounds as estrone, estradiol, estriol, which are present in humans and animals, and provide a whole range of physiological effects. Synthetic estrogens are artificially created compounds, mainly pharmaceuticals, with the aim of imitating the physiological action of hormones in case of their lack in the body or the need for excessive, predominant action. Phytoestrogens are chemical substances isolated from plants (isoflavones, umestanes, lignans) that have estrogen-like activity due to their structural similarity to human estrogens and have an affinity for beta-estrogen receptors. Phytoestrogens are found in many foods and plants, such as beans, grains, nuts, fruits, red clover, soybeans, and cimicifuga. It is known that the root of cimicifuga contains fractions capable of binding to estrogen receptors and inhibiting the cyclic release of luteinizing hormone in a negative feedback manner. Cimicifuga root extract causes the expression of estrogen receptors in the preoptic nucleus of the hypothalamus, while not affecting the uterus. Phytoestrogens are considered natural selective modulators of estrogen receptors, acting as estrogen agonists on the

cardiovascular system, bones, brain and as antiestrogens on the mammary gland and uterus. It is widely known that the direct effect of estrogens on organs and tissues is provided by a receptor-mediated way. Currently, various estrogen receptors (ER- α , ER- β), which are localized in various organs and tissues. Thus, ER- α is localized mainly in the ovaries, uterus, liver, kidneys, adrenal gland, macrophages, CD8-T-lymphocytes (suppressors), ventromedial and arcuate nuclei of the hypothalamus. ER- β – in the supraoptic and paraventricular nuclei of the hypothalamus, the hippocampus in the area of the CA1 and SAZ fields, the dentate gyrus, the neocortex, the basal nuclei, the olfactory bulbs, the nucleus of the bed of the terminal strip, the seam of the midbrain, the cerebellum, as well as in the lungs, intestines, and the urinary bladder, lymphoid tissue, fatty tissue. The localization of a large number of β -estrogen receptors in the brain indicates their significant role in the functioning of nerve cells and, as a result, the implementation of higher brain functions and the regulation of the vital activity of the entire organism, which determines the search for promising neuroprotectors among β -estrogen receptor modulators. Early experimental works of both domestic and foreign authors showed that estrogens exhibit neuroprotective activity in various pathologies of the central nervous system. It is known that a drug such as tamoxifen exhibits agonist/antagonist activity in a dose-dependent manner against α -ER and β -ER. It is known that a drug such as tamoxifen exhibits agonist/antagonist activity in a dose-dependent manner against α -ER and β -ER. In the course of experimental studies, it was established that the addition of an excess of glutamate (100 μ M) tamoxifen in concentrations of 0.1 μ M and 10 μ M to a suspension of isolated neurons led to a significant decrease in the number of cells with signs of necrosis. Increasing the concentration in the tamoxifen suspension to 100 μ M (Belenichev et al., 2014). The mechanism of action of tamoxifen in vitro studies is explained, in our opinion, in the limitation of transmitter autotoxicity due to increased affinity of GABA receptors. This is also confirmed by the studies of foreign authors, which suggest the dominance of the excitotoxic line of action of estrogens on the secretion of glutamate and the functioning of glutamate receptors in the neuroprotective mechanism. In particular, reducing hyperexcitability due to increased affinity of GABA receptors. In addition, estrogens reduce the manifestations of neuroinflammation by reducing the level of glutamate, which, in turn, is able to activate the transcription factor NF- κ B, which is responsible for increasing the synthesis of pro-inflammatory cytokines. There are direct experimental data – estrogens prevent cell death in glial and neuron cultures

caused by glutamine receptor agonists and LPS neurotoxins (toxins of gram-positive bacteria). Estrogen receptor modulators (only 17 β -estradiol, 17 α -estradiol does not work) interrupt LPS signal transduction from the plasma membrane to intracellular effectors and the cytoskeleton, and the estrogen receptor ER- α mediates the inhibition of nuclear translocation of the pro-inflammatory cytokine transcription factor NF- κ B (Belenichev et al., 2014). The ability of tamoxifen and its metabolite to inhibit the neurotoxic system of glutamate and to exert a neuroprotective effect in β -amyloid amnesia is known. The study evaluated morphological changes in the neurons of the cortex, hippocampus, and forebrain, which are involved in the formation of cognitive status. It is shown that tamoxifen and 4-hydroxytamoxifen do not enhance glutamate-induced increase in intracellular calcium content and activation of NMDA receptors. In addition, tamoxifen and 4-hydroxytamoxifen blocked 17 β -estradiol-induced glutamate-dependent increase in intracellular calcium concentration. At the same time, in culture media of hippocampal neurons, tamoxifen increased the expression of anti-apoptotic protein Bcl-2, which indicates the neuroprotective effect of the drug. So, tamoxifen and 4-hydroxytamoxifen partially exhibit the properties of ER agonists in the brain, and in the presence of 17 β -estradiol (“pure” ER agonist) they act as competitive ER antagonists. It is shown that the neuroprotective effect of SERMs is realized due to their positive effect on the endogenous cytoprotection factors of HSP and HIF-proteins (Belenichev et al., 2014). In our opinion, the ability of tamoxifen citrate to increase the content of Hsp 70 proteins in conditions of cerebral ischemia is due to its genomic and extragenomic effects. Our previous works, which are consistent with a number of experimental works of foreign researchers, have shown the ability of estrogens and SERMs to modulate the expression of global transcription factors responsible for the synthesis of Hsp proteins. In addition, SERM activation of β -estrogen receptors in the brain causes detachment from the last Hsp70-proteins, which ensures the entry of these proteins into the cell and the implementation of their biological function. The mechanism of this interaction is related to the role of Hsp 70 in maintaining the inactive state of estrogen receptors, not related to estrogens (Belenichev et al., 2014). Estrogens and their analogs reduce dystrophic processes in the placenta, improve its vascularization, and normalize utero-placental blood circulation. The following drugs are used: estradiol dipropionate – for the prevention and treatment of hypoxia, 20.000 units (2 ml of 0.1% oil solution) are administered intramuscularly every day for 15 days; folliculin – 5000 units intramuscularly every

day for 15 days; ω Sigetin, a synthetic estrogen-like drug, is administered intramuscularly to improve the vital activity of the fetus (2–4 ml of a 1% solution) or in the form of intravenous infusions of 20 ml of a 1% solution in 400 ml of 5% glucose. The course of treatment is 10 days. Sigetin improves the transport function of the placenta, increasing the permeability of placental vessels, has a selective antispasmodic effect on the vessels of the uterus, without affecting the general hemodynamics. However, the stimulating effect of the drug on the myometrium limits its use in premature pregnancy.

Aspartic acid has a positive effect on collateral coronary blood circulation in ischemic organs. The protective effect of aspartate in ischemia is associated with its rapid inclusion in tissue metabolism. Pronounced anti-amnesic effect is characteristic of drugs containing glutamic, aspartic, and methionine acids in various combinations with nicotinic acid. Prescribing a substrate-coenzyme complex for myocardial hypoxia, which includes preparations of individual amino acids – aspartic (panangin) and glutamic, as well as pyridoxal phosphate, led to the activation of the “malate shunt”, a significant acceleration of the rate of elimination of ischemic damage indicators in acute ischemia of organs and tissues (Werner et al., 2022). The specificity of the neurotropic effect of aspartic acid is explained by the fact that enzyme systems for their synthesis and systems that ensure their release into the synaptic cleft under the action of certain stimuli are located in the synaptic endings. There are specific binding sites for the L-aspartic acid molecule on the postsynaptic membrane, as a result of interaction with which a physiological response occurs. There is a system of reuptake of these compounds that regulates their concentration in the synaptic cleft. Aspartic acid is included in composites for the correction of extrapyramidal insufficiency (Vitamixt-R, Aminocomposite-R, Aldarin, Aminopurinol). These composites contain a set of amino acids in different ratios: glutamine, aspartic acid, leucine, isoleucine, cystine and cysteine, etc. There are also other composites (Aminoven-R, Prove-R, Cerebron, Cevit), containing a set of amino acids in different ratios: α -alanine, glycine, glutamine, aspartic acid associated with magnesium, squalene, etc. Thus, the composite drug Prove-R contains a mixture of amino acids: glutamine, aspartic acid, β -alanine, glycine. It increases the content of inhibitory neurotransmitters, stimulates energy metabolism, neutralizes toxic metabolic products, is widely used in neonatology for the treatment of perinatal encephalopathies. The daily dose is from 100 to 300 mg. Clinical application of composites – treatment of perinatal lesions of the central nervous system. Prove-R amino acid composite was used in the treatment

of full-term children (40 weeks of gestation) with perinatal damage to the central nervous system. All children were admitted to the neonatal pathology department from the neonatal center at 2–3 weeks of life immediately after the completion of the complex of resuscitation measures. The age of the children of both groups, if they were included in the study, was comparable. The criteria for inclusion in the main and control groups were: an Apgar score of less than 5 points in the first minute after birth, ultrasound signs of hypoxic-ischemic damage to the brain in the absence of gross malformations (cysts of vascular plexuses, periventricular increase in echo density, periventricular cysts). Treatment was carried out in courses of 10 days with a 5-day break. The daily dose of Provita-R was 3 capsules (300 mg). The contents of the capsule were dissolved in water at room temperature and given to children three times a day before meals.

Arginine belongs to semi-substituted amino acids, it was first identified in 1886. In 1987, a group of English scientists led by Dr. Moncada showed that the endothelium-relaxing factor is nitric oxide. It is known that nitric oxide is the main compound in the regulation of vascular tone, microcirculation and other vital processes. The main source of nitric oxide is L-arginine (Shiraseb et al., 2021). Synthesis of NO occurs under the influence of three forms of NO synthetase (NOS): two constitutional-endothelialOh (eNOS) and neuronal (nNOS) and one induced (iNOS). The cycle of nitric oxide synthesis, catalyzed by NO synthetase, occurs within one iron-containing hemthiol center and includes a series of successive stages of arginine conversion, as a result of which, in addition to nitric oxide, citrulline is also formed. N-hydroxy-L-arginine is an intermediate primary product in the transformation of L-arginine under the influence of NO-synthetase. Next, N-hydroxy-L-arginine continues to be metabolized under the influence of superoxidants, generating nitric oxide. During the enzymatic oxidation of arginine by NO-synthase, the oxidizing agent is molecular oxygen. The intensity of the enzymatic synthesis of nitric oxide decreases with a decrease in blood oxygen saturation. It is believed that L-arginine binds to the protein globule near the iron-containing heme-thiol center and remains coordinated in this position until the formation of NO. The process takes place with the participation of NADP H and oxygen. During the complex oxidation reaction, catalyzed by the enzyme NO synthase, the enzyme attaches molecular oxygen to the terminal nitrogen atom in the guanidine group of L-arginine. The release of eNOS from the plasma membrane, the oxidation of L-arginine, and the synthesis of NO increase under the influence of receptor-dependent (acetylcholine, bradykinin, serotonin,

thrombin, ADP, glutamate, substance P) agonists that increase the concentration of calcium in the endothelium, but can decrease under the influence of receptor-independent calmodulin antagonists (trifluoropyrazine, calmidazole), hemoglobin, methemoglobin, alkyl and nitro derivatives of arginine (Belenichev et al., 2009–2019). The vasodilating effect of L-arginine, mediated by NO and, due to the ability of the latter to activate soluble guanylate cyclase and cGMP-dependent protein kinases, to reduce the interaction of calcium with the troponin-tropomyosin complex, plays a very important role in maintaining vascular tone, blood pressure, cardio and systemic hemodynamics. At the same time, the effect of other endothelium-dependent dilators (acetylcholine, bradykinin, histamine) is enhanced and inhibited by vasoconstrictors (angiotensin II, thromboxane A₂), including the formation of endothelin – 1 release of norepinephrine by sympathetic nerve endings, the synthesis of endothelial growth factor, angiogenesis, inhibited proliferation, migration non-striated muscle cells, extracellular matrix synthesis. Manifestations of antioxidant, hypolipidemic, antithrombogenic, antiaggregant effects of NO are also possible, in addition, nitric oxide is involved in the regulation of breathing. In view of the data presented above, it is clear that the lack of NO leads to a violation not only of vascular tone, an increase in blood pressure. Later, it was established that the endothelium plays an important role not only in the regulation of tone, but also in growth processes, in the processes of leukocyte adhesion in the balance of profibrinolytic and prothrombogenic activity, and the main role is played by nitric oxide. Therefore, it is believed that the violation of NO bioavailability plays a key role in the dysfunction of the epithelium under the influence of risk factors, as a result of suppression of the expression/inactivation of endothelial NO synthetase (the enzyme responsible for the synthesis of NO from arginine) and a decrease in the synthesis of the NO precursor – L-arginine, a decrease in the density of receptors on the surface of endothelial cells, the irritation of which leads to the formation of NO; increasing the degradation of NO. Therefore, there are two main ways of increasing NO synthesis: increasing the concentration of L-arginine in the cell and increasing the expression of eNOS. Now there is a sufficient number of experimental and clinical works that confirm the feasibility of using L-arginine in diseases whose development is accompanied by a deficiency of NO. Thus, administration of L-arginine to experimental pulmonary hypertension in newborn premature rats increased the content of nitric oxide in the lungs and respiratory function. The drug has an antioxidant effect, but does not have a therapeutic effect after embolization,

which was associated with the formation of peroxynitrite. L-arginine preparations not only have a positive effect on the course of hypoxia, but also contribute to the improvement of metabolic processes in brain tissue: causing a decrease in the content of products of oxidative protein modification and an increase in antioxidant protection systems and energy supply of mitochondria against the background of an increase in the level of nitrite anion in the brain. Arginine has antitoxic properties, which were associated with its physicochemical properties. Pronounced cationic properties of the guanidine group, prone to the complex formation of protons and the formation of seams with aldehydes, determined the influence on the processes of lipid peroxidation. In addition, arginine acts as the main supplier of urea, which is a free radical trap that are prone to the complex formation of protons and the formation of seams with aldehydes, determined the influence on the processes of lipid peroxidation. In addition, arginine acts as the main supplier of urea, which is a free radical trap that are prone to the complex formation of protons and the formation of seams with aldehydes, determined the influence on the processes of lipid peroxidation. In addition, arginine acts as the main supplier of urea, which is a free radical trap (Shiraseb et al., 2021). It should be noted the unidirectional effect of L-arginine and its derivative glutargin on the manifestations of hypoxia caused by keeping animals in a closed space and hemic hypoxia caused by gas. With these pathologies, the synthesis of nitric oxide in the liver decreased, the level of lipoperoxidation processes increased, and the activity of antioxidant and mitochondrial enzymes was suppressed. The curative and preventive effect of L-arginine and glutargin on the pathogenetic manifestations of hypoxic and hemic hypoxia was characterized by an increase in the level of nitric oxide synthesis, a decrease in the processes of lipid peroxidation, restoration of the function of the system of antioxidant protection and energy supply of mitochondria in the liver. With circulatory and hemic hypoxia, it was established that L-arginine significantly affects the synthesis of nitric oxide, processes of oxidative stress and antioxidant protection of brain mitochondria. Administration of L-arginine before the beginning of the reperfusion period contributed to the reduction of disturbances in the pro-oxidant-antioxidant state and normalized the activity of alanine and aspartate aminotransferases. The mechanism of this effect could be caused by the interaction of NO with oxygen forms generated during reperfusion, the main effect was the elimination of radicals, reduction of the cytotoxicity of the superoxide radical. L-arginine prevented the exhaustion of the body's antioxidant potential, which had a stabiliz-

ing effect on the membrane, limiting the penetration of free oxygen radicals into the hydrophobic layer. A direct protective effect of NO on the liver is possible, associated with suppression of the activity of Kupffer cells during reperfusion. Under the influence of endogenously formed NO, the conditions of microcirculation in the body improved in the post-ischemic period. Vasodilatation eliminated the adverse consequences of the phenomenon of lack of repeated improvement of blood circulation in the body. Nitric oxide can regulate oxygen consumption by cells and is involved in optimizing the metabolism of hepatocyte mitochondria in the reperfusion period, that is, the obtained facts indicated the important role of NO in the mechanism of the protective effect of L-arginine on the liver during the reperfusion system. The bactericidal effect of L-arginine was associated with the metabolism of the drug, which is metabolized separately from other acids contained in the wound. The conversion of L-arginine occurs both under the influence of NO-synthase (inducible and endothelial) and contributes to the transformation of L-arginine into L-citrulline. NO is synthesized with the participation of NO-synthase, has bactericidal and antitumor properties. When interacting with L-arginase, urea and L-proline can be formed, which is a substrate for the synthesis of collagen in tissues and polyamines (putrescine, spermine, spermine). The latter play an important role in growth regulation, differentiation, DNA and RNA synthesis, which is necessary for tissue regeneration. Damage to peripheral nerves in neuropathic pain syndrome, as well as the inflammatory process in the joints in adjuvant arthritis, leads to sensitization of primary nociceptive effects and hyperactivation of central neurons of the pain sensitivity system. L-arginine plays a dual role in nociceptive brain processes, due to the formation of NO by means of NO-synthase, so it is possible with the involvement of NO in nociceptive reactions in the CNS and in the periphery. It is known that excitatory amino acids play a significant role in the hyperactivation of the central nervous system, due to the effect on NMDA receptors, but the latter can activate NO with increased production. At the same time, L-arginine is also a precursor of kyotrophin – an opioid dipeptide, which increases the release of met-enkephalin in the spinal cord and brain, the latter has an antinociceptive effect in the brain and spinal cord. Thus, L-arginine had a preventive effect upon injury and transection of the sciatic nerve and the development of neuropathic pain syndrome in rats. Administration of L-arginine, against the background of a model neuropathic pain syndrome, reduced the degree of autotomy development. L-arginine had a beneficial effect on the course of ischemic damage in

brain tissue, because NO in the nervous system plays the role of a mediator, modulator of nervous processes, participates in the regulation of immune protection of the brain, regulation of cerebral blood circulation in inflammatory traumatic and tumor diseases. Arginine improved cerebral blood circulation, although it did not reduce the ischemic zone. Arginine is not only a precursor of NO, it has an inhibitory effect on the development of atherosclerosis, blocking the activation and adhesion of leukocytes to the endothelium and the adhesion of platelets, the synthesis of adhesion proteins VCAM-1. The MCP-1 marker has an antiradical, antioxidant effect, inhibiting the synthesis of endothelin-1, preventing excessive accumulation of the extracellular matrix. The appointment of arginine to pregnant women with clinical and laboratory manifestations preventing excessive accumulation of extracellular matrix. The appointment of arginine to pregnant women with clinical and laboratory manifestations preventing excessive accumulation of extracellular matrix. The appointment of arginine to pregnant women with clinical and laboratory manifestation hypertensive disorders mild and moderate severity 1 g orally 3 times a day for 10 days. Proposed method of treatment hypertensive disorders in pregnant women with the use of arginine, it is possible to achieve normalization of the oxygen transport function of blood by inducing glycolysis and metabolic transformation of erythrocytes, which is accompanied by a decrease in their average volume, hematocrit and, accordingly, blood viscosity. As a result of these changes, fetoplacental hemodynamics is restored and, as a result, perinatal outcomes for fetuses and newborns improve (Abramchenko et al., 2011). The combined use of L-arginine and thiotriazoline is of interest. The pharmacological effect of the drug is due to a positive effect on the synthesis, transport and bioavailability of NO and the physiological functions of this molecular messenger. NO is an unstable, short-lived radical, and mechanisms such as the formation of stable S-nitrosol complexes with thio-containing low molecular weight compounds are provided for its stabilization and further transportation. In conditions of deficiency of thiol compounds (oxidative stress, ischemia, intoxication, hypertensive disease, etc.), NO transport is disturbed, because it is attacked by ROS such as superoxide radical and hydroxyl radical with transformation into a cytotoxic product – peroxynitrite. The drug increases the level of reduced thiols, in particular glutathione, with the help of activation of glutathione reductase and direct reduction of the oxidized thiol group. In addition, due to its antioxidant properties, the drug prevents the oxidative modification of NO by oxygen radicals. The drug is capable of acting as a NO transport molecule, forming nitrosothi-

ols. The drug also has a direct stimulating effect on NO synthase activity and NO production. Therefore, the combined drug has the unique properties of providing a protective effect in relation to the synthesis and transport of NO, its bioavailability, which is the basis of the mechanisms of cardio- and fetoprotection, has a uterolytic, antioxidant, membrane-stabilizing, angioprotective, hepatoprotective, anti-inflammatory and immunomodulatory effect. The combined drug exhibits pronounced cardioprotective and hepatoprotective properties due to the reduction of the destructive action of free radicals and the activation of the antioxidant system – superoxide dismutase and the glutathione link of the thiol-disulfide balance (glutathione, glutathione reductase, glutathione peroxidase). In addition, the combined drug has a cardioprotective and hepatoprotective effect due to the intensification of mitochondrial-cytosolic energy shunts, an increase in the level of ATP, an increase in the expression of nuclear transcription factors, anti-apoptotic proteins bcl-2, inhibition of apoptosis and necrosis. The drug improves blood supply to the heart, liver, pregnant uterus and fetus due to its endothelioprotective properties. The combined drug has a hypocholesterolemic effect. By suppressing the expression of pro-inflammatory cytokines IL-1b, it has an anti-inflammatory effect. The drug increases cellular and humoral immunity, increases the expression of interferons. Pharmacological properties NO-mimetic, vasodilating, uterolytic, cardioprotective, hepatoprotective, anabolic, energizing, antioxidant (Belenichev & Bila, 2017). There are data on the clinical effectiveness of the combined use of thiotriazoline and arginine. The duration of therapy is from 6 days to 3 months. 120 pregnant patients were examined. 44 with a threat of miscarriage and with delayed fetal growth against the background of standard therapy received a combination of thiotriazoline and arginine drugs (Tivortin). 46 pregnant women with a threat of miscarriage and fetal growth retardation – only standard therapy. And 30 pregnant women were without pathology and served as controls. The duration of therapy is 14 days. It was established that the inclusion of a combination of thiotriazoline and arginine in complex therapy reduced the risk of premature birth by 14.6%, as well as the risk of childbirth complications by 22%. All newborns whose mothers received combinations of thiotriazoline and arginine drugs did not differ from newborns on the Apgar scale and anthropometric indicators born from mothers of the control group. In the group of pregnant women with a threat of miscarriage and with fetal growth retardation, who received only standard therapy of newborns, had a significantly lower body weight (by 800 g) and a lower Apgar

score (7.8 vs. 8.6 in the control group and in the group with thiotriazoline and arginine).

Gamma-aminobutyric acid was first synthesized in 1883, and only 67 years later in two independent laboratories it was established that it is found in large quantities in the brain. Even later, its biological role was determined. It has been established that GABA is the main inhibitory mediator in the nervous system. As a result of the study of the physiological properties of GABA and its metabolites, a wide range of its biological activity was established, in particular its participation in the regulation of blood circulation. Interest in GABA increased significantly when the receptors for which it is a ligand were discovered, as well as the involvement of the GABA-receptor complex in the action of many drugs that affect the functions of the central nervous system (CNS) (Bakhramov & Niyazov, 2022).

Ischemic and reperfusion lesions play a significant role in the structure of cerebral circulation disorders. It is known that in an ischemic stroke, the necrotic area of the brain is limited to a zone with a sharply reduced level of blood flow, which was called the penumbra. This zone is a potential target for pharmacological effects, because by affecting it is possible to limit the area of necrosis, restore blood flow and cell functioning.

In recent years, when discussing issues of brain protection, the term neuroprotection is used, which means the influence on a complex cascade of biochemical reactions that take place in the ischemic area. Considerable attention is paid to the role of excitatory neurotransmitter amino acids in the pathogenesis of ischemic and reperfusion lesions. This contributed to establishing the neurotoxic role of glutamic acid and increasing its level in ischemia. It was established the fact that, by influencing the so-called NMDA-receptors, glutamate promotes the activation of the influx of calcium into the cell, which contributes to its damage. Studies have established that GABA receptors and NMDA receptors in conditions of ischemia have an antagonistic effect on metabolic processes, which justify the use of GABA – active substances as antagonists of NMDA receptors and, accordingly, as neuroprotectors. Except this, GABA-mimetics actively influence the regulation of brain vascular tone, ensuring adequate perfusion. Back in the mid-60s of the 20th century, S.A. Mirzoyan and V.P. Hakobyan established the ability of GABA to increase blood circulation in the vessels of the brain, which is accompanied by a decrease in the tone of arteries and arterioles and almost no effect on venous tone, which is extremely important, since the outflow from the skull cavity does not worsen and does not increase brain edema. Receptors for GABA were detected in brain vessels, unlike extracranial vessels. Exog-

enous administration of GABA improves the functional state of neurons, although it is known that the blood-brain barrier for GABA is almost impenetrable. Only about 2% of GABA can penetrate the brain tissue. However, in ischemic, toxic, inflammatory processes, which are accompanied by an increase in the permeability of the blood-brain barrier, the level of exogenously administered GABA can significantly increase, although this is of an individual nature. The researchers explain the low permeability of GABA to the brain by the fact that, as a chemical compound, GABA is a non-polar molecule (zwitterion), which makes it lipophobic, that is, insoluble in lipids, which the blood-brain barrier is rich in.

Therefore, attempts were made to synthesize its derivatives, which would be able to penetrate through the BBB. Indeed, the condensation of GABA with nicotinic acid (picamilon) led to almost complete penetration of the molecule through the blood-brain barrier. Under the influence of picamilon, cerebral blood circulation improves, vasospasm in response to stress is inhibited. However, the interaction of picamilon with GABA receptors is lower than with GABA itself, which determines its effect mainly on blood circulation. In addition, the heterogeneity of GABA receptors was established. They are divided into A and B subtypes. It is the activation of type A GABA receptors that is accompanied by a neuroprotective effect. There is a modulation of the Cl current, which is accompanied by hyperpolarization of the membranes and voltage-dependent restriction of the influx of calcium ions into the cell. The neuroprotective action of piracetam is associated with the effect on GABA A receptors since the blockade of these receptors by bicuculline reduces its positive effect. Thus, the basis of the implementation of neuroprotection is the activation of GABA A receptors. For this, drugs that could freely penetrate through the blood-brain barrier are needed.

In the literature, there are reports that the level of GABA increases with ischemic brain damage (Bakhrarov & Niyazov, 2022). This phenomenon is associated with the activation of GABA synthesis through Robert's shunt and inhibition of GABA A-dehydrogenase gene expression, which is homeostatic for brain cells, that is, in the process of evolution, nature developed a self-defense mechanism against stress. However, perhaps this is a species-specific phenomenon, since A. Green et al. (1994) did not find an increase in the synthesis of GABA in the brain tissue during occlusion of the carotid arteries. The authors conclude that brain ischemia does not enhance GABA ergic transmission. Although the selective agonist of GABA A-receptors muscimol shows a pronounced neuroprotective effect in

the model of total (occlusion of carotid arteries), focal (method of microspheres and photochemical) models, but due to pronounced systemic toxicity, it is not used as a therapeutic agent. Therefore, despite the weak permeability of GABA through the BBB, it remains relevant as a treatment for disorders of cerebral circulation. As a medicine, GABA is used under the names aminalon, hamalon, GABA and is used in doses of 3–4 g per day. When using exogenous GABA in patients with cerebrovascular pathology, the neurological status improves, the manifestations of autonomic dysfunction decrease, and cognitive functions normalize. GABA is widely used in children's neurological practice because it does not exhibit toxic effects.

In the developing brain, GABA plays an important role in regulating the proliferation of neural progenitor cells, the migration and differentiation of new cells, the elongation of neurons, and the formation of synapses. By stimulating the production of somatotrophic hormone, it regulates the growth and development of the child (Fine et al., 2014; Ben-Ari et al., 2012). As a medicine, GABA is used to treat some vascular diseases of the brain and belongs to nootropic drugs. GABA is not used for the treatment of pathological conditions and neuropsychiatric diseases caused by perinatal pathology, since its properties of preventing the death of GABA-ergic neurons in conditions of acute perinatal hypoxia are also unknown.

The most well-known GABA derivatives are 4-amino-3-(4-chlorophenyl) butanoic acid, the active substance of the drug baclofen, and 4-amino-3-phenylbutanoic acid hydrochloride, the active substance of the drug phenibut (noofen). Baclofen belongs to muscle relaxants, has a number of significant disadvantages, in particular, contraindications for atherosclerosis of cerebral vessels, cerebrovascular insufficiency, etc. Phenibut is a nootropic drug. Other properties of phenibut are also described. For example, it has a uterodepressant effect. Hypoxia during the neonatal period of development is one of the main causes of perinatal brain pathology in newborns, which often leads to infant mortality and disability in later ontogenesis. Obtained data on the neuroprotective and anti-ischemic effect of phenibut. In addition to the cerebral effects of GABA, attempts to use this amino acid in cardiovascular pathology deserve attention, as its cardioprotective properties have been established. In the development of disorders of the functioning of the cardiovascular system, the central component is of great importance. It has been established that stressors can contribute to the appearance of arrhythmias in practically healthy people and in people with functional disorders, and the use of GABA mimetic drugs contributes

to the normalization of the function of the cardiovascular system. Shown that the activation of stress-limiting systems prevents the violation of the contractility of the myocardium and its electrical stability. Intracisternal administration of GABA – a muscimol mimetic increases the threshold for the development of arrhythmias, which are provoked by stimulation of the hypothalamic area, and blockers of these receptors, on the contrary, contribute to the development of arrhythmias. It is believed that the antihypoxic effect of oxybutyrate is not related to the effect on GABA receptors, but to the metabolic effect on mitochondria, since the transformation of GABA in the body goes through the stage of succinic semialdehyde (a structural analogue of oxybutyrate) – Robert's shunt. It is known that succinic acid in conditions of ischemia/reperfusion is able to "monopolize" the respiratory chain of mitochondria without requiring oxygen (in conditions of its deficiency) for oxidation. Even more pronounced therapeutic effect in lithium oxybutyrate, the effects of normobaric hypoxia in rats on the 2nd day of life (a model of encephalopathy of premature babies) on behavior and learning ability were studied, as well as the possibility of correcting the detected disorders by introducing a derivative of GABA – salifene. It has been shown that the influence of hypoxia contributes to the increase of motor activity in juvenile age, and in the following periods worsens the ability to learn. Administration of salifene after hypoxic exposure eliminates behavioral disturbances. One of these GABA preparations is pantogam. Since 1995, it has been produced by the Russian company PIK-Pharma. According to its chemical structure, Pantogam is a calcium salt of D (+)-pantoil-gamma-aminobutyric acid and belongs to nootropic drugs of a mixed type with a wide spectrum of activity, which determines its special place among medicinal products. Pantogam differs from other GABA-derived drugs in its balanced effect on the central nervous system. Due to the presence of the pantoil radical in the pantogam molecule, the drug penetrates the blood-brain barrier and has a pronounced effect on the functional activity of the central nervous system. The pharmacological effects of pantogam are due to its direct effect on the GABA-receptor-channel complex. The drug also has an activating effect on the formation of acetylcholine, improves the utilization of glucose and blood supply to the brain, increases the brain's resistance to hypoxia, exposure to toxic substances, and stimulates anabolic processes in neurons. Pantogam is practically not metabolized in the body and is almost completely excreted within 48 hours. Pantogam is used in the treatment of neurological and mental diseases in children of various ages as monotherapy as well as in combination with other medicines. The

combination of mild psychostimulant and moderately sedating effects of pantogam allows you to activate cognitive functions in children, reduces anxiety, and normalizes the child's sleep. The drug is well tolerated by children. At an early age, the use of pantogam in complex therapy is optimal for the earliest signs of psychomotor development delay (PMD), including for violations of the pace of pre-speech and language development from one year to three years. Possessing neurometabolic, neuroprotective and neurotrophic action, pantogam improves cognitive functions, increases mental activity and the scope of cognitive activity. Currently, there are two pharmaceutical forms of pantogam – tablets and 10% syrup (which does not contain sugar). The last form can be used in children from the first months of life. Pantogam syrup was prescribed to children aged 5–12 months. 0.5 g 2 times a day, in the morning and in the afternoon 15–20 minutes before meals for 56 days. All children were born to women with complicated obstetric and gynecological and somatic anamnesis. According to the outpatient charts, chronic intrauterine hypoxia was noted in all cases. A fairly high efficiency of pantogam in the form of 10% syrup in the treatment of psychomotor development disorders due to hypoxic damage to the central nervous system in children of the first year of life was found. Its good tolerability and safety have been shown. It was established that pantogam has a higher efficiency compared to cortexin and encephabol chronic intrauterine hypoxia was noted in all cases. A fairly high efficiency of pantogam in the form of 10% syrup in the treatment of psychomotor development disorders due to hypoxic damage to the central nervous system in children of the first year of life was found. Its good tolerability and safety have been shown. It was established that pantogam has a higher efficiency compared to cortexin and encephabol chronic intrauterine hypoxia was noted in all cases. A fairly high efficiency of pantogam in the form of 10% syrup in the treatment of psychomotor development disorders due to hypoxic damage to the central nervous system in children of the first year of life was found. Its good tolerability and safety have been shown. It was established that pantogam has a higher efficiency compared to cortexin and encephabol (Golosnaya, 2009).

D-gluconic acid ($\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{COOH}$) is a natural metabolite of mammalian cells and is formed in the body during oxidation of the aldehyde group of D-glucose. It is a substrate of the pentose phosphate pathway of glucose oxidation and, after phosphorylation, turns into the phosphoric ester of gluconic acid, which is an important product of cellular life. The phosphoroester bond is macroergic. Further transformations of phospho-

gluconate lead to the formation of pentoses, intermediate products of glycolysis and are accompanied by the accumulation of reduced phosphorylated pyridine nucleotides (NADP-H₂). Thus, the pentose phosphate shunt is a supplier of metabolites for regenerative syntheses of plastic processes and energy metabolism.

The possibility of substrate activation of the pentose phosphate shunt of glucose oxidation deserves attention, although for a long time it was not considered as a source of energy supply to the myocardium in conditions of ischemia. However, it was recognized that its activity is highest in the conduction system of the heart, and it may have a certain value for maintaining glycolytic energy production, as a supplier of high-energy substrates: glyceraldehyde-3-phosphate, fructose-1,6-diphosphate and fructose-6-phosphate. It was found that 2 hours after coronary artery occlusion, the key enzymes of the pentose phosphate cycle – glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphate gluconate dehydrogenase – are activated in the ischemic and border zones of the myocardium, their activity remains elevated (20–30 times) for 10 days. The pentose shunt of glucose oxidation is responsible for the formation of reduced forms of NADP-H₂, necessary for the restorative synthesis of fatty acids, steroids, adrenaline. In the reactions of fatty acid synthesis in conditions of ischemia, electrons can be accepted from NAD-H, which contributes to the prolongation of glycolysis.

Since NADP-H₂ is a product of the functioning of the pentose phosphate shunt, the hypothesis of the replenishment of the macroerg pool due to the combination of the reactions of the pentose cycle with the reduction of pyruvate through a direct transhydrogenase reaction is supported by many researchers (Chekman et al., 2007–2019; Belenichev et al., 2009–2019).

Unloading of reduced equivalents is also possible during the direct transhydrogenase reaction. At the same time, the generation of ATP can occur while maintaining the conditions that allow the oxidation of NADH (36 mol of ATP per 1 mol of glucose that is oxidized). The pentose phosphate shunt enables the interconversion of hexoses and pentoses. Pentoses, which are produced in shunt reactions, are a substrate for the synthesis of nucleic acids, which contribute to the activation of reparative processes in the area of necrosis. When the enzymes of the pentose pathway of glucose oxidation are activated, the consumption of glucose-6-phosphate increases, while the activity of the key enzyme of glycolysis, phosphofructokinase, is reduced, which allows this pathway to be shunted, providing the substrate for further reactions. In this regard, the pentose phosphate pathway of glucose oxidation is very advantageous. It

depends only on the presence of glucose-6-phosphate and the cytosolic pool of NADP-H₂. These substrates are easily involved in synthetic processes that determine the efficiency of the shunt: CO₂ is released early and resynthesis of 5 glucose-6-phosphate molecules out of 6 involved in the reaction occurs.

Thus, this pathway is practically autonomous and self-sufficient – only 1 molecule of glucose-6-phosphate is required from the outside. The established fact of energy supply by reactions of the pentose phosphate pathway of the sarcolemmal potassium-sodium pump deserves special attention. In the reactions of the pentose cycle, the main products that are involved in the glycolysis reaction are formed – fructose-1,6-diphosphate, glycerol-3-aldehyde, glucose-1-phosphate. Formation of fructose-1,6-diphosphate, saves 2 molecules of ATP. Studies of its effectiveness have been conducted by many researchers. The activity of the pentose phosphate pathway of glucose oxidation is greater in the conducting system of the heart, glandular and adipose tissue. In the conducting system of the heart, the energy generated during the operation of the pentose phosphate shunt ensures the functioning of ion pumps and maintenance of ion homeostasis of conducting cells.

Experimental and clinical studies have been conducted that established the antihypoxic and antitoxic properties of gluconates. The new domestic drug MEMBRATON is a bright representative of the indicated class of therapeutic and preventive means. The active components of the drug are gamma-aminobutyric acid (GABA) and magnesium compounds of gluconic acid. GABA and its metabolites have a wide range of biological activity, in particular, they are involved in the regulation of blood circulation. The receptors for which it is a ligand were discovered, as well as the participation of the GABA-receptor complex in the action of many drugs that affect the functions of the central nervous system (CNS). Gluconic acid belongs to a number of sugar acids obtained by oxidation of the aldehyde group of glucose. It is a substrate of the pentose-phosphate pathway of glucose oxidation. Phosphorylated form with macroergic connection gluconic acid is an important product of cellular activity. Further transformations of phosphogluconate lead to the formation of pentoses, intermediate products of glycolysis and are accompanied by the accumulation of reduced forms of phosphorylation of pyridine nucleotides (NADP H₂). It is known that the pentose phosphate shunt is a supplier of metabolites for regenerative synthetic, plastic processes and energy metabolism. The role of the pentose phosphate cycle in ensuring the vital activity of cells is especially increased in the conditions of pathology – hypoxia, ischemia, inflammation,

oxidative stress, etc. It is difficult to overestimate the role of potassium and magnesium ions in maintaining electrophysiological properties, energy supply processes, implementing the systole-diastole cycle, maintaining vascular tone (blood pressure) and other vital processes.

Taking into account the above and data from the literature that cardiovascular and other pathologies are usually accompanied by magnesium deficiency in cells, it can be concluded that the use of the drug MEMBRATON, which is also a source of these ions, can be one of the pathogenetically justified approaches to exposure on metabolic processes, energy supply and ion homeostasis in pathologically changed cells of the myocardium, brain and other tissues and organs.

Given the fact that GABA derivatives do not penetrate the blood-brain barrier well, researchers turned their attention to gamma-oxobutyric acid (GABA) derivatives, which easily penetrate the CNS. The first such compound was sodium oxybutyrate, which activates hypothetical GABA receptors located on the DA-synthesizing neuron in prenatally alcoholic rats. As a result, cGMP activation, DA synthesis, and increased DA release occur. A similar mechanism was found in the derivative of glutamic acid – nooglutyl. Activation of GABA receptors leads to an increase in the transmembrane conductance of chlorine ions. Virtually all CNS neurons hyperpolarize under the influence of GABA due to an increase in the content of chlorine ions in inhibitory synapses. It is believed that GABA is responsible for medium-term inhibition in the cerebral cortex and hippocampus, in the subcortical nuclei, cerebellum, brain stem, as well as in the medulla oblongata and spinal cord. GABA-synthesizing neurons are more sensitive to hypoxia and other metabolic disturbances than other CNS neurons. Sodium oxybutyrate is similar in structure to GABA, but better penetrates through the blood-brain barrier. HOMK, which has a narcotic, sedative, hypnotic, muscle relaxant, antihypoxic, nootropic effect, is widely used in anesthesiology for non-inhalation anesthesia, for introductory and basic anesthesia, for postoperative psychosis, severe hypoxic conditions, in ophthalmology for primary open-angle glaucoma, in neurology and psychiatry with toxic and traumatic damage to the central nervous system, neurotic disorders, psychoses and sleep disorders, more sensitive to hypoxia and other metabolic disorders than other CNS neurons. Sodium oxybutyrate is similar in structure to GABA, but better penetrates through the blood-brain barrier. HOMK, which has a narcotic, sedative, hypnotic, muscle relaxant, antihypoxic, nootropic effect, is widely used in anesthesiology for non-inhalation anesthesia, for introductory and basic anesthesia, for postoperative psychosis, severe hypox-

ic conditions, in ophthalmology for primary open-angle glaucoma, in neurology and psychiatry with toxic and traumatic damage to the central nervous system, neurotic disorders, psychoses and sleep disorders, more sensitive to hypoxia and other metabolic disorders than other CNS neurons. Sodium oxybutyrate is similar in structure to GABA, but better penetrates through the blood-brain barrier. HOMK, which has a narcotic, sedative, hypnotic, muscle relaxant, antihypoxic, nootropic effect, is widely used in anesthesiology for non-inhalation anesthesia, for introductory and basic anesthesia, for postoperative psychosis, severe hypoxic conditions, in ophthalmology for primary open-angle glaucoma, in neurology and psychiatry with toxic and traumatic damage to the central nervous system, neurotic disorders, psychoses and sleep disorders.

Glycine. Previously, glycine, like GABA, was considered the main inhibitory mediator in the CNS of humans and animals, which inhibits, which was associated with specific glycine receptors, competitively and selectively blocked by strychnine and opens a chlorine channel in the synaptic membrane. In the late 1980s, the involvement of glycine in the positive regulation of NMDA receptors was proven. Later, it was found that glycine at submicromolar concentrations enhances NMDA-evoked responses of neurons in tissue culture. It was recorded that the value of NMDA-induced currents in neurons decreased in two cases: when isolated nerve cells were removed from the mother colony and when the perfusion rate of the culture increased. This is probably due to the fact that the cultured tissue secretes an unknown substance that potentiates NMDA responses quickly, which are removed or decayed in the above situations. After testing a certain set of compounds contained in the culture medium, it was determined that this “unknown” substance that enhances NMDA-induced currents is none other than the simplest amino acid – glycine. This effect of glycine is manifested in low concentrations (100–300 nM), which is approximately 10 times less than that required for activation of the inhibitory, strychnine-sensitive receptor. Later, similar results were obtained in experiments with neurons of the hippocampus, with granule cells of the cerebellum, neurons of the striatum. Activation of glycine sites is a necessary condition for the normal functioning of the NMDA-receptor-ionophore complex, which supports the hypothesis of glycine as a coagonist of NMDA-type VAK receptors.

With the introduction of matrix RNA from the primary rat brain culture into oocytes and the subsequent expression of genetic material, it was possible to study the process of NMDA receptor activation in an environment devoid of glycine. It turned out that under these

conditions, NMDA-induced responses occurred only when glycine was added to the medium.

These data confirmed that glycine is a co-agonist of the NMDA-receptor-ionophore complex, thus, the opening of the ion channel requires binding of the corresponding agonists to both glutamate and glycine recognition sites.

Glycine and its analogs can enhance neurotransmission mediated by NMDA receptors in brain tissue *in vivo*. It was found that D-serine enhanced neuronal excitation induced by microiontophoretic application of NMDA in the thalamus or in the red nucleus. Glycine also potentiated NMDA-evoked release of cGMP from rat cerebellar cells. However, in other experiments *in vivo* and on slices of brain tissue of adult rats, it was not possible to show the potentiating effect of glycine itself on NMDA-induced responses. These results suggest that the concentration of glycine under normal conditions is probably quite sufficient for full activation of the glycine site. However, another situation is quite possible – NMDA causes the release of glycine from neurons or glia to a level that saturates the glycine site. Glutamate and glycine recognition sites of the NMDA receptor-channel complex allosterically affect each other, changing the intrinsic activity of the agonist, but not its affinity. A partial agonist, occupying one of the recognition sites, causes such conformational changes of the entire receptor complex, which lead to an increase in the rate of formation of the complex of the second coagonist with the receptor. It is suggested that NMDA receptors exist in two conformational states – with an agonist preference and an antagonist preference. The role of glycine as a coagonist is that it converts the antagonist-predominant conformation of the receptor into the agonist-predominant one. The opinion is expressed that kynurenic acid also shifts the equilibrium in the direction of an increase in the proportion of the conformation that favors glycine occupying one of the recognition sites causes such conformational changes of the entire receptor complex, which lead to an increase in the rate of formation of the complex of the second coagonist with the receptor. It is suggested that NMDA receptors exist in two conformational states – with an agonist preference and an antagonist preference. The role of glycine as a coagonist is that it converts the antagonist-predominant conformation of the receptor into the agonist-predominant one. The opinion is expressed that kynurenic acid also shifts the equilibrium in the direction of an increase in the proportion of the conformation that favors glycine occupying one of the recognition sites causes such conformational changes of the entire receptor complex, which lead to an increase in the rate of formation of the complex of the

second coagonist with the receptor. It is suggested that NMDA receptors exist in two conformational states – with an agonist preference and an antagonist preference. The role of glycine as a coagonist is that it converts the antagonist-predominant conformation of the receptor into the agonist-predominant one. The opinion is expressed that kynurenic acid also shifts the equilibrium in the direction of an increase in the proportion of the conformation that favors glycine that NMDA receptors exist in two conformational states – with agonist preference and antagonist preference. The role of glycine as a coagonist is that it converts the antagonist-predominant conformation of the receptor into the agonist-predominant one. The opinion is expressed that kynurenic acid also shifts the equilibrium in the direction of an increase in the proportion of the conformation that favors glycine. It should be especially noted that the participation of glycine is a necessary condition for the activation of the receptor complex, which allows considering the glycine-binding site as an element of the structure of the NMDA-receptor-ionophore complex, through which its pharmacological regulation is possible. It was established that the central inhibitory pathways have a glycinergic character. It is believed that glycine and strychnine are taken up with two different receptor sites, which, however, interact with each other. Glycine is used in connection with its nootropic, sedative and anti-alcohol effect, possibly in connection with the effect on α -1-adrenoceptors. There is limited experience in prescribing it to pregnant women with hypertension. There are well-known mixtures and vitamin complexes that include glycine. Glycine, like glutamic acid, is a neurotropic compound involved in biosynthetic processes, excretion of benzoic acid. Glycine is part of the drug Vicein for the treatment of senile, myopathic, radiation, contusion cataracts. It is also part of betaine, one of the components of acidin-pepsin tablets. Using the methods of system analysis, it was shown that glycine and its derivative N-acetylglycinamide have a distinct positive effect on the learning process. In order to enhance the neuroprotective effects of glycine, a composite dosage form was created that contains magnesium, glycine and GABA salts in experimentally substantiated ratios called Magnelong, and its neuroprotective effect in conditions of perinatal hypoxia and HPMC

was studied using the methods of system analysis, it was shown that glycine and its derivative N-acetylglycinamide have a distinct positive effect on the learning process. In order to enhance the neuroprotective effects of glycine, a composite dosage form was created that contains magnesium, glycine and GABA salts in experimentally substantiated ratios called Magnelong, and its neuroprotective effect in conditions of perinatal hypoxia and HPMC was studied. Using the methods of system analysis, it was shown that glycine and its derivative N-acetylglycinamide have a distinct positive effect on the learning process. In order to enhance the neuroprotective effects of glycine, a composite dosage form was created that contains magnesium, glycine and GABA salts in experimentally substantiated ratios called Magnelong, and its neuroprotective effect in conditions of perinatal hypoxia and HPMC was studied (Belenichev et al., 2009–2019). A combination of glycine and thiotriazoline was developed and studied. The pharmacological effect of the combined drug is due to the mutually potentiating effect of thiotriazoline and glycine on the generation and transmission of impulses in excitatory and inhibitory synapses (due to the reduction of hyperexcitation of glutamate receptors and the increase in the activity of the inhibitory GABA-ergic system), as well as on the energy metabolism of the brain and detoxification processes. The combination of thiotriazoline with glycine increases the resistance of neurons to hypoxia by inhibiting the hyperexcitability of NMDA-glutamate receptors (potentiation of the Red/Oxi mechanism), as well as by increasing the GABA-ergic properties of glycine and increasing the concentration of GABA in the brain. The combination of thiotriazoline and glycine increases the resistance of neurons to hypoxia by increasing the functioning of the compensatory mechanisms of ATP production (GABA shunt). Due to its antioxidant properties, thiotriazoline strengthens the ability of glycine to reduce the sensitivity of α 1-adrenoblockers of brain vessels to catecholamines and increases the central α 1-adrenoblocking properties of the latter, which ultimately has a beneficial effect on the improvement of cerebral hemodynamics. The mutually potentiating effect of thiotriazoline and glycine will also be manifested in relation to the cognitive-mnemonic function of the CNS (by increasing the energy of neurons and the expression of nuclear transcription factors). The drug is planned to be used for convulsive readiness in premature children.

N-acetylcysteine is a powerful antioxidant and, depending on the dose, suppresses oxidative stress in cells, including and nervous tissue. The ability of N-acetylcysteine to inactivate ROS and cytotoxic forms of NO, due to the formation of nitrosothiols, and also due to the

reduction of iNOS expression, was revealed. The decrease in iNOS expression under the influence of N-acetylcysteine can be explained not only by its ability to bind ROS, which is involved in its expression, but also by the ability of glutathione formed from acetylcysteine to interrupt IL-1b-dependent mechanisms of expression of this enzyme (Belenichev et al., 2020). Unlike other precursors of glutathione, N-acetylcysteine easily enters mitochondria, especially against the background of its dysfunction, and leads to an increase in intramitochondrial glutathione. By normalizing the functioning of the nitroxidergic system of brain mitochondria by limiting the activity of NOS, by reducing its inducible form, acetylcysteine may inhibit NO-dependent mechanisms of neuroapoptosis in ischemia and hypoxia. The neuroprotective activity of acetylcysteine in conditions of perinatal alcoholization was revealed. It was established that the administration of acetylcysteine to rats that have undergone perinatal hypoxia leads to the inhibition of iNOS mRNA expression in the hippocampus and the sensorimotor zone of the cerebral cortex. The decrease in iNOS expression can be explained by the ability of N-acetylcysteine to bind ROS, which are involved in its expression (Belenichev et al., 2020). Also, the decrease in iNOS expression can be explained by ACC's ability to weaken the activation of the nuclear factor NF- κ B, which controls the expression of apoptosis and cell cycle genes.

Glutaredoxin (GRx-1). Glutaredoxin is one of the most important enzymes in the processes of disulfide reduction and deglutathionylation. Under conditions of oxidative stress, Grx participates in the process of S-glutathionylation, while when oxidative stress is reduced, it catalyzes the deglutathionylation reaction. Glutaredoxin carries out GSH-dependent reduction of oxidized cysteine residues (Cys – SOH, Cys – SO₂H) in proteins, mediated by intermolecular disulfide bonds (-SS-) to the redox-active thiol state. Thiol-containing proteins are widespread in cells. These include enzymes of energy metabolism (phosphofructokinase, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, α -ketoglutarate dehydrogenase, I complex of respiratory enzymes), enzymes of signaling cascades (protein kinase A, protein kinase C α , protein tyrosine phosphatase 1b, protein phosphatase 2A), transcription factors (NF κ B, HIF1, AP1) and many others. The oxidative shift in the redox potential of cells leads to the formation of disulfide bonds both within protein molecules and between proteins, as well as between protein and glutathione. The formation of mixed glutathione-protein disulfides (S-glutathionylation) is considered as a regulatory redox mechanism that modulates the activity of thiol proteins and associated metabolic pathways, signal

transduction, and gene expression. However, long-term accumulation of oxidized and glutathionylated proteins is associated with the activation of apoptotic pathways in the cell. In the Grx system, electrons are transferred from NADPH to glutathione reductase, then to oxidized glutathione with the formation of HG, which, in turn, reduces oxidized glutaredoxin. Substrates for Grx are disulfides and mixed disulfides. Grx-catalyzed disulfide reduction can proceed in two ways – monothiol and dithiol with the participation, respectively, of one or two Cys residues in the active center. The restoration of mixed disulfides of proteins or glutathionylated proteins, which occurs by the monothiol mechanism, was named “deglutathionylation”. The monothiol mechanism leading to deglutathionylation is perhaps the most general function of glutaredoxin. Glutaredoxin is an electron donor for ribonucleotide reductase, plays a role in cell differentiation/proliferation, has anti-apoptotic functions, along with the ability to reduce dihydroascorbate to ascorbate. All these reactions proceed according to the monothiol mechanism. Glutaredoxin plays an important role in protecting cells from apoptosis through various mechanisms. For example, the importance of glutaredoxin in regulating the redox status of the serine/threonine kinase Akt has been described by a GSH-dependent mechanism by dephosphorylation and inactivation of Akt. The inhibitory ability of glutaredoxin on ASK1 kinase activity is described. Glutaredoxin has an activating effect on transcription factors.

Thus, glutaredoxin makes a significant contribution to the antioxidant protection of cells from the destructive effects of oxidative stress, which causes the formation of intra- and intermolecular disulfide bonds in proteins, oxidation of functional SH groups with the formation of sulfonic acid and subsequent proteosomal protein degradation. Course therapy with a recombinant glutaredoxin drug leads to a statistically significant increase in the content of anti-inflammatory IL-4 in the brain of rats after perinatal hypoxia. Such an increase in IL-4 suppresses the pro-inflammatory activity of macrophages and their secretion of TNF- α and IL-1 β . This is expressed in a significant decrease in the content of TNF- α under the influence of glutaredoxin. Changes in the ratio between anti-inflammatory and pro-inflammatory cytokines are described, the first limits the local inflammatory reaction in the ischemic penumbra zone, which increases the chance of the nerve cell to survive, and the second prevents the cytokine-mediated increase in the activity of inducible NOS. The latter is manifested in the reduction of hyperproduction of toxic derivatives of nitrogen oxide. Administration of glutaredoxin had a positive effect on the concentration of HSP70 proteins in the brain

starting from the 1st day of life of animals that underwent perinatal hypoxia. A similar mechanism of action of glutaredoxin is due to its participation in the normalization of TDR and as a result of protein stabilization and activation of hsp70 gene expression in neurons under the action of the drug (Belenichev & Bila, 2017). Administration of glutaredoxin had a positive effect on the concentration of HSP70 proteins in the brain starting from the 1st day of life of animals that underwent perinatal hypoxia. A similar mechanism of action of glutaredoxin is due to its participation in the normalization of TDR and as a result of protein stabilization and activation of hsp70 gene expression in neurons under the action of the drug (Belenichev & Bila, 2017). Administration of glutaredoxin had a positive effect on the concentration of HSP70 proteins in the brain starting from the 1st day of life of animals that underwent perinatal hypoxia. A similar mechanism of action of glutaredoxin is due to its participation in the normalization of TDR and as a result of protein stabilization and activation of hsp70 gene expression in neurons under the action of the drug (Belenichev & Bila, 2017).

Methionine due to its mobile methyl group, it has a lipotropic effect, promoting the synthesis of choline, the insufficient formation of which is associated with disturbances in the synthesis of phosphatidylcholine. Participates in the formation of adrenaline, creatine, activates hormones, vitamins B1, C, B6. Methionine as a donor of methyl groups increases the detoxification potential of the liver, and it is used in toxic brain lesions, chronic alcoholism, hypoxic encephalopathy, as well as hypoxic encephalopathy of newborns (Chekman et al., 2009; Semina & Stepanova, 2015; Shabalov & Tsvelev, 2004).

Tryptophan, like the previous compounds, is an irreplaceable acid that is transformed into tryptamine, serotonin, and nicotinic acid in the body, is included in the biosynthesis of NAD and NADPH, and is a necessary intermediate for the normal functioning of the body's metabolic systems. Drugs with antidepressant, antiepileptic, hypnotic and hypotensive effects have been created on the basis of tryptophan. Tryptophan is part of combined drugs for the treatment of liver diseases and obesity. Tryptophan has an anti-ulcer effect, which may be associated with the activation of prostaglandin synthesis. Data were obtained on the pharmacological effect of the combination of tryptophan and thiotriazoline. The pharmacological effect is due to the mutually potentiating effect of thiotriazoline and tryptophan on the course of neurochemical processes, which lead to an increase in the synthesis of melatonin and serotonin. The combined drug is planned to be used for disorders of cognitive functions in hypoxic encephalopathy of new-

borns, as well as organic brain damage, for sleep disorders and cognitive disorders in epilepsy in children, as an anti-anxiety and vegetative-corrective agent as part of complex therapy.

Carnosine – beta-alanyl-histidine obtained in 1900 by V.S. Gulevich. The dipeptide is not included in protein structures in the same way as anserine (methylcarnosine) and glutathione (gamma-glutamylcysteinylglycine). Carnosine in human muscles contains up to 100 mg% of the mass of wet tissue and is one of the most important endogenous adaptogens from the group of dipeptides. Various carnosine derivatives have antioxidant activity due to inhibition of ROS generation. As a result, there are local reactions and deep changes in the cellular response, in particular, activation of cytoimmune reaction systems, stimulation of wound healing activity and adaptation to stress. Carnosine has a connection between antioxidant and radioprotective activity. The study of the role of carnosine components in metabolic reactions showed that alpha-histidine is a reserve for the synthesis of histamine, and beta-alanine is included in the synthesis of collagen and nucleic acids. The antioxidant properties of carnosine and its influence on the development of inflammatory reactions and immune status served as the basis for attempts to use it as a stimulator of regenerative processes. Carnosine is a powerful neuroantioxidant and protects neurons from excess ROS (Belenichev et al., 2016). Carnosine inhibits iNOS hyperexpression in hippocampal neurons during cerebral ischemia. Carnosine (100 mg/kg), which was administered to pregnant animals under the conditions of simulation of perinatal hypoxia, contributed to the inhibition of hippocampal neuron apoptosis, the preservation of neuron mitochondria, and the inhibition of oxidative stress in the brain of newborns (Belenichev et al., 2016).

Pharmacological properties of nicotinamide can be attributed to vitamin preparations of the metabolic type of action, because it, like no other metabolotropic drug, has such a wide spectrum of pharmacological activity. The metabolic effect of nicotinamide is due to the fact that the drug represents a catalytically active group of nicotinamide coenzymes, which plays an important role in almost all energy-dependent processes. Nicotinamide, like its analogue – nicotinic acid, is vitamin PP or Bz, plays an important role in the vital activity of the body (Chekman et al., 2008). Nicotinamide is a prosthetic group of nicotinamide coenzymes – dehydrogenase I (diphosphopyridine nucleotides – NAD) and dehydrogenase II (3-phosphopyridine nucleotide – NADPH), which transfer hydrogen and carry out redox processes. Dehydrogenase II is also involved in the transfer of phosphate. In the last three decades, nicotinamide coenzymes

have attracted the attention of not only biochemists, but also pharmacologists and clinicians. This is due to their distribution in the tissues of the body, as well as participation in the energy and plastic exchanges of cells. The synthesis of NAD has been studied in the tissues of the liver, heart, and mammary glands, in Ehrlich's ascites cells, and in mitochondria (Chekman et al., 2007–2019).

Studies of the enzymatic cleavage of nicotinamide coenzymes allowed us to find four enzyme systems involved in the degradation of NAD. First of all, they include nucleosidase or NAD-glycohydrolase (NAD-hydrolase, NAD-ase), which breaks the nicotinamide-riboside bond in the NAD molecule, with the formation of free nicotinamide and adenosine-phosphatibose. Very high enzymatic activity of enzymes of lungs, spleen, brain, liver and heart of other mammals. Another no less important way of splitting nicotinamide coenzymes is catalyzed by pyrophosphatase, which is found in the liver, heart muscle, and brain and hydrolytically splits the NAD-pyrophosphate bond in the molecule with the formation of two mononucleotides – mononucleotide-amide-nicotinic acid and adenylic acid.

The content of nicotine coenzymes in tissues is different. Of all the tissues of the animal body, the highest content of nicotinamide coenzymes was found in the liver, followed by the heart, followed by the adrenal glands, kidneys, diaphragm, mammary gland, brain, spleen, pancreas, and lungs. In cells that function normally, NAD is usually in an oxidized state; NADP, on the contrary, under the same conditions is in a reduced form. This means the mechanism that oxidizes NAD-H predominates, and this mechanism of electron transfer is the main source of energy for cell function. In the case of NADP, on the contrary, reducing mechanisms prevail. This is also reflected in the spatial separation of enzymes inside the cell: NADP-H should be located in those areas of the cell where there is a strong regenerative potential, NAD – on the contrary. In many pathological conditions, there are significant changes both in the level of nicotinamide coenzymes and in the ratio of oxidative and reducing forms. In anoxia, provoked by an experimental violation of coronary blood circulation, there is a decrease, mainly, in NAD in the myocardium. With hypoxia of the myocardium and brain, in the liver and brain, the total concentration of pyridine coenzymes also decreases, their ratio changes towards the predominance of reduced forms. These changes are associated with a violation of the final stage of oxidation, as a result of oxygen deficiency and limiting the possibility of its use with hypoxia of the myocardium and brain, in the liver and brain, the total concentration of pyridine coenzymes also decreases, their ratio changes towards the predom-

inance of reduced forms. These changes are associated with a violation of the final stage of oxidation, as a result of oxygen deficiency and limiting the possibility of its use with hypoxia of the myocardium and brain, in the liver and brain, the total concentration of pyridine coenzymes also decreases, their ratio changes towards the predominance of reduced forms. These changes are associated with a violation of the final stage of oxidation, as a result of oxygen deficiency and limiting the possibility of its use (Chekman et al., 2008).

During the development of the embryo (2-week-old rats), the content of all nicotinamide coenzymes in the liver increases. The activity of nicotinamide mononucleotide – adenytransferase – the enzyme that synthesizes NAD increases during embryonic and postnatal development. The concentration of NAD in human erythrocytes decreases with age, which is probably associated with a change in the permeability of cell membranes.

It should be noted that the effect of NAD on the coronary collateral circulation is similar to that of malate and is characterized by both an increase in this indicator and the contractile activity of the myocardium. It has been established that NAD is superior to Krebs cycle mediators in its effect on the contractile activity of the myocardium. The rationality of combining nicotinamide with cardiac glycosides in order to reduce their toxicity is reflected in the works. The effect of nicotinamide on various systems and organs may be associated with the processes of inhibition of lipid peroxidation (Chekman et al., 2008).

It should be noted that nicotinamide in small doses increases glucose utilization and activates glycogenase. In large doses, this effect is not realized in nicotinamide. It was further confirmed in the clinic that nicotinamide completely normalized the indicators of the intraperitoneal glucose tolerance test with the “diabetic type” (tolerance to carbohydrates). Nicotinamide is an inhibitor of (ADP-ribose) synthetase of beta cells of the pancreas. In studies on rats, nicotinamide prevents the development of alloxan diabetes. In type 1 diabetes, nicotinamide prolongs the period of remission.

Nicotinamide, which is a precursor of NAD, in large doses suppresses lipolysis in adipose tissue, synthesis and secretion of VLDL in the liver, reduces the level of VLDL and HDL in blood serum and increases the level of HDL. Both in doses calculated in milligrams and in large doses, nicotinamide exhibits a vasodilating effect. With a single parenteral, but not oral administration, the drug acts as a fibrinolytic.

It has been established that nicotinamide coenzymes are affected by neurotropic drugs (Chekman et al., 2008). Nicotinamide regulates electrogenesis of the

brain, affects resting potential and spontaneous electrical activity, contraction of smooth muscles. The effect of nicotinamide on neuromuscular transmission in the cholinergic synapse, the structural synapse and the glutaminergic synapse was established. The interaction of nicotinamide with presynthetic receptors and the possibility of regulating the release of the mediator and at the same time correcting the oxidative metabolism of cells of the cerebral cortex were determined. The experiment established the expediency of including nicotinamide in treatment regimens for peripheral neuropathies in streptozoon diabetes. Due to the effect of the drug on GABA-ergic receptors, nicotinamide together with GABA significantly increases the speed of blood circulation in the brain of cats. The interaction of nicotinamide with benzodiazepine receptors of synaptic membranes is shown. The above explains the anticonvulsant effectiveness of nicotinamide in focal and generalized epileptic activity in the cerebral cortex. In this regard, nicotinamide is considered now as one of the possible endogenous ligands of benzodiazepine receptors. Its regulatory participation in stressful situations, hypoxia, and epilepsy has been proven. The anticonvulsant activity of both nicotinamide and its derivatives, which is realized due to activation of GABA-ergic systems and inhibitory control of GABA, has been determined.

The use of nicotinamide in premature rats reduced the intensity of oxidative stress and increased the activity of enzymes, both in the maternal body and in the lung tissue of the fetus. This indicates the possibility of using nicotinamide to prevent the development of membrane-destructive processes in the lungs of fetuses and newborns.

The ability of nicotinamide derivative – nicotinamide hypoxanthine hydroxide to change immune reactions in vivo and in vitro is determined. Thus, the substance enhances the reaction of blast transformation of blood lymphocytes and stimulates the production of lymphocytes (Chekman et al., 2008). Thus, the obtained results from the study of the cardio- and neuroprotective properties of nicotinamide allow us to conclude that nicotinamide causes a reduction in damage to mitochondria by free radicals and ROS, and accompanies the activation of antioxidant enzymes of defense systems. At the same time, the activity of NAD-H DH and NADPH-H DH increases most effectively. Physico-chemical studies also allowed us to identify NADP as one of the compounds that clearly reacts with nicotinamide. Nicotinamide forms complexes with cAMP, cholesterol, ornithine hydrochloride, aspartic and glutamic acids, which is of certain importance for determining antioxidant properties. Nicotinamide actively

forms complexes with cations of biometals, which are modulators of metabolic processes in the body.

The results obtained in previous studies regarding the normalizing effect of nicotinamide on indicators of energy metabolism, lipid peroxidation during the toxic effect on the myocardium of anthracycline antibiotics, explain the ways of realizing the protective effect of the drug. The complex-forming properties of nicotinamide contribute, on the one hand, to a smaller contribution of iron ions to the stimulation of lipid peroxidation during the administration of drugs, on the other hand, they support the protection of metalloenzymes, that is, they form a support for the energy supply of the myocardium for a better combination of heart muscle contraction processes.

The conducted research, given experimental own results and data from the literature, are the basis for substantiating the possibility of including nicotinamide in the treatment regimens of oncological and hematological diseases with anthracycline antibiotics, taking into account its protective and adaptive effect.

The above studies established the main patterns of intermolecular interactions of nicotinamide with biomembrane components. A group of bioligands that form the most specific complexes with this drug has been identified. The promoting role of iron in the activation of free radical processes is known, and the ability of nicotinamide to form complexes with iron has been established. It can be assumed that the molecular mechanism of action of nicotinamide in the body occurs due to intermolecular interaction with the components of biomembranes. The covalent bond between nicotinamide and the receptor is carried out, possibly with the help of a divalent metal (iron and copper), which facilitates the formation of the conformational state of the receptor and ion channels. The values of the stability constants of nicotinamide complexes with biomembrane elements and biometals allow receptor-induced reconstruction of biomembranes and the possibility of remote regulation of energy processes in organs and tissues under its influence.

Nicotinamide facilitates the maintenance of hemostasis and contributes to the normal functioning of the body and an adequate response to changes in the external and internal environment. The presented results of experimental studies and literature data confirm the possibility of a wider inclusion of nicotinamide in various treatment regimens for patients with one or another pathology, taking into account the protective and adaptive effect (Chekman et al., 2008).

Nicotinamide is part of the drug Cytoflavin, which is used as a neuroprotector in the intensive therapy of

premature newborns. In the clinic, cytoflavin is used intravenously at a dose of 2 mg/kg per day after dilution in a 10% glucose solution in a ratio of 1:5. The drug was administered to premature infants with long-term (more than 48 hours) metabolic disorders according to the acid-base status (CLS) during 5 days, the rate of introduction of the obtained solution varied from 1 to 4 ml/h.

The use of Cytoflavin in children with extremely low and very low body weight with post-hypoxic myocardial damage and severe metabolic disorders leads to the normalization of KLS indicators within a day from the start of treatment ($p = 0.043$), the VE parameter to -3.0 ± 0.1 mmol/l ($p = 0.001$), lactate level up to 1.5 ± 0.2 mmol / l ($p = 0.001$) and pronounced cardio-neuro- and cytoprotective effect.

Cytochrome C, which is used in complex treatment of coronary artery disease and heart failure, is also included in the drugs of metabolic, cardioprotective, and antioxidant action. Antioxidants, which are natural for the body components of the respiratory chain of mitochondria, which participate in the transfer of electrons – cytochrome C and ubiquinone – have found practical application as cardioprotectors. Experimental studies have shown that cytochrome C enters the cell during hypoxia and contributes to the normalization of energy-producing oxidative phosphorylation. We have established that cytochrome C reduces the processes of peroxidation in the myocardium in rubomycin intoxication and pituitrin coronary spasm. Currently, a liposomal dosage form of cytochrome C is being developed, capable of providing greater bioavailability.

The natural protection of cells from excess ROS is provided by antioxidants, including two hydrophilic (ascorbate and glutathione) and two lipophilic (ubiquinone and α -tocopherol). Ubiquinone occupies a central place in the antioxidant system, its content in the myocardium is much higher than in all other organs. Ubiquinone is able to inhibit the processes of peroxidation in membranes and protect DNA and proteins from the destructive action of hydroxyl radicals. The potential effectiveness of ubiquinone was discovered more than 20 years ago.

Using a DMPO (5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide) spin trap, it was established that the rate of succinate-dependent generation of superoxide radicals in mitochondria isolated from the ischemic myocardium of rats receiving the hydrophilic form of ubiquinone was approximately 2 times lower, than in the control group, and this difference was statistically significant. Ubiquinone also reduces the degree of ultrastructural changes in the myocardium during ischemia.

The protective effect of ubiquinone is associated

with its ability to inhibit the processes of peroxidation in membranes activated during reperfusion. It is known that the content of membrane-bound ubiquinone in the mitochondria of various mammals has an inverse correlation with the rate of ROS formation, and long-term intake of ubiquinone with food increases the level of α -tocopherol in mitochondria and protects the mitochondrial membranes of elderly rats from oxidative stress. The obtained data, which showed an improvement in the functional state of mitochondria after reperfusion, are in good agreement with such ideas.

In general, the available data allow us to conclude that long-term use of ubiquinone increases the resistance of mitochondrial membranes to the action of oxidative stress and this is accompanied by the recovery of the contractile function of the heart after a period of total ischemia. The protective effect of the lipophilic form of the drug, shown earlier, is fully reproduced when using the hydrophilic form of ubiquinone.

Succinic acid is the most important participant in the Krebs cycle. Additional use of succinate activates the Krebs cycle and provides antihypoxic, antiischemic, cytoprotective, adaptogenic, actoprotective and antioxidant effects. Succinic acid provides an exceptionally high power of supplying electrons and protons to the mitochondria and increases the recovery of ubiquinone. The antihypoxic and antiischemic effect of succinic acid can be associated with the activation of succinate dehydrogen oxidation and the restoration of the activity of the key enzyme of the redox chain of mitochondria – cytochrome oxidase.

The combination of sodium succinate and cytochrome C is promising from the point of view of energizing and anti-ischemic action. Sodium succinate salts are effective in reducing metabolic intracellular acidosis due to intracellular oxidation with the replacement of one hydrogen molecule for sodium with the formation of bicarbonate. The drug exhibits energizing properties, increases the synthesis of ATP by mitochondria in conditions of ischemia. The antioxidant effect of succinates is realized due to the inhibition of the production of reactive oxygen species by the energy-producing reactions of mitochondria. The antioxidant effect of succinate is manifested in the reduction of oxidative stress products, in particular carbonylated proteins. The drug activates the synthesis of endogenous antioxidant – glutathione (Chekman et al., 2007–2019; Belenichev et al., 2009–2019). Stimulates erythropoiesis. When using low doses of about 50 mg/day, activation of the formation and action of adrenaline, norepinephrine, and dopamine can serve as the leading mechanism. Thanks to this action, succinate has psychostimulant, normothymic

and antidepressant effects. A similar effect is most pronounced in ammonium succinate. Succinate is part of the drug Reamberin (Volodin et al., 2005). 40 newborns were administered intravenous Reamberin at a dose of 5 ml/kg (75 mg/kg/day of sodium succinate) for 5 days. The use of infusion solutions based on sodium succinate has a reliable cerebroprotective effect in newborns who have experienced perinatal hypoxia. The neuroprotective properties of Reamberin are most pronounced when it is used early in premature newborns (in the first 12 hours). Systemic antihypoxic and antioxidant effect of Reamberin allows to reduce the duration of ventilator and reduce the frequency of complications associated with its use. Reamberin reliably reduces the frequency of development of periventricular leukomalacia in premature newborns who require mechanical ventilation and intensive care. Recommendations for the use of Reamberin for the elimination of post-anesthesia depression in newborns: two-time slow infusion of Reamberin for 2 minutes IV at a dose of 2 ml/kg with an interval of 10 minutes after the first administration, which is performed 10 minutes before the end of the surgical intervention. The antioxidant activity of flavonoid substances, in particular, quercetin, is widely covered in the literature. Among bioflavonoids, quercetin ranks second in terms of antioxidant effect. The number and location of aromatic oxygroups in the ring of the flavonoid series is of particular importance. Thus, in the series mericetin – quercetin – kaempferol, which have, respectively, three, two and one oxy groups, kaempferol is the least active. The antioxidant effect of flavonoids, including quercetin, is due to their ability to “quench” OH and O₂ radicals, which are formed as a result of peroxidation. Quercetin acts as a scavenger, eliminating peroxidation products, protecting the lipid bilayer of cell membranes from damage. Blocking of free radical lipoperoxidation of membranes by flavonoids is connected not only with their structural features, but also with the ability to interact with membranes and penetrate through their lipid layer. This property is most pronounced in quercetin. A number of its metabolites, such as 3,4-dihydroxyphenylacetyl acid and 3-hydroxyphenylacetyl acid, have the properties of “scavengers” of free radicals. In addition to neutralizing free radicals and stabilizing cell membranes, the antioxidant effect of quercetin is due to its ability to activate enzymes of the body’s own antioxidant defense (catalase, etc.).

Thiotriazoline. Almost all diseases are accompanied by the development of oxidative stress in organs and tissues. At the same time, a large amount of reactive oxygen species (ROS) and nitrogen monoxide, free radicals and lipid and protein peroxidation products are

formed. An excess of ROS and NO in conditions of antioxidant deficiency leads to oxidative modification of lipids, nucleic acids, and proteins. Oxidative modification of protein fragments of receptors, ion channels, and synaptic structures of a neuron leads to a violation of the generation, formation, and conduction of a nerve impulse, disrupts synaptic transmission, and, as a result, to the deterioration of cell function. It is also known that under the influence of ROS in the cell, the expression of redox-sensitive genes is activated, some of which are necessary to protect cells from the toxic effects of oxidative stress, and others, with an excess of ROS, initiate apoptosis. Such a pathogenetic link as ischemia also makes a big contribution to the development of many diseases. Its direct consequence is a violation of the oxygen regime of the tissues, a sharp decrease in the aerobic production of ATP and its deficiency, the activation of anaerobic glycolysis and the formation of metabolic lactic acidosis, shifts in pH to the acidic side, which leads to a decrease in the activity of enzymes and the activation of many pathochemical reactions. Energy deficit inhibits the functioning of synapses, ion channels, passive permeability of membranes for Ca^{++} increases. In the future, secondary mitochondrial dysfunction is formed, and mitochondria from the “power stations of the cell”, which would produce ATP, become sources of ROS and proapoptotic proteins. A sharp decrease in aerobic production of ATP and its deficiency, activation of anaerobic glycolysis and the formation of metabolic lactic acidosis, shifts in pH to the acidic side, which leads to a decrease in the activity of enzymes and the activation of many pathochemical reactions.

Thiotriazolin is a domestic original drug.

Currently, the drug is widely used in Ukraine, and the interest of doctors in it is growing every year. Thiotriazoline is morpholinium-3-methyl-1,2,3-triazoline-5-thioacetate, which has membrane-stabilizing, anti-ischemic and antioxidant properties. Thiotriazoline enhances the compensatory activity of anaerobic glycolysis, activates oxidation processes in the Krebs cycle while preserving the intracellular ATP fund.

The drug activates antioxidant systems and inhibits the processes of lipid oxidation in ischemic areas of the myocardium, reduces the sensitivity of the myocardium to catecholamines, prevents the progressive decrease in the contractile function of the heart, stabilizes and reduces the areas of myocardial necrosis and ischemia, respectively. Improves the rheological properties of blood (activation of the fibrinolytic system). The mechanism of action of Thiotriazoline is due to the presence of a thiol group in its structure, which has high regenerating and antioxidant properties (the thiol group is a trap

for ROS and free radicals, and with mitochondrial dysfunction, the thiol groups of the mitochondrial pore are oxidized, which leads to the formation of mitochondrial dysfunction, energy deficiency and apoptosis), as well as the ability of the molecule to activate the compensatory (malate-aspartate energy shunt during ischemia (Chekman et al., 2007–2019). Thus, Thiotriazoline affects key links in the pathogenesis of ischemic damage to target organs during perinatal hypoxia.

Main effects:

Antioxidant – consists of several mechanisms: direct – transfers oxygen free radicals and ROS to an inactive state, indirect – reactivates antioxidant enzymes – superoxide dismutase and glutathione peroxidase and protects endogenous antioxidants – α -tocopherol and glutathione from “overconsumption”.

Antiischemic and energizing – strengthens ATP synthesis, normalizes the respiratory chain of mitochondria, increases the utilization of glucose, free fatty acids, and glycogen in cells, limits low-productivity glycolysis and prevents the development of lactic acidosis in cells, normalizes the work of enzymes of the Krebs cycle, and in conditions of subtotal ischemia activates the compensatory malate-aspartate energy shunt (more productive and safer than glycolysis).

Membrane stabilizing – preserves the integrity of cell membranes, protects membrane phospholipids from peroxidation, normalizes transmembrane processes, preserves the threshold sensitivity of membrane receptors.

Anti-inflammatory and immunomodulating – reduces the content of circulating immune complexes, limits their release of inflammatory mediators, reduces the expression of pro-inflammatory cytokines IL-1b, stabilizes the membranes of basophils, mast cells and eosinophils, increases the phagocytic activity of macrophages, increases the level of interferon.

Reparative – stimulates the regeneration of the epithelium, restores the microcirculatory channel, activates the protein-synthesizing processes.

Antiapoptotic – inhibits NO-dependent mechanisms of apoptosis, increases the level of the anti-apoptotic protein bcl-2.

Thus, Thiotriazoline:

- Normalizes energy metabolism of cells
- Inhibits inflammatory reactions
- Inhibits oxidative stress and oxidative modification of cellular and subcellular structures
- Stimulates tissue regeneration processes
- Increases the effectiveness of basic therapy
- Reduces the duration of treatment
- Prevents the development of complications
- Reduces ischemic tissue destruction

The ability of thiotriazoline to prevent the occurrence and development of cerebral vasodilatation and the increase of both local cortical and total blood flow was revealed, which indicates that this drug has a cerebrovascular effect. The activity of the reaction of lipid peroxidation significantly decreased. The content of malondialdehyde, diene conjugates and free fatty acids decreased. These changes are associated with the reactivation of the antioxidant enzymes superoxide dismutase, catalase, and glutathione reductase under the influence of thiotriazoline and with an increase in the amount of natural antioxidants, in particular endogenous α -tocopherol.

The properties of the drug allow it to be used in obstetrics for the treatment of some pathological conditions. In 2003, V.V. Bybik, a study was conducted on the topic "Pharmacotherapy of fetoplacental complex function disorders at the threat of termination of pregnancy in primiparous women of mature age with the help of thiotriazoline and Magne-B6". 162 women were examined. It was proved that the use of thiotriazoline in combination with Magne-B6 in the studied group of pregnant women contributes to the inhibition of the intensity of the processes of lipid peroxidation (reduction of the accumulation of diene conjugates and the intensity of biochemiluminescence by 30–35%) against the background of restoring the state of the body's antioxidant defense system (increasing the activity catalase and sulfhydryl groups almost 2 times).

The use of enterosorption with thiotriazoline in the mother-fetus-child system was tested. 270 children were examined at birth. To compare the effectiveness of this method of correction, the same indicators were determined in umbilical cord blood as in newborns of risk groups. It was revealed that only in 28.8% of cases there were manifestations of minor maladaptation in the form of CNS depression syndrome in the first 2–3 days of life and a slower recovery of the initial body weight. In 72.2% of children, the condition at the time of birth was considered satisfactory. Thus, the proposed correction scheme is effective, which significantly increases the chances of normal growth and development of newborns.

Recently, there has been a tendency to create nootropics not only on the basis of the original chemical substance, but also on the basis of combining a known nootropic with drugs that enhance its positive properties (antioxidant, anti-ischemic, mnemonic, etc.). Currently, 4 nootropic drugs are registered in the CIS countries and the European Union, which are a combination of piracetam with diazepam, orotic acid, cinnarizine and aminalol, as well as two drugs which are combinations of melatonin with valerian extract, aminalol, pyridoxine.

A promising direction in the field of creation of nootropics is the development of a drug (perhaps a combined one) that combines the nootropic effect with antioxidant and anti-ischemic action.

The combined nootropic Thiocetam meets most of the proposed requirements. Thiocetam is an original combined drug containing the base racetam – piracetam and the antioxidant thiotriazoline. Thiocetam successfully combines the nootropic, mnemonic, antihypoxic effect of piracetam with the antioxidant, anti-ischemic, adaptogenic effect of thiotriazoline. By the strength of the pharmacological effects listed above, Thiocetam significantly exceeds the effect of piracetam and thiotriazoline, which are used in monotherapy. Thiocetam is superior to the best-known drugs of this pharmacological group (picamilon, phenibut, mildronate, nicergoline, phenotropil) in terms of its nootropic, neuroprotective effect.

On the modern pharmacological market, there are a lot of drugs that can affect these processes, but it is very difficult to choose a drug that is able to fully affect the pathological processes occurring in the body, without causing negative side effects. There is no ideal neuro-metabolic cerebroprotector.

The problem of using nootropics in the acute period of cerebral is chemia hypertensive disorders pregnant women is associated with their ability to cause hyperexcitation in the cortical regions, as well as with an increase in the energy expenditure of neurocytes. In this regard, the search for combined drugs that relieve the side effect of piracetam in the form of lactic acidosis is promising.

The most accessible method of creating a safe, highly effective drug today is combinations of known cerebroprotectors (fixed multicomponent complexes). One of these drugs is Thiocetam. The composition of this drug includes a combination of piracetam and thiotriazoline. Thiocetam has antioxidant (increase in the level of catalase, decrease in the level of malondialdehyde and diene conjugates, decrease in the number of free radicals), membrane-stabilizing (regulates ion transport of Na^+ , K^+ , Ca^{++}), lipid-stabilizing (decrease in cholesterol and LDL, increase in HDL), antiaggregation (reduces platelet aggregation) and immunomodulatory effect. Thanks to Thiotriazoline, which is part of Thiocetam, it has a membrane-stabilizing effect (preserving membrane fluidity, protecting phospholipids from oxidation, prevention of polarization of ion channels and normalization of ion transport, preservation of the threshold sensitivity of membrane receptors; protective effect in relation to $\text{K}^+-\text{Na}^+-\text{ATPase}$).

Thiotriazoline, which is part of Thiocetam, eliminates the side effect of piracetam in the form of lactic acidosis, therefore it can be prescribed in the acute period, unlike pure piracetam.

There is evidence that severe endotoxycosis associated with hypertensive disorders in pregnant women, Thiocetam is used in complex therapy. V.V. Simrok and V.S. Cherkasova conducted studies on the effectiveness of the use of the drug Thiocetam in the treatment of placental insufficiency and obtained positive results. The drug Thiocetam combines the active bases of piracetam and thiotriazoline, which has respectively nootropic, anti-ischemic, antioxidant and membrane-stabilizing effects. The above-mentioned properties of Thiocetam and information about its use in obstetrics served as the basis for conducting research aimed at evaluating the effectiveness of the drug in the prevention and treatment of preeclampsia. Thiocetam was prescribed in a dosage of 5 ml of the drug, diluted in 200 ml of 5% glucose solution, intravenously once a day for 3 days; then 1 tablet 2 times a day for 7 days. To obtain a conclusion about the effectiveness of treatment of placental insufficiency with the use of Thiocetam, the indicators of uterine-placental-fetal blood circulation were evaluated during ultrasound examination of the fetoplacental complex. In pregnant women with placental insufficiency, according to ultrasound diagnostics, an increase in the systolic-diastolic index was found in the uterine arteries, umbilical cord arteries, and middle cerebral artery of the fetus.

Thus, the use of neuroprotectors in the complex of intensive therapy of encephalopathy in patients with severe hypertensive disorders of pregnancy is necessary. According to studies conducted in various clinics of Ukraine and the CIS countries, the use of piracetam and thiotriazoline during pregnancy did not cause adverse reactions from both the mother and the fetus, moreover, a good therapeutic effect was noted in the form of improvement of fetoplacental blood flow.

Unfortunately, at the moment there are no data on the use of the new domestic drug Thiocetam for the treatment of hypertensive disorders in pregnant women and newborns who have experienced perinatal hypoxia. In view of the revealed positive qualities of each component of the drug separately and positive data on its use during pregnancy, it is necessary to conduct clinical trials of Thiocetam for the intensive therapy of newborns who have suffered perinatal hypoxia (Cherniy et al., 2007).

CONCLUSION

The intensive development of molecular pharmacology and biotechnology during the last two decades

contributed to the establishment of the pharmacology of metabolic therapy as one of the leading directions of modern pharmacotherapy.

Linus Pauling (1974) repeatedly emphasized: "I believe that, in general, the treatment of a disease with substances that are contained in the body and vitally necessary for it should be given preference in comparison with the use of powerful agents, be it synthetic drugs or extracts from plants, which are able to give and almost always produce undesirable effects".

Taking into account this provision is the most important factor in the prevention of "drug-induced illness", which has grown into one of the most serious problems of modern clinical pharmacology.

The most actively experimental and clinical studies were conducted in the field of cardio- and neurotropic effects of metabolites and their analogues, which is due to the urgency of finding means for effective therapy of diseases of the heart and central nervous system.

However, it should be recognized that until now the pharmacology of metabolic therapy agents has not been separated into an independent section and clear enough criteria for preclinical (experimental) and clinical study of drugs of this type have not yet been formulated.

At the same time, the ideas of metabolic therapy, at the origins of which stood the school of the outstanding domestic pharmacologist A.I. Cherkas and his student I.S. Chekman, are developing. Treatment with metabolic and metabolitotropic drugs has its own specificity and can be carried out for a long time. At the same time, as a rule, there is no weakening of the effects of traditional medicines prescribed against the background of metabolic therapy. Usually, the range of doses in which the therapeutic effect of intermediates and endogenous bioregulators is manifested is quite wide, which determines the safety of their use. At the same time, it is important to emphasize that the choice of optimal doses that exclude the negative effect of "feedback" requires an individual approach and understanding of the essence of the therapeutic effect.

The use of these means in pediatrics can be especially useful for age-related disorders of metabolic processes. Among the positive properties of metabolic agents are their beneficial effect on the immune status and a mild general adaptogenic effect. Compounds of this type of action reduce or prevent unwanted effects of drugs by increasing the detoxification potential of the body. Metabolic pharmacotherapy more than other directions of medical interventions corresponds to the postulate "Primum non nocere".

REFERENCES

- Abramchenko, V.V., Kostyushov, E.V., & Scherbina, L.A. (2011). Antioxidants and antihypoxants in obstetrics. (Oxidative stress in obstetrics and its antioxidant therapy). Sankt-Petersburg. 400 s (Russ.).
- Bakhramov, K.K., & Niyazov, L.N. (2022). Synthesis of 4-hydroxybenzoic acid derivatives with amino acids and their potential pharmacological properties. *The Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*, (1–2), 24–27. Retrieved from: <https://doi.org/10.29013/ajt-22-1.2-24-27>.
- Belenichev, I.F., Chekman, I.S., Shah, F., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., Gorchakova, N.A., Bukhtiyarova, N.V., & Reznichenko, Y.G. (2020). Thiol-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pharmacological modulation pathways. Kiev: “LLC Publishing House “Euston”. 232 p. (Russ.).
- Belenichev, I.F., Cherniy, V.I., Kolesnik, Y.M., Pavlov, S.V., Andronova, I.A., & Abramov, A.V. (2009). Rational neuroprotection. Donetsk: Zaslavskiy A. Yu. (Russ.).
- Belenichev, I.F., Cherniy, V.I., Nagornaya, E.A., Pavlov, S.V., Cherniy, T.V., Gorchakova, N.A., Bukhtiyarova, N.V., Andronova, I.A., & Kucherenko, L.I. (2014). Neuroprotection and neuroplasticity : monograph. Kyiv : Polygraph Plus LLC. 512 p. (Russ.).
- Belenichev, I.F. (2013). The role of heat shock proteins in the implementation of molecular biochemical mechanisms of neuroprotection. *Pharmacology and Medical Toxicology*, 6(36), 72–80 (Russ.).
- Belenichev, I.F., & Bila, Y.V. (2017). The relationship between the concentration of HSP 70 activity of the thiol-disulfide system and the degree of neurological disorders in the modeling of acute cerebral ischemia. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 1(135), 86–91 (Russ.).
- Belenichev, I.F., & Demchenko, A.V. (2015). Poor evaluation of the effectiveness of current neuroprotective agents in experimental chronic cerebral ischemia. *Zaporozhye Medical Journal*, 2, 37–41 (Ukr.).
- Belenichev, I.F., & Litvinenko, E.S. (2015). Influence of modulators of the glutathione system – selenase and glutoxim on the energy metabolism of the brain in conditions of experimental acute cerebrovascular accident. *Pharmacology and Medical Toxicology*, 6(46), 41–46 (Russ.).
- Belenichev, I.F., Gorbacheva, S.V., Demchenko, A.V., & Bukhtiyarova, N.V. (2014). The thiol-disulfide balance and the nitric oxide system in the brain tissue of rats subjected to experimental acute impairment of cerebral blood flow: The therapeutic effects of nootropic drugs. *Neurochemical Journal*, 8(1), 24–27. Retrieved from: <https://doi.org/10.1134/s181971241401005x> (Russ.).
- Belenichev, I.F., Kolesnik, Y.M., Pavlov, S.V., Sokolik, E.P., & Bukhtiyarova, N.V. (2012). Malate-aspartate shunt in reactions of neuron adaptation to ischemia conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation. *Neurochemistry*, 29(1), 1–28 (Russ.).
- Belenichev, I.F., Litvinenko, E.S., & Subacheva, T.I. (2016). Markers of protein oxidative modification and nitrosating stress in experimental ischemic stroke and pharmacological modulation of the glutathione system. *Pharmacology and Medical Toxicology*, 2, 30–36 (Russ.).
- Belenichev, I.F., Lytvynenko, E.S., & Kamyshnyi, A.M. (2018). The mrna expression character of HIF-1 α And HIF-3 α , nitrotyrosine, cGMP and interleukins in the Mongolian gerbils brain with acute ischemia during the glutathione system modulators therapy. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 1.1(142), 103–108. Retrieved from: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-103-108> (Russ.).
- Belenichev, I.F., Mazur, I.A., Abramov, A.V., Kucherenko, L.I., Bukhtiyarova, N.V., Egorov, A.A., Belenicheva, O.I., & Polyakova, E.N. (2013). The endothelium-protective effect of 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate (s)-2,6-diaminohexanic acid (lysini-um): Effects on the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and the characteristics of the endotheliocytes of the cerebral vessels of animals with cerebral ischemia. *Neurochemical Journal*, 7(4), 296–302. Retrieved from: <https://doi.org/10.1134/s181971241304003x>.
- Belenichev, I.F., Mazur, I.A., Kucherenko, L.I., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., & Bidnenko, A.S. (2016). The molecular and ultrastructural aspects of the formation of mitochondrial dysfunction in the modeling of chronic cerebral ischemia: The mitoprotective effects of Angiolin. *Neurochemical Journal*, 10(2), 131–136. Retrieved from: <https://doi.org/10.1134/s1819712416010025>.
- Belenichev, I.F., Pavlov, S.V., & Kucherenko, L.I. (2014). Neuro and mytoprotective effects of Angiolin and Cerebrocurin. *Pharmacology and Medical Toxicology*, 3, 3–11 (Russ.).
- Belenichev, I.F., Yasinskiy, R.N., & Litvinenko, E.S. (2014). The changes of oxidative status markers in patients with newly diagnosed HIV/AIDS-associated lung's tuberculosis after the course of treatment. *Journal of New Medical Technologies*, 21(3), 135–139. Retrieved from: <https://doi.org/10.12737/5919> (Russ.).
- Ben-Ari, Y., Khalilov, I., Kahle, K.T., & Cherubini, E. (2012). The GABA excitatory/inhibitory shift in brain maturation and neurological disorders. *The Neuroscientist*, 18(5), 467–486. Retrieved from: <https://doi.org/10.1177/1073858412438697>.
- Belenichev, I.F., Vizir, V.A., Mamchur, V.Y., & Kuriata, O.V. (2019). Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolotropic medicines. *Zaporozhye Medical Journal*, 21(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155856> (Russ.).
- Chekman, I.S., Belenichev, I.F., Nagornaya, E.A., & Gorchakova, N.A. (2016). Preclinical study of the specific activity of primary and secondary neuroprotective agents. *Guidelines*. Publishing House Euston. 82 p. (Russ.).
- Chekman, I.S., Belenichev, I.F., Demchenko, A.V., Bobrova, V.I., Gorchakova, N.A., Kucherenko, L.I., & Bukhtiyarova, N.V. (2014). Nootropics in a complex therapy of chronic cerebral ischemia. *Nauka Ta Innovacii*, 10(4), 61–71. Retrieved from: <https://doi.org/10.15407/scin10.04.061>.
- Chekman, I.S., Belenichev, I.F., Gorchakova, N.A., Kucherenko, L.I., Bukhtiyarova, N.V., & Pogotova, G.A. (2014). Antioxidants: clinical and pharmacological aspect. *Ukrainian Medical Chronicle*, (1), 22–28, 1(99), 23–33 (Russ.).
- Chekman, I.S., Gorchakova, N.A., Frantsuzova, S.B., & Nagornaya, E.A. (2009). Metabolic and metabolotropic drugs in the system of cardio and organ protection. 155 p. (i.Russ.).

- Chekman, I.S., Gubsky, Y.I., & Belenichev, I.F. (2010). Preclinical study of the specific activity of potential neuroprotective drugs. Kyiv: SPC of the Ministry of Health of Ukraine (.Russ.).
- Cherniy, V.I., Kolesnikov, A.N., Kolesnikova, V.V., Popkov, A.V., & Kolesnikov, N.E. (2007). Prospects for the use of neuroprotectors in the treatment of preeclampsia.. *News of Medicine and Pharmacy*, 10(214), 8–10 (.Russ.).
- Fine, R., Zhang, J., & Stevens, H.E. (2014). Prenatal stress and inhibitory neuron systems: Implications for neuropsychiatric disorders. *Molecular Psychiatry*, 19(6), 641–651. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.35>.
- Golosnaya, G.S. (2009). *Neurosurgical aspects of the pathogenesis of hypoxic brain damage in newborns*. Moskva: Medpraktika. 128 p. (Russ.).
- Semina, V.I., & Stepanova, Y.A. (2015). Perinatal Hypoxia: Pathogenetic Aspects and Approaches to Diagnostics (Review of Literature). Part I. *Medical Visualization*, 2, 95–105 (Russ.).
- Shabalov, N.P., & Tsvelev, Y.V. (Eds.). (2004). *Fundamentals of perinatology: textbook* (3rd ed.). Moskva: MEDpress-inform. 40 p. (in Russ.).
- Shiraseb, F., Asbaghi, O., Bagheri, R., Wong, A., Figueroa, A., & Mirzaei, K. (2021). Effect of L-arginine supplementation on blood pressure in adults: A systematic review and dose–response meta-analysis of randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*, 13(4), 1226–1242. Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/advances/nmab155>.
- Volodin, N.N., Rogatkin, S.O., & Ludovskaya, E.V. (2005). Treatment of children who have undergone perinatal hypoxia during early neonatal adaptation. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 1, 20–25 (Russ.).
- Werner, E.R., Fernández-Quintero, M.L., Hulo, N., Golderer, G., Sailer, S., Lackner, K., Werner-Felmayer, G., Liedl, K.R., & Watschinger, K. (2022). Essential role of a conserved aspartate for the enzymatic activity of plasmanylethanolamine desaturase. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 79(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04238-w>.
- Zhang, Y., Song, W., Lu, Y., Xu, Y., Wang, C., Yu, D.-G., & Kim, I. (2022). Recent advances in poly(α -L-glutamic acid)-based nanomaterials for drug delivery. *Biomolecules*, 12(5), 636. Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/biom12050636>.

Надійшла до редакції 27.09.2022
Прийнята до друку 14.11.2022

The authors declare no conflict of interest

Participation of each author in writing the article:

Belenichev I.F. – general guidance in preparing the article, summarizing the results of the analysis;
Gorchakova N.O. – analysis and generalization of data on metabolic cardioprotection;
Kuchkovskiy O.M. – description of the antioxidant mechanism of action of metabolotropic agents;
Ryzhenko V.P. – description of the mechanisms of endogenous cyto-cardio- and neuroprotective action of metabolic drugs;
Varavka I.P. – analysis and generalization of data on metabolotropic drugs in pediatric practice;
Varvanskyi P.A. – description of the mechanisms of energotropic effect of medicinal products;
Gorova E.V. – collection and analysis of the literature review, editing of the article.

Email address for correspondence with the authors: olegk181@gmail.com

УДК 616.272.2/.7

Ігор БЄЛЕНІЧЕВ

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

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Надія ГОРЧАКОВА

доктор медичних наук, професор кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601 (gorchakova.na21@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7240-5862

Олег КУЧКОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, старший викладач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (olegk181@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Віктор РИЖЕНКО

кандидат біологічних наук, асистент кафедри медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій, Запорізький державний медичний університет, вул. Сталеварів, 31, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (ryzhenko.vp1@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-3466-7148

Ірина ВАРАВКА

кандидат медичних наук, директорка комунального закладу «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Оріхівське шосе, 14, м. Запоріжжя, Україна, 69600

Павло ВАРВАНСЬКИЙ

завідувач відділення фармакології комунального закладу «Запорізький медичний фаховий коледж» Запорізької обласної ради, Оріхівське шосе, 14, м. Запоріжжя, Україна, 69600 (vincelav@ukr.net)

Елла ГОРОВА

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

ORCID: 0000-0003-0259-5469

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-30

Бібліографічний опис статті: Бєленічев І., Горчакова Н., Кучковський О., Риженко В., Варавка І., Варванський П., Горова Е. (2022). Принципи метаболіотропної терапії у педіатричній практиці. Клініко-фармакологічна характеристика сучасних метаболіотропних засобів (частина 2). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 30–54, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-30

ПРИНЦИПИ МЕТАБОЛІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ. КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНИХ МЕТАБОЛІОТРОПНИХ ЗАСОБІВ (ЧАСТИНА 2)

У статті автори на підставі власних досліджень, а також базуючись на результатах інших учених, представили сучасні уявлення про молекулярно-біохімічні механізми антиоксидантної, протийшемічної, антигіпоксичної, нейропротективної, кардіопротективної, ендотеліопротективної дії сучасних метаболіотропних засобів та їх лікарських форм. У статті описані механізми дії та фармакологічні властивості таких лікарських засобів та дієтичних добавок спеціального призначення, як глутамінова кислота та її солі, естрогени та фітоестрогени, аспарагінова кислота та її комбіновані препарати, L-аргінін, ГАМК, її похідні та комбінації на її основі, D-глюконова кислота та препарати на її основі, гліцин, глуторедоксин, N-ацетилцистеїн, триптофан, метіонін, карнозин, нікотинамід, буриштинова кислота та її солі, біофлавоноїди та тіотриазолін.

Описано особливості призначення цих препаратів у педіатричній практиці. У статті описані підходи до розробки та створення нових метаболітотропних засобів.

Ключові слова: протішемічна, енергетична, нейропротективна, ендотеліопротективна активність, амінокислоти, тіотриазолін, естрогени.

Igor BELENICHEV

Dr. able of Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, e-mail: i.belenichev1914@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1273-5314

Nadezhda GORCHAKOVA

Dr. able of Medicine, Full Professor, Bogomolets National Medical University, e-mail: gorchakova.na21@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7240-5862

Oleh KUCHKOVSKIY

PhD in Biology, Senior Lecturer, Department of Pharmacology and Medical Formulation with the Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine, e-mail: olegk181@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0548-0029

Victor RYZHENKO

Teacher Assistant, PhD in Biology, Department of Medical and Pharmaceutical Informatics and Advanced Technologies, e-mail: ryzhenko.vp1@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3466-7148

Iryna VARAVKA

PhD in Medicine, Director of Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution "Zaporizhsky Medical College"

Pavlo VARVANSKYI

Head of the Department Pharmacy, Industrial Pharmacy Laboratory Diagnostics of Zaporizhzhia Regional Council Municipal Institution "Zaporizhsky Medical College", e-mail: vnceslav@ukr.net

Ella GOROVA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Physical Education, Sports and Health of the Taurida National University named after V.I. Vernadsky (gorova.ella@tnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0259-5469

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-30

To cite this article: Belenichev I., Gorchakova N., KuchkovskyI O., Ryzhenko V., Varavka I., Varvanskyi P., Gorova E. (2022). Pryntsypy metabolitotropnoi terapii u pedyatrychnii praktytsi. Kliniko-farmakolohichna kharakterystyka suchasnykh metabolitotropnykh zasobiv (chastyna 2). [Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 2)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 30–54, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-30

**PRINCIPLES OF METABOLITHOTROPIC THERAPY IN PEDIATRIC PRACTICE.
CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL CHARACTERISTICS
OF MODERN METABOLITHOTROPIC AGENTS (PART 2)**

Abstract

The authors in the article, based on their own research, as well as based on the results of other scientists, presented modern ideas about the molecular-biochemical mechanisms of antioxidant, anti-ischemic, anti-hypoxic, neuroprotective, cardioprotective, endothelioprotective action of modern metabolitotropic agents and their dosage forms. The article describes the mechanisms of action and pharmacological properties of such drugs and special dietary supplements as glutamic acid and its salts, estrogens and phytoestrogens, aspartic acid and its combined preparations, L-arginine, GABA, its derivatives and combinations based on it, D-gluconic acid and preparations based on it, glycine, glutoredoxin, N-acetylcysteine, tryptophan, methionine, carnosine, nicotinamide, succinic acid and its salts, bioflavonoids and thiotriazoline. The peculiarities of prescribing these drugs in pediatric practice are described. The article describes approaches to the development and creation of new metabolitotropic agents.

Key words: anti-ischemic, energizing, neuroprotective, endothelioprotective activity, amino acids, thiotriazoline, estrogens.

Глутамінова кислота бере активну участь в енергетичному, білковому і жировому обміні. У разі серцево-судинної, ниркової патології, стресових ситуацій її вміст у тканинах міокарда, печінки, головного мозку знижується. Один з головних аспектів дії глутамінової кислоти, пов'язаний з її детоксикаційною функцією, – здатність приймати на себе токсичний аміак у глутамінсинтезній реакції (Zhang et al., 2022).

Якщо врахувати, що у разі гіпоксичних станів вміст аміаку в тканинах підвищується, то стає зрозумілим внесок глутамінової кислоти в активізацію окиснювальних процесів за рахунок зв'язування надлишку аміаку. Глутамінова кислота відіграє провідну роль у реакціях переамінування. Підвищення активності аланін- і аспартат-аміотрансфераз під впливом глутамінової кислоти в гомогенатах печінки і щитоподібної залози здорових щурів, а також у сироватці крові у разі гіпоксії пов'язують з особливостями обміну кислот, тому що сама глутамінова кислота і продукт її дезамінування альфа-кетоглутарова кислота відіграють таку ж важливу роль у метаболізмі, як і аміотрансфераза. Захисна дія глутамінової кислоти зумовлена також її впливом на біосинтетичні процеси в надниркових залозах. Аналіз експериментальних і клінічних досліджень дозволив зробити висновок, що ефективність глутамінової кислоти у фізіологічних і патологічних станах не може бути пов'язана лише з її участю в амінокислотному обміні, синтезі білків, нуклеїнових кислот, знешкодженні аміаку.

Антигіпоксичний вплив глутамінової кислоти реалізується з її впливом насамперед на рівень енергетичного гомеостазу та зміною метаболічних властивостей мітохондрій. Значну роль відіграє перетворення глутамінової кислоти в регуляції енергетичного обміну мітохондрій, оскільки глутамат може служити джерелом енергетично найбільш активного субстрату – бурштинової кислоти і запускати окисне фосфорилування, а з іншого боку, використовувати енергетичні та відновлювальні еквіваленти у синтетичних реакціях (Zhang et al., 2022).

Так, у разі гіпоксії в тканинах органів під впливом глутамінової кислоти достовірніше нормалізується рівень АТФ; надалі активується окиснювання найбільше енергетично ефективного субстрату циклу Кребса – піровиноградної кислоти. Превентивну дію глутамінової кислоти в умовах гіпоксії пов'язують також зі збільшенням концентрації а-кетоглутаратної кислоти, з наступним накопиченням у тканинах щавлевої кислоти, що створює умови для залучення в цикл Кребса лактату та інших недоокислених

продуктів. Попереднє введення глутамінової кислоти у разі гіпоксії перешкоджає накопиченню в крові молочної і піровиноградної кислот, зберігає на більш високому рівні вміст глікогену в печінці і м'язах. Глутамінова кислота є джерелом субстратів для великої кількості внутрішньоклітинних ферментів, при цьому наявність субстрату охороняє мітохондрії від загибелі у денатуруючих впливах. Введення в організм глутамінової кислоти у разі патологічних станів активує глутаматдегідрогеназу, малатдегідрогеназу; зумовлює більш економну витрату вуглеводних, білкових і жирових субстратів завдяки підвищенню рівня відновлених НАДФ або нормалізації відносин НАД/НАДФ.

Адаптогенну дію глутамінової кислоти встановлено в експериментах у моделюванні гіпоксичної і гемічної гіпоксії. Так, у разі гострої гемічної гіпоксії застосування глутамінової кислоти сприяло зміні реакції окисного фосфорилування в мітохондріях печінки і коркового шару надниркових залоз, що проявляється без застосування препарату в процесі адаптації до повторної гіпоксії. Захисний вплив глутамінової кислоти реалізується також на підставі зміни насичення крові киснем і підвищення його споживання організмом. У разі гемічної гіпоксії, викликаній введенням метгемоглобіноутворювачів, глутамінова кислота не тільки гальмує утворення метгемоглобіну, але також значно покращує дихальну функцію гемоглобіну за рахунок збільшення ступеня його насичення киснем. Глутамінова кислота виявляється також ефективною в умовах інших видів гіпоксії, що визначило доцільність включення глутамінової кислоти в комплексний препарат глутамевіт, рекомендований в умовах високогір'я, та інші полівітамінні комплекси. Антигіпоксичні властивості глутамінової кислоти зумовлені також впливом на центральну і вегетативну нервову системи: цьому сприяє участь цього препарату у синтезі ГАМК, ацетилхоліну, перенесенні калію. Антиоксидантна активність глутамінової кислоти пов'язана не тільки з участю в обміні глутатіону, інтенсивним перетворенням останнього через бурштиновий напівальдегід у бета-оксимасляну кислоту, зниженням рівня холестерину корекцією кислотно-лужної рівноваги. Встановлено, що глутамінова кислота в дозах 50 мг/кг маси тіла собак підсилює рефлекторні відповіді, що виникають у прегангліонарних нервах у разі стимуляції довгастого мозку і соматичних нервів. Висловлено припущення, що її симпатотактивуюча дія реалізується на рівні довгастого і спинного мозку. Одночасно глутамінова кислота в дозах 10–100 мг/кг не має виразного впливу на проведення імпульсів

у верхньому шийному та інших гангліях. Унікальний вплив глутамінової кислоти на метаболізм міокарда визначив інтерес до її кардіотропних властивостей, вивчення в плані протиішемічного захисту (Zhang et al., 2022).

Дослідження останніх років свідчать про те, що глутамінова кислота підтримує скоротливу функцію гіпоксичного та ішемізованого серця на більш високому рівні і відповідає кращому її відновленню в період реоксигенації або реперфузії міокарда. При цьому зменшується ступінь деградації АТФ і кислоти фосфатази у разі ішемії і гіпоксії, усувається дефіцит глутамату й аспартату в міокарді, активізується утворення глутаміну й аспарагіну. Екзогенна глутамінова кислота і продукти її трансамінування підсилюють анаеробне утворення АТФ у мітохондріях, пов'язане із синтезом сукцинату, і тим самим зменшують ступінь контрактури міокарда.

Показано стимулюючий вплив солей глутамінової кислоти у разі гемічної гіпоксії, серцево-судинної недостатності гемодинамічного типу і глікозидної інтоксикації на вміст аденілових нуклеотидів, креатинфосфату, нікотинамідних коферментів активності креатинфосфокінази, малат- і лактатдегідрогенази в міокарді щурів. Вивчено вплив глутамінової кислоти на кардіо- та гемодинаміку собак, а також медіатори симпатичної нервової системи, які беруть участь у судинній регуляції. Під час внутрішньовенного введення глутамінової кислоти (20–500 мг/кг) збільшуються ударний і хвилинний об'єм крові, посилюється робота лівого шлуночка, активується симпатичний відділ нервової системи. Відзначено сприятливу дію глутамінової кислоти на серцево-судинну систему, нормалізацію ритму серця у разі гострої коронарної недостатності, в експерименті на молодих і старих тваринах, зокрема, під час введення глутаміну калію. Внутрішньовенне введення глутамінів викликає істотну стимуляцію колатерального коронарного кровопостачання ішемізованого міокарда як за рахунок поліпшення кровопостачання, так і завдяки активізації енергетичного метаболізму транспорту одно- і двовалентних катіонів.

Отримані сполуки кальцію з глутаміновою кислотою і здійснений синтез глутаміну анестезину для провідникової та інфільтраційної анестезії. Кальцій-магнієва сіль глутамінової кислоти рекомендована для лікування нервово-психічних захворювань і нормалізації показників периферичної крові. Метилоротата глутамат виявляв виражений протизапальний і регенеруючий ефекти. Подвійні глутаміни хелатного типу (динатріймонокобальта глутаміну) є стимуляторами еритропоезу. Препарати глутамі-

нової кислоти логлутам-1 і логлутам-2 проявляли протипухлинну дію. 3-похідні глутамінової кислоти мали протипухлинну, протівірусну та інші види біологічної активності.

Запропонована суміш **калію і магнію глутаматів** виявилася ефективною у разі аритмій, які ускладнюють експериментальний інфаркт міокарда. Цей препарат знижує розвиток некротичних змін у серці щурів під час введення доз ізадрину в токсичних дозах, хоч і не знайшов застосування в умовах коронарної недостатності та інтоксикації аміаком. Біометали сприяють кращому всмоктуванню і транспорту глутаміну, а також взаємодії з рецепторами.

Аналіз літератури показав, що саме поєднання глутамінової кислоти з іншими біометалами становлять інтерес для подальшого поглибленого вивчення. Мала токсичність солей глутамінової кислоти (кальцію глутаміну, магнію глутаміну), властивість їх утворювати комплекси зі строфантоном, дигоксином та іншими біометалами допускають можливість появи нових підстав для застосування кислоти глутамінової та створення на її основі нових високоефективних лікарських засобів.

У 90-х роках були створені ефективні похідні глутамінової кислоти, деякі з яких увійшли в арсенал лікарських засобів країн СНД. Похідне глутамінової кислоти – глутапирон має протиепілептичні властивості за рахунок нормалізації ГАМК-ергічних процесів і гальмування оксидативного стресу. Декарбоксилази глутамінової кислоти пропонували для лікування цукрового діабету. Нооглютіл-N-15-оксинікотиніол-L-глутамінова кислота поєднує транквілізуючі і ноотропні властивості і перевершує за антианемічними і протигіпоксичними властивостями пірацетам.

На основі аргініну та глутамінової кислоти розроблений препарат глутаргін. Глутамінову кислоту застосовують у лікуванні перинатальних уражень ЦНС з метою поліпшення мозкового метаболізму (Shabalov & Tsvelev, 2004). Елтацин (L-глутамінова кислота + L-цистин) приймають по 0,1 x 2 рази на день сублінгвально між їжею – курс не менше 2–4 тижнів.

Естрогени. Останнім часом інтерес клініцистів, фармакологів і фізіологів викликають механізми нейропротективної дії естрогенів. Найбільший клас статевих стероїдів – це естрогени. Виділяють природні естрогени, синтетичні естрогени, фітоестрогени і ксеноестрогени. Природні естрогени представлені такими сполуками, як естрон, естрадіол, естріол, які є у людини і у тварин, і забезпечують усю гаму фізіологічних впливів. Синтетичні

естрогени – це штучно створені сполуки, головним чином лікарські препарати, з метою імітації фізіологічної дії гормонів у разі їх нестачі в організмі або необхідності надлишкової, переважної дії. Фітоестрогени – це хімічні речовини, виділені з рослин (ізофлавоноїди, уместани, лігнани), які мають естрогенopodobну активність, внаслідок їх структурної схожості з естрогенами людини і мають спорідненість з бета-естрогеновими рецепторами. Фітоестрогени містяться в багатьох харчових продуктах і рослинах, таких як боби, зерно, горіхи, фрукти, червона конюшина, соя, циміцифуга. Відомо, що корінь циміцифуги містить фракції, здатні зв'язуватися з естрогенними рецепторами і по типу зворотного негативного зв'язку гальмувати циклічне виділення лютеїнізуючого гормону. Екстракт кореня циміцифуги викликає експерсію естрогенних рецепторів у преоптичному ядрі гіпоталамуса, при цьому не діючи на матку. Фітоестрогени вважаються природними селективними модуляторами естрогенових рецепторів, які діють як агоністи естрогенів на серцево-судинну систему, кістки, мозок і як антиестрогени на молочну залозу і матку. Широко відомо, що прямий вплив естрогенів на органи і тканини забезпечується рецепторно-опосередкованим шляхом.

Натепер чітко ідентифікуються різні рецептори естрогенів (ER- α , ER- β), які локалізуються в різних органах і тканинах. Так, ER- α локалізуються переважно в яєчниках, матці, печінці, нирках, наднирнику, макрофагах, CD8-Т-лімфоцитах (супресори), вентромедіальному і аркуатних ядрах гіпоталамуса. ER- β – у супраоптичних і паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса, гіпокампі в області полів CA1 і CA3, зубчастій звивині, неокортексі, базальних ядрах, нюхових цибулинах, ядрі ложа термінальної смужки, шві середнього мозку, мозочку, а також у легенях, кишечнику, сечовому міхурі, лімфоїдній тканині, жировій тканині. Локалізація великої кількості β -естрогенових рецепторів у головному мозку свідчить про їх значну роль у функціонуванні нервових клітин і, як наслідок цього, здійснення вищих мозкових функцій і регуляції життєдіяльності всього організму, що зумовлює пошук перспективних нейропротекторів серед модуляторів β -естрогенових рецепторів. Ранніми експериментальними роботами як вітчизняних, так і зарубіжних авторів показано, що естрогени проявляють нейропротективну активність у разі різних патологій ЦНС. Відомо, що такий препарат, як тамоксифен, проявляє агоніст/антагоністичну активність залежно від дози щодо α -ER і β -ER. У ході експериментальних досліджень встановлено, що внесення у суспензію виділених нейронів з до-

даванням надлишку глутамату (100 мкМ) тамоксифену в концентраціях 0,1 мкМ і 10 мкМ призводило до достовірного зниження кількості клітин з ознаками некрозу. Збільшення концентрації у суспензії тамоксифену до 100 мкМ призводило до зникнення нейропротективного ефекту препарату, що пов'язано, на нашу думку, з даними інших досліджень з тим, що ефект агоніст/антагоніст щодо β -ER залежить від концентрації препарату (Belenichev et al., 2014). Механізм дії тамоксифену в дослідженнях *in vitro* пояснюється, на нашу думку, в обмеженні трансмітерного аутокодіду через посилення афінності ГАМК рецепторів. Це підтверджується і дослідженнями зарубіжних авторів, де висловлюється припущення про домінування в нейропротективному механізмі дії ексайтотоксичної лінії впливу естрогенів на секрецію глутамату і функціонування глутаматних рецепторів. Зокрема, зниження гіперзбудливості за рахунок посилення афінності ГАМК рецепторів. Крім того, естрогени зменшують прояви нейрозапалення за рахунок зниження рівня глутамату, який, своєю чергою, здатний активувати транскрипційний фактор NF- κ B, відповідальний за посилення синтезу прозапальних цитокінів.

Є прямі експериментальні дані – естрогени запобігають спричиненій агоністами глутамінових рецепторів і нейротоксинами LPS (токсини грам-позитивних бактерій) загибелі клітин у культурах глії і нейронів. Модулятори естрогенових рецепторів (тільки 17 β -estradiol, 17 α -estradiol не працює) переривають трансдукцію сигналу LPS від плазматичної мембрани до внутрішньоклітинних ефекторів і цитоскелету, а естрогеновий рецептор ER- α опосередковує інгібування переміщення в ядро транскрипційного фактора прозапальних цитокінів NF- κ B (Belenichev et al., 2014). Відома здатність тамоксифену і його метаболіту пригнічувати нейротоксичну систему глутамату і надавати нейропротекторну дію при β -амілоїдній амнезії. У дослідженні оцінювали морфологічні зміни в нейронах кори, гіпокампа, переднього мозку, які беруть участь у формуванні когнітивного статусу. Показано, що тамоксифен і 4-гідрокситамоксифен не посилюють викликане глутамат підвищення вмісту внутрішньоклітинного кальцію і активацію NMDA-рецепторів. Крім того, тамоксифен і 4-гідрокситамоксифен блокували викликане 17 β -естрадіола глутамат-залежне підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію. При цьому в культуральних середовищах гіпокампа нейронів тамоксифен збільшував експресію антиапоптозного протеїну Bcl-2, що свідчить про нейропротекторну дію препарату.

Таким чином, тамоксифен і 4-гідроксітамоксифен частково виявляють властивості агоністів ЕР у мозку, а в присутності 17 β -естрадіолу («чистого» агоніста ЕР) вони діють як конкурентні антагоністи ЕР. Показано, що нейропротективна дія SERM реалізується за рахунок їх позитивного впливу на фактори ендогенної цитопротекції HSP і HIF-білків (Belenichev et al., 2014). На нашу думку, здатність тамоксифену цитрату підвищувати в умовах ішемії головного мозку вміст Hsp 70-білків зумовлена його геномними і позагеномними ефектами.

Нашими попередніми роботами, які узгоджуються з низкою експериментальних робіт зарубіжних дослідників, показана здатність естрогенів і SERM модулювати експресію глобальних чинників транскрипції, відповідальних за синтез Hsp-білків. Крім того, активація SERM β -естрогенових рецепторів головного мозку зумовлює від'єднання від останніх Hsp70-білків, що забезпечує входження цих білків всередину клітини і реалізацію їх біологічної функції. Механізм цієї взаємодії пов'язаний з роллю Hsp 70 у підтримці в неактивному стані естрогенових рецепторів, не пов'язаних з естрогенами (Belenichev et al., 2014). Естрогени та їх аналоги знижують дистрофічні процеси в плаценті, покращують її васкуляризацію, нормалізують матково-плацентарний кровообіг. Застосовуються такі препарати: естрадіолу дипропіонат – для профілактики і лікування гіпоксії вводять внутрішньом'язово по 20 000 ОД (2 мл 0,1% олійного розчину) щодня протягом 15 днів; фолликулін – по 5000 ОД внутрішньом'язово щодня протягом 15 днів; ω сигетін-синтетичний естрогеноподібний препарат вводиться внутрішньом'язово з метою поліпшення життєдіяльності плода (по 2–4 мл 1% розчину) або у вигляді внутрішньовенних інфузій 20 мл 1% розчину в 400 мл 5% глюкози. Курс лікування 10 днів. Сигетін покращує транспортну функцію плаценти, підвищуючи проникність плацентарних судин, надає виборчу спазмолітичну дію на судини матки, не впливаючи на загальну гемодинаміку. Однак стимулююча дія препарату на міометрій обмежує його використання у разі недоношеної вагітності.

Аспарагінова кислота чинить позитивний вплив на колатеральний коронарний кровообіг в ішемізованих органах. Захисна дія аспартату у разі ішемії пов'язана з його швидким включенням у метаболізм тканин. Виражена антиамнестична дія притаманна препаратам, до складу яких входять кислоти глутамінова, аспарагінова, метіонін у різних поєднаннях з нікотиновою кислотою. Призначення субстратно-коферментного комплексу у разі гіпоксії міокарда, в який входять препарати індивідуальних амі-

нокислот – аспарагінової (панангін) і глутамінової, а також піридоксальфосфату, призводило до активації «малатного шунта», значного прискорення темпу ліквідації показників ішемічного ушкодження у разі гострої ішемії органів і тканин (Werner et al., 2022). Специфіку нейротропної дії аспарагінової кислоти пояснюють тим, що у синаптичних закінченнях перебувають ферментні системи їх синтезу і системи, що забезпечують їх вивільнення у синаптичну щілину під дією певних стимулів. На постсинаптичній мембрані для молекули L-аспарагінової кислоти є місця специфічного зв'язування, в результаті взаємодії з якими виникає фізіологічна відповідь. Є система зворотного захоплення цих сполук, що регулює їх концентрацію у синаптичній щілині. Аспарагінова кислота входить у композити для корекції екстрапірамідної недостатності (вітамікст-Р, амінокомпозит-Р, олдарін, амінопуринол). Ці композити містять набір амінокислот у різних співвідношеннях: глутамін, аспарагінова кислота, лейцин, ізолейцин, цистин і цистеїн та ін. Є також інші композити (аміновен-Р, прове-Р, цереброн, севіт), які містять набір амінокислот у різних співвідношеннях: α -аланін, гліцин, глутамін, аспараганова кислота асоційована з магнієм, сквален та ін. Так, композитний препарат прове-Р містить суміш амінокислот: глутамін, аспарагінову кислоту, β -аланін, гліцин. Він підвищує вміст гальмівних нейромедiatorів, стимулює енергетичний обмін, нейтралізує токсичні продукти обміну, широко використовується в неонатології для лікування перинатальних енцефалопатій. Добова доза від 100 до 300 мг. Клінічне застосування композитів – лікування перинатальних уражень центральної нервової системи. Під час лікування доношених дітей (40 тижнів гестації) з перинатальним ураженням ЦНС використовувався амінокислотний композит прове-Р. Всі діти надходили у відділення патології новонароджених з неонатального центру на 2–3 тижні життя відразу після завершення комплексу реанімаційних заходів. Вік дітей обох груп, якщо вони входять у дослідження, був порівнянним. Критеріями включення в основну і контрольну групи були: оцінка за шкалою Апгар менше 5 балів на першій хвилині після народження, ультразвукові ознаки гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку за відсутності грубих вад розвитку (кисти судинних сплетінь, перивентрикулярне підвищення ехоцильності, перивентрикулярні кисти). Лікування проводили курсами по 10 днів з 5-денною перервою. Добова доза провіта-Р становила 3 капсули (300 мг). Вміст капсули розчиняли у воді кімнатної температури і давали дітям три рази на день до їди. У полови-

ни дітей швидка позитивна динаміка неврологічної симптоматики дозволила обмежити курс лікування цим засобом одним циклом тривалістю 10 днів.

Аргінін належить до полузамінних амінокислот, він був уперше ідентифікований у 1886 році. У 1987 р. група англійських учених на чолі з доктором Монкада показала, що ендотелійрелаксуючий фактор є оксидом азоту. Відомо, що оксид азоту є головною сполукою в регуляції судинного тону, мікроциркуляції та інших життєво важливих процесів. Головним джерелом оксиду азоту є L-аргінін (Shiraseb et al., 2021). Синтез NO відбувається під впливом трьох форм NO – синтетази (NOS): двох конституційних-ендотеліальної (eNOS) і нейрональної (nNOS) і однієї індукованої (iNOS). Цикл синтезу оксиду азоту, який каталізується NO – синтазою, відбувається в межах одного залізовмісного гемтіолового центру і включає низку послідовних стадій перетворення аргініну, в результаті яких, крім оксиду азоту, утворюється також цитрулен. Проміжним первинним продуктом у разі перетворення L-аргініну під впливом NO-синтетази є N-гідрокси-L-аргінін. Далі N-гідрокси-L-аргінін під впливом супероксидантів продовжує метаболізуватися, генеруючи при цьому оксид азоту. У разі ферментативного окиснення аргініну NO-синтазою окислювачем вважають молекулярний кисень. Інтенсивність ферментативного синтезу оксиду азоту падає у разі зменшення насичення крові киснем. Вважають, що L-аргінін зв'язується з глобулою білка біля залізовмісного гемтіолового центру і надалі залишається координуваним у цьому положенні до утворення NO. Процес відбувається за участю НАДФ Н і кисню. Під час комплексної окисної реакції каталізується ферментом NO – синтазою, фермент приєднує молекулярний кисень до кінцевого атома азоту в гуанідиновій групі L-аргініну. Вивільнення eNOS з плазматичної мембрани, окиснення L-аргініну і синтез NO підвищується під впливом рецепторзалежних (ацетилхоліну, брадикініну, серотоніну, тромбіну, АДФ, глутамату, субстанції Р) агоністів, які підвищують концентрацію кальцію в ендотелії, але може знижуватися під дією рецепторнезалежних антагоністів кальмодуліна (трифторпіразин, калмідазол), гемоглобіну, метгемоглобіну, алкільних і нітропохідних аргініну (Belenichev et al., 2009–2019). Вазодилатуючий ефект L-аргініну, опосередкований NO і завдяки здатності останнього активувати розчинну гуанілатциклазу і цГМФ – залежні протеїнкінази, знижувати до взаємодії кальцію з тропонін-тропоміозинним комплексом, грає дуже важливу роль у підтримці судинного тону, артеріального тиску кардіо- та системної гемодина-

мії. При цьому посилюється вплив інших ендотелійзалежних дилататорів (ацетилхоліну, брадикініну, гістаміну) і гальмуються вазоконстрикторами (ангіотензину II, тромбоксану A2), в тому числі утворення ендотеліну – I вивільнення норадреналіну закінченнями симпатичних нервів, підвищується синтез ендотеліального фактора росту, ангіогенез, гальмується проліферація, міграція клітин непосмугованих м'язів, синтез позаклітинного матриксу. Можливі також прояви антиоксидантної, гіполіпідемічної, антитромбогенної, антиагрегантної дії NO, крім того, оксид азоту бере участь у регуляції дихання.

З огляду на дані, представлені вище, зрозуміло, що недолік NO веде до порушення не тільки судинного тону, підвищення артеріального тиску. Надалі було встановлено, що ендотелій виконує важливу роль не тільки в регуляції тону, а й процесах росту, в процесах адгезії лейкоцитів у балансі профібрінолітичної і протромбогенної активності, а головну роль при цьому відіграє оксид азоту. Тому вважають, що порушення біодоступності NO відіграє ключову роль у дисфункції епітелію під впливом факторів ризику в результаті утиску експресії/інактивації ендотеліальної NO-синтетази (ферменту, який відповідає за синтез NO з аргініну) і зниження синтезу попередника NO – L-аргініну, зменшення на поверхні ендотеліальних клітин щільності рецепторів, подразнення яких веде до утворення NO; підвищення деградації NO. Тому і являють два головних шляхи підвищення синтезу NO: збільшення концентрації в клітці L-аргініну та підвищення експресії eNOS.

Зараз наявна достатня кількість експериментальних і клінічних робіт, які стверджують доцільність застосування L-аргініну у разі захворювань, розвиток яких супроводжується дефіцитом NO. Так, введення L-аргініну у разі експериментальної легеневої гіпертензії новонародженим недоношеним щурам підвищувало вміст оксиду азоту в легенях і функцію дихання. Препарат має антиоксидантний вплив, але не реалізує лікувальний ефект після емболізації, що пов'язували з утворенням пероксинітриду. Препарати L-аргініну не тільки виявляють позитивний вплив на хід гіпоксії, але сприяють поліпшенню метаболічних процесів у мозковій тканині: викликаючи зменшення вмісту продуктів окиснювальної модифікації білка і підвищення систем антиоксидантного захисту та енергозабезпечення мітохондрій на тлі зростання рівня нітрит-аніону в мозку. Аргінін має антиоксидантні властивості, які були пов'язані з його фізико-хімічними особливостями. Виражені катіонні властивості гуанідинової групи, схильні до комплексного утворення протонів і утворення швів

з альдегідами, визначали вплив на процеси перекисного окиснення ліпідів. Крім того, аргінін виступає в ролі головного постачальника сечовини, яка є пасткою вільних радикалів (Shiraseb et al., 2021). Слід зазначити односпрямований вплив L-аргініну та його похідного глутаргіну на прояви гіпоксії, викликаній утриманням тварин у замкнутому просторі і гемічній гіпоксії, викликаній газом. У разі цих патологій зменшувався синтез оксиду азоту в печінці, зростав рівень процесів ліпопероксидації і пригнічувалася активність антиоксидантних і мітохондріальних ферментів.

Лікувально-профілактичний вплив L-аргініну та глутаргіну на патогенетичні прояви гіпоксичної і гемічної гіпоксії характеризувався зростанням рівня синтезу оксиду азоту, зменшенням процесів перекисного окиснення ліпідів відновленням функції системи антиоксидантного захисту та енергозабезпечення мітохондрій у печінці. У разі циркуляторно-гемічної гіпоксії встановлено, що L-аргінін істотно впливає на синтез оксиду азоту, процеси оксидативного стресу і антиоксидантний захист мітохондрій головного мозку. Введення L-аргініну перед початком реперфузійного періоду сприяло зменшенню порушень про-оксидантно-антиоксидантного стану та нормалізувало активність аланінін- і аспартатамінотрансфераз. Механізм цього ефекту міг бути зумовлений взаємодією NO з формами кисню, які генеруються у разі реперфузії, головним ефектом було усунення радикалів, зниження цитотоксичності супероксид радикала. L-аргінін попереджав виснаження антиоксидантного потенціалу організму, що мало стабілізуючий ефект на мембрану, обмежуючи проникнення вільних радикалів кисню всередину гідрофобного шару. Можлива пряма протекторна дія NO на печінку пов'язана з пригніченням активності купферовських клітин у разі реперфузії. Під дією ендогенно утвореного NO поліпшувалися умови мікроциркуляції в організмі в постішемичному періоді. Вазодилатація усувала несприятливі наслідки феномена відсутності повторного поліпшення кровообігу в організмі.

Окис азоту може регулювати споживання кисню клітинами і бере участь в оптимізації метаболізму мітохондрій гепатоцитів у реперфузійний період, тобто отримані факти вказували на важливу роль NO в механізмі протекторного впливу L-аргініну на печінку у системі реперфузії. Бактерицидну дію L-аргініну пов'язували з метаболізмом препарату, який метаболізується окремо від інших кислот, які містяться в рані. Конверсія L-аргініну відбувається як під впливом NO-синтази (індуцибельної і ендотеліальної) і сприяє перетворенню L-аргініну

в L-цітрулен. Синтезується NO за участю NO-синтази, має бактерицидні і протипухлинні властивості. У разі взаємодії з L-аргіназою може утворюватися сечовина і L-пролін, що є субстратом для синтезу колагену в тканинах і поліамінів (путресцин, спермидин, спермін). Останні відіграють важливу роль у регуляції росту, диференціюванні, синтезі ДНК і РНК, що необхідно для регенерації тканин.

Пошкодження периферичних нервів у разі нейропатичного больового синдрому, як і запальний процес у суглобах у разі ад'ювантного артриту веде до сенситизації первинних ноцицептивних ефектів і гіперактивації центральних нейронів системи больової чутливості. L-аргінін грає подвійну роль у ноцицептивних процесах мозку, завдяки утворенню NO за допомогою NO-синтази, так можливо із залученням NO в ноцицептивні реакції в ЦНС і на периферії. Відомо, що в гіперактивації центральної нервової системи значну роль відіграють збуджуючі амінокислоти, завдяки впливу на NMDA рецептори, але останні може активувати NO у разі підвищеної продукції. Одночасно L-аргінін є також прекурсором кіотрофіну – опіоїдного дипептида, який підвищує вивільнення метенкефаліна у спинному і головному мозку, останній надає антиноцицептивний вплив у головному і спинному мозку. Так, у разі травмування і перерізання сідничного нерва і розвитку нейропатичного больового синдрому у щурів L-аргінін надавав профілактичну дію. Введення L-аргініну на тлі модельного нейропатичного больового синдрому зменшувало ступінь розвитку аутономій. L-аргінін мав сприятливу дію на перебіг ішемічних ушкоджень у мозковій тканині, тому що NO в нервовій системі виконує роль медіатора, модулятора нервових процесів, бере участь у регуляції імунного захисту мозку, регуляції мозкового кровообігу у разі запальних, травматичних і пухлинних захворювань.

Аргінін поліпшував мозковий кровообіг, хоча не зменшував ішемічну зону. Аргінін не тільки є попередником NO, він має інгібуючий вплив на процеси розвитку атеросклерозу, блокуючи активацію і адгезію лейкоцитів до ендотелію і адгезію тромбоцитів, синтез протеїнів адгезії VCAM-1. Маркер MCP-1 надає антирадикальну, антиоксидантну дію, пригнічуючи синтез ендотелінін-1, перешкоджаючи надмірному нагромадженню позаклітинного матриксу. Призначення аргініну вагітним жінкам з клініко-лабораторними проявами гіпертензивних розладів легкого та середнього ступеня тяжкості по 1 г всередину 3 рази на день протягом 10 днів. Запропонований метод лікування гіпертензивних розладів у вагітних із застосуванням аргініну дозволяє досягти нор-

малізації кисневотранспортної функції крові шляхом індукції гліколізу і метаболічної трансформації еритроцитів, що супроводжується зменшенням їх середнього обсягу, гематокриту і, відповідно, в'язкості крові. Внаслідок зазначених змін відбувається відновлення фетоплацентарної гемодинаміки і, як наслідок, поліпшуються перинатальні наслідки для плодів і новонароджених (Abramchenko et al., 2011).

Інтерес являє комбіноване застосування L-аргініну і тіотриазоліну. Фармакологічний ефект препарату зумовлений позитивним впливом на синтез, транспорт і біодоступність NO і фізіологічні функції цього молекулярного месенджера. NO є нестабільним, короткочасним радикалом і для його стабілізації і подальшого транспортування передбачені такі механізми, як утворення з тіовмісними низькомолекулярними сполуками стійких S-нітрозольних комплексів. В умовах дефіциту тіольних з'єднань (оксидативний стрес, ішемія, інтоксикації, гіпертонічна хвороба тощо) порушується транспорт NO, тому що він піддається атаці таких АФК, як супероксидрадикал і гідроксилрадикал з перетворенням у цитотоксичний продукт – пероксинітрит. Препарат підвищує рівень відновлених тіолів, зокрема глутатіону, за допомогою активації глутатіонредуктази і прямого відновлення окисненої тіольної групи. Крім того, препарат за рахунок антиоксидантних властивостей запобігає окиснювальній модифікації NO кисневими радикалами. Препарат здатний виступати в ролі транспортної молекули NO, утворюючи нітрозотіолі. Препарат також чинить пряму стимулюючу дію на активність NO-синтази і продукцію NO. Тому комбінований препарат має унікальні властивості надавати протективну дію відносно синтезу і транспорту NO, його біодоступності, що лежить в основі механізмів кардіо- та фетопротекції, надає утеролітичну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу, ангіопротективну, гепатопротективну, протизапальну та імунотропну дію.

Комбінований препарат проявляє виражені кардіопротективні і гепатопротективні властивості за рахунок зниження деструктивної дії вільних радикалів і активізації антиоксидантної системи – супероксиддисмутази і глутатіонової ланки тіол-дисульфідної рівноваги (глутатіон, глутатіонредуктаза, глутатіопероксидаза). Крім того, комбінований препарат надає кардіопротективну і гепатопротективну дію за рахунок інтенсифікації мітохондріально-цитозольних шунтів енергії, підвищення рівня АТФ, підвищення експресії факторів ядерної транскрипції, антиапоптичних білків bcl-2, гальмування апоптозу і некрозу. Препарат покращує кровопостачання сер-

ця, печінки, вагітної матки і плодів за рахунок ендотеліопротективних властивостей. Комбінований препарат проявляє гіпохолестеримічну дію. Пригнічуючи експресію прозапальних цитокінів IL-1b, проявляє протизапальну дію. Препарат підвищує клітинний і гуморальний імунітет, підвищує експресію інтерферонів. Фармакологічні властивості NO-міметичні, вазоділятуючі, утеролітичні, кардіопротективні, гепатопротективні, анаболічні, енерготропні, антиоксидантні (Belenichev & Bila, 2017). Є дані про клінічну ефективність комбінованого застосування тіотриазоліну та аргініну. Тривалість терапії від 6 днів до 3 місяців. Обстежено 120 вагітних пацієнток. 44 із загрозою викидня і із затримкою росту плода на тлі стандартної терапії отримували комбінацію препаратів тіотриазоліну та аргініну (тівортін). 46 вагітних із загрозою викидня і із затримкою росту плода – тільки стандартну терапію. І 30 вагітних були без патології, служили контролем. Тривалість терапії – 14 днів. Встановлено, що включення в комплексну терапію комбінації препаратів тіотриазоліну й аргініну знизил ризик передчасних пологів на 14,6%, а також ускладнення пологів на 22%. Усі новонароджені, матері яких отримували комбінацію препаратів тіотриазоліну та аргініну, за шкалою Апгар і антропометричними показниками не відрізнялися від новонароджених, народжених від матерів групи контролю. У групі вагітних із загрозою викидня і з затримкою росту плода, які отримували тільки стандартну терапію новонароджених мали достовірно нижчу масу тіла (на 800 г) і більш низький бал за Апгар (7,8 проти 8,6 у контролі і в групі з тіотриазолом та аргініном).

Гамааміномасляна кислота (ГАМК) уперше була синтезована в 1883 р. і лише через 67 років у двох незалежних лабораторіях було встановлено, що вона у великій кількості знаходиться в головному мозку. Ще пізніше була визначена її біологічна роль. Встановлено, що ГАМК є основним гальмівним медіатором у нервовій системі. У результаті вивчення фізіологічних властивостей ГАМК і її метаболітів був встановлений широкий спектр її біологічної активності, зокрема її участь у регуляції кровообігу. Інтерес до ГАМК значно зріс, коли були відкриті рецептори, для яких вона є лігандом, а також участь ГАМК-рецепторного комплексу в дії багатьох лікарських засобів, які впливають на функції центральної нервової системи (ЦНС) (Bakhramov & Niyazov, 2022).

У структурі розладів мозкового кровообігу значна роль належить ішемічним і реперфузійним ураженням. Відомо, що у разі ішемічного інсульту

некротична ділянка мозку обмежена зоною з різко зниженим рівнем кровотоку, яка отримала назву півтіні – «penumbra». Ця зона є потенційною мішенню для фармакологічних впливів, оскільки впливаючи на неї можна обмежити зону некрозу, відновити кровотік і функціонування клітин.

Останніми роками в обговоренні питань захисту мозку використовується термін нейропротекція, під яким розуміють вплив на складний каскад біохімічних реакцій, які мають місце в ішемізованій ділянці. Значна увага приділяється ролі збуджуючих нейро-медіаторних амінокислот у патогенезі ішемічного і реперфузійного уражень. Це сприяло встановленню нейротоксичної ролі глутамінової кислоти і підвищенню її рівня у разі ішемії. Було встановлено той факт, що, впливаючи на так звані NMDA-рецептори, глутамат сприяє активації надходження кальцію в клітину, що сприяє її пошкодженню. Дослідженнями встановлено, що рецептори до ГАМК і NMDA-рецептори в умовах ішемії виявляють антагоністичний вплив на метаболічні процеси, які обґрунтовують застосування ГАМК – активних речовин як антагоністів NMDA-рецепторів і відповідно як нейропротекторів. Крім цього, ГАМК-міметики активно впливають на регуляцію тонуусу судин мозку, забезпечуючи адекватну перфузію.

Ще у середині 60-х років ХХ століття С.А. Мирзояном і В.П. Акопяном була встановлена здатність ГАМК підсилювати кровообіг у судинах головного мозку, що супроводжується зниженням тонуусу артерій і артеріол і практично відсутнім впливом на венозний тонуус, який є надзвичайно важливим, оскільки не погіршується відтік з порожнини черепа і не посилює набряк мозку. У судинах мозку виявлені рецептори до ГАМК, на відміну від екстракраніальних судин. Екзогенне введення ГАМК сприяє поліпшенню функціонального стану нейронів, хоча відомо, що гематоенцефалічний бар'єр для ГАМК майже непроникний. Лише близько 2% ГАМК може проникати в тканину мозку. Однак у разі ішемічних, токсичних, запальних процесів, які супроводжуються підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру, рівень екзогенно введеного ГАМК може значно збільшуватися, хоча це носить індивідуальний характер. Таку низьку проникність ГАМК для мозку дослідники пояснюють тим, що як хімічна сполука ГАМК є неполярною молекулою (цвіттеріон), що робить її ліпофобною, а саме нерозчинною в ліпідах, на які багатий гематоенцефалічний бар'єр.

Тому здійснювалися спроби синтезувати її похідні, які здатні були б проникати через ГЕБ. Дійсно, конденсація ГАМК з нікотиною кислотою (піка-

мілон) привела до практично повного проникнення молекули через гематоенцефалічний бар'єр. Під впливом пікамілону поліпшується мозковий кровообіг, пригнічується спазм судин у відповідь на стрес. Однак взаємодія пікамілону з ГАМК-рецепторами нижча, ніж у самій ГАМК, що зумовлене його впливом переважно на кровообіг. Крім того, встановлена гетерогенність рецепторів ГАМК. Їх поділяють на А і Б підтипи. Саме активація А типу ГАМК – рецепторів супроводжується нейропротекторною дією. Відбувається модуляція СІ струму, який супроводжується гіперполяризацією мембран і вольтаж – залежним обмеженням надходження іонів кальцію в клітину. Саме впливом на ГАМК А – рецепторів пов'язана нейропротекторна дія пірацетаму, оскільки блокада цих рецепторів біккукуліном нівелює його позитивний вплив. Таким чином, основою реалізації нейропротекції є активація ГАМК А-рецепторів. Для цього необхідні препарати, які б могли вільно проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

У літературі існують повідомлення, що у разі ішемічного ураження мозку зростає рівень ГАМК (Bakhranov & Niyazov, 2022). Це явище пов'язують з активацією синтезу ГАМК через шунт Роберта і пригніченням експресії генів ГАМК А-дегідрогенази, що є гомеостатичним для клітин мозку, тобто в процесі еволюції природа виробила механізм самозахисту від стресу. Проте, можливо, це є видоспецифічним явищем, оскільки А. Green et al. (1994) не виявлено підвищення синтезу ГАМК у тканині мозку у разі оклюзії сонних артерій. Автори роблять висновок, що ішемія мозку не посилює ГАМК ергічну передачу. Хоча селективний агоніст ГАМК А-рецепторів мусцимол проявляє виразну нейропротекторну дію на моделі тотальної (оклюзія каротидних артерій), фокальної (метод мікросфер і фотохімічний) моделях, але через виражену системну токсичність він не застосовується як лікувальний засіб. Тому, незважаючи на слабку проникність ГАМК через ГЕБ, вона залишається актуальною як лікувальний засіб у розладах мозкового кровообігу. Як лікарський засіб ГАМК використовують під назвою аміналон, гамалон, ГАБА і застосовують у дозах 3–4 г на добу. У разі застосування екзогенної ГАМК у хворих з цереброваскулярною патологією поліпшується неврологічний статус, зменшуються прояви вегетативної дисфункції, нормалізуються когнітивні функції. Широко ГАМК застосовується в дитячій неврологічній практиці, оскільки не виявляє токсичної дії.

У мозку, який розвивається, ГАМК грає важливу роль у регуляції проліферації нервових клітин-попередників, міграції та диференціюванні нових клітин,

подовженні нейронів і формуванні синапсів. Стимулюючи вироблення соматотропного гормону, вона регулює ріст і розвиток дитини (Fine et al., 2014; Ben-Ari et al., 2012). Як лікарський засіб ГАМК застосовується для лікування деяких судинних захворювань головного мозку і належить до ноотропних препаратів. ГАМК не використовується для лікування патологічних станів і нервово-психічних захворювань, зумовлених перинатальною патологією, оскільки її властивості запобігання загибелі ГАМК-ергічних нейронів в умовах гострої перинатальної гіпоксії також невідомі.

Найбільш відомі похідні ГАМК – це 4-аміно-3-(4-хлорфеніл) бутанова кислота – діюча речовина лікарського препарату баклофен і гідрохлорид 4-аміно-3-фенілбутанова кислота – діюча речовина лікарського препарату фенібут (ноофен). Баклофен належить до міорелаксантів, має низку істотних недоліків, зокрема, протипоказань у разі атеросклерозу судин головного мозку, цереброваскулярної недостатності та ін. Фенібут – ноотропний препарат. Описані й інші властивості фенібуту. Наприклад, він проявляє утеродепримуєчий ефект. Гіпоксія під час неонатального періоду розвитку є однією з основних причин виникнення перинатальної патології головного мозку у новонароджених, що часто призводить до дитячої смертності та інвалідності в подальшому онтогенезі. Отримані дані про нейропротективну і протиішемічну дію фенібуту. Крім церебральних ефектів ГАМК, заслуговують на увагу спроби застосовувати цю амінокислоту у разі серцево-судинної патології, оскільки встановлені її кардіозахисні властивості. У розвитку порушень функціонування серцево-судинної системи велике значення має центральний компонент. Встановлено, що стресорний вплив може сприяти появі аритмій у практично здорових людей і в осіб з функціональними розладами, а застосування ГАМК міметичних препаратів сприяє нормалізації функції серцево-судинної системи. Показано, що активація стрес-лімітуючих систем попереджає порушення скорочувальної здатності міокарда і його електричної стабільності. Внутрішньостернальне введення ГАМК – міметика мусцимолу підвищує поріг розвитку аритмій, які провокуються у разі стимуляції гіпоталамічної ділянки, а блокатори цих рецепторів, навпаки, сприяють розвитку аритмій.

Вважається, що антигіпоксичний вплив оксипутирату пов'язаний не з впливом на ГАМК – рецептори, а з метаболічною дією на мітохондрії, оскільки перетворення ГАМК в організмі проходять через стадію бурштинового напівальдегіду (структурного анало-

га оксипутирату) – шунт Роберта. Відомо, що бурштинова кислота в умовах ішемії/реперфузії здатна «монополізувати» дихальний ланцюг мітохондрій, не вимагаючи кисню (в умовах його дефіциту) для окиснення. Ще більш виражену терапевтичну дію в оксипутирату літію, який вказує на те, що солеутворюючий агент відіграє не менш важливу роль у реалізації біологічних ефектів препарату. Вивчені наслідки нормобаричної гіпоксії у щурів на 2-й день життя (модель енцефалопатії недоношених дітей) на поведінку і здатність до навчання, а також можливість корекції виявлених порушень введенням похідного ГАМК – саліфену. Показано, що вплив гіпоксії сприяє збільшенню рухової активності в ювенільному віці, а в наступні періоди погіршує здатність до навчання. Введення саліфену після гіпоксичного впливу усуває поведінкові порушення.

Одним з таких препаратів ГАМК є пантогам. З 1995 р. він випускається російською компанією «ПК-Фарма». Пантогам за хімічною структурою являє собою кальцієву сіль D (+)-пантоїл-гамма-аміномасляної кислоти і належить до ноотропних препаратів змішаного типу з широким спектром активності, що визначає його особливе місце серед лікарських засобів. Від інших ГАМК-похідних препаратів пантогам відрізняється збалансованим впливом на центральну нервову систему. Завдяки присутності в молекулі пантогаму пантоїльного радикалу препарат проникає через гематоенцефалічний бар'єр і має виразний вплив на функціональну активність ЦНС. Фармакологічні ефекти пантогаму зумовлені його прямим впливом на ГАМК-рецепторно-каналний комплекс. Препарат має також активуючий вплив на утворення ацетилхоліну, покращує утилізацію глюкози і кровопостачання мозку, підвищує стійкість мозку до гіпоксії, впливу токсичних речовин, стимулює анаболічні процеси в нейронах. В організмі пантогам практично не метаболізується і протягом 48 год. майже повністю виводиться.

Пантогам застосовується у лікуванні неврологічних і психічних захворювань у дітей різного віку в режимі як монотерапії, так і в комбінації з іншими лікарськими засобами. Поєднання м'якого психостимулюючого і помірно седативного ефектів пантогаму дозволяє активувати когнітивні функції у дітей, знижує тривожність, нормалізує сон дитини. Препарат добре переноситься дітьми. У ранньому віці застосування пантогаму в комплексній терапії оптимально у найперших ознаках затримки психомоторного розвитку (ПМР), у тому числі у разі порушень темпу передмовного і мовного розвитку з одного року до трьох років. Володіючи нейрометаболічною, ней-

ропротекторною і нейротрофічною дією, пантогам покращує когнітивні функції, підвищує психічну активність і обсяг пізнавальної діяльності.

Натепер наявні дві лікарські форми пантогама – таблетки і 10% сироп (який не містить цукор). Остання форма може застосовуватися у дітей з перших місяців життя. Пантогам сироп призначали дітям віком 5–12 міс. по 0,5 г 2 рази на день, вранці і вдень за 1–20 хв. до їди протягом 56 днів. Всі діти народилися від жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом. За даними амбулаторних карт, у всіх випадках відзначалася хронічна внутрішньоутробна гіпоксія. Була виявлена досить висока ефективність пантогаму у вигляді 10% сиропу в лікуванні порушень психомоторного розвитку внаслідок гіпоксичного ураження ЦНС у дітей першого року життя. Показана його добра переносимість та безпека. Встановлено, що пантогам має більш високу ефективність порівняно з кортексином і енцефалом (Golosnaya, 2009).

D-глюконова кислота ($\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{COOH}$) є природним метаболітом клітин ссавців і в організмі утворюється під час окиснення альдегідної групи D-глюкози. Вона є субстратом пентозофосфатного шляху окиснення глюкози і після фосфорилування перетворюється на фосфорний ефір глюконової кислоти, яка є важливим продуктом життєдіяльності клітин. Фосфорноефірний зв'язок є макроергічним. Подальші перетворення фосфоглюконат призводять до утворення пентоз, проміжних продуктів гліколізу і супроводжуються накопиченням відновлених фосфорильованих піридинових нуклеотидів ($\text{НАДФ}\cdot\text{H}_2$). Таким чином, пентозофосфатний шунт є постачальником метаболітів для відновлювальних синтезів пластичних процесів і енергетичного обміну.

Заслужують на увагу можливості субстратної активації пентозофосфатного шунта окиснення глюкози, хоча він тривалий час не розглядався як джерело енергозабезпечення міокарда в умовах ішемії. Проте визнавалося, що його активність найбільш висока в провідній системі серця, і може мати певне значення для підтримки гліколітичної енергопродукції як постачальник високоенергетичних субстратів: гліцеральальдегід-3-фосфату, фруктозо-1,6-дифосфата і фруктозо-6-фосфату. Встановлено, що через 2 год. після оклюзії коронарної артерії активуються ключові ферменти пентозофосфатного циклу – глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і 6-фосфатглюконатдегідрогенази в ішемізованій і прикордонній зонах міокарда, їх активність залишається підвищеною (в 20–30 разів) протягом 10 днів. Пентозний шунт окиснення глюкози відповідає за утворення відновлених

форм $\text{НАДФ}\cdot\text{H}_2$, необхідних для відновного синтезу жирних кислот, стероїдів, адреналіну. У реакціях синтезу жирних кислот в умовах ішемії можуть акцептуватися електрони від $\text{НАД}\cdot\text{H}$, що сприяє пролонгації гліколізу.

Оскільки $\text{НАДФ}\cdot\text{H}_2$ є продуктом функціонування пентозофосфатного шунта, гіпотеза про поповнення пулу макроергів за рахунок сполуки реакцій пентозного циклу з відновленням пірувату через пряму трансгідрогеназну реакцію підтримується багатьма дослідниками (Chekman et al., 2007–2019; Belenichev et al., 2009–2019).

Розвантаження відновлених еквівалентів можлива і в ході прямої трансгідрогеназної реакції. При цьому може відбуватися генерація АТФ у разі збереження умов, які допускають окиснення НАДН (36 моль АТФ на 1 моль глюкози, яка окиснюється). Пентозофосфатний шунт забезпечує можливість взаємоперетворення гексоз і пентоз. Пентози, які виходять у реакціях шунта, є субстратом для синтезу нуклеїнових кислот, які сприяють активації репараційних процесів у зоні некрозу. В активації ферментів пентозного шляху окиснення глюкози відбувається підвищення споживання глюкозо-6-фосфату, у разі зниженої активності ключового ферменту гліколізу – фосфофруктокінази, що дозволяє таким чином шунтувати цей шлях, поставляючи субстрат для подальших реакцій. У цьому відношенні пентозофосфатний шлях окиснення глюкози вельми вигідний. Він залежить лише від наявності глюкозо-6-фосфату і цитозольного пулу $\text{НАДФ}\cdot\text{H}_2$. Такі субстрати легко залучаються до синтетичних процесів, які зумовлюють економічність шунта: рано вивільняється CO_2 і відбувається ресинтез 5 молекул глюкозо-6-фосфату з 6, що залучені до реакції.

Таким чином, цей шлях практично є автономним і самодостатнім – ззовні потрібно надходження тільки 1 молекули глюкозо-6-фосфату. Заслужує на особливу увагу встановлений факт енергозабезпечення реакціями пентозофосфатного шляху сарколемного калій-натрієвого насоса. У реакціях пентозного циклу утворюються основні продукти, які залучаються до реакції гліколізу – фруктозо-1,6-дифосфат, гліцерол-3-альдегід, глюкозо-1-фосфат. Утворення фруктозо-1,6-дифосфату зберігає 2 молекули АТФ. Дослідження його ефективності проводилися багатьма дослідниками. Активність пентозофосфатного шляху окиснення глюкози більше у провідній системі серця, залозистої і жирової тканини. У провідній системі серця енергія, яка утворюється у роботі пентозофосфатного шунта, забезпечує функціонування іонних насосів і підтримку іонного гомеостазу провідних клітин.

Проведено експериментальні та клінічні дослідження, які встановили антигіпоксичні й анти-токсичні властивості глюконатів. Новий вітчизняний препарат **Мембратон** є яскравим представником зазначеного класу лікувально-профілактичних засобів. Активними діючими компонентами препарату є ГАМК і магнієві сполуки глюконової кислоти. ГАМК і її метаболіти мають широкий спектр біологічної активності, зокрема беруть участь у регуляції кровообігу. Відкрито рецептори, для яких вона є лігандом, а також участь ГАМК-рецепторного комплексу в дії багатьох лікарських засобів, які впливають на функції центральної нервової системи (ЦНС). Глюконова кислота належить до ряду цукрових кислот, одержуваних під час окиснення альдегідної групи глюкози. Вона є субстратом пентозо-фосфатного шляху окиснення глюкози. Фосфорильована форма з макроергічним зв'язком глюконової кислоти є важливим продуктом життєдіяльності клітин. Подальші перетворення фосфоглюконату призводять до утворення пентоз, проміжних продуктів гліколізу і супроводжуються накопиченням відновлених форм фосфорильованих піридин-нуклеотидів (НАДФ Н₂).

Відомо, що пентозофосфатний шунт є постачальником метаболітів для відновлювальних синтетичних, пластичних процесів і енергетичного обміну. Роль пентозофосфатного циклу в забезпеченні життєдіяльності клітин особливо збільшується в умовах патології – гіпоксії, ішемії, запаленні, окислювальному стресі та ін. Важко переоцінити роль іонів калію і магнію в підтримці електрофізіологічних властивостей, процесах енергозабезпечення, реалізації циклу систола-діастола, підтримці судинного тону (артеріального тиску) та інших життєво важливих процесів.

З урахуванням вищевикладеного та даних літератури про те, що серцево-судинна та інша патологія, як правило, супроводжується дефіцитом магнію в клітинах, можна дійти висновку, що застосування препарату Мембратон, який є також джерелом зазначених іонів, може бути одним з патогенетично обґрунтованих підходів впливу на метаболічні процеси, енергопостачання та іонний гомеостаз у патологічно змінених клітинах міокарду, мозку та інших тканин і органів.

З огляду на той факт, що похідні ГАМК погано проникають через гематоенцефалічний бар'єр, дослідники звернули увагу на похідні **гамма-оксимасляної кислоти (ГОМК)**, які легко проникають у ЦНС. Першою такою сполукою став натрію оксибутират, який у пренатально алкоголізованих щурят активує гіпотетичні ГАМК-рецептори, розташовані

на ДА-синтезуючому нейроні. Внаслідок цього відбуваються активація цГМФ, синтез ДА, посилення вивільнення ДА. Подібний механізм виявлено у похідного глутамінової кислоти – нооглютилі. Активація ГАМК-рецепторів призводить до підвищення трансмембранної провідності іонів хлору. Практично всі нейрони ЦНС гіперполяризуються під впливом ГАМК внаслідок збільшення вмісту іонів хлору в гальмівних синапсах. Вважається, що ГАМК відповідальна за гальмування середньої тривалості в корі головного мозку і гіпокампі, в підкіркових ядрах, мозочку, стовбурі головного мозку, а також у довгастому і спинному мозку. Нейрони, які синтезують ГАМК, більш чутливі до гіпоксії та інших метаболічних порушень, ніж інші нейрони ЦНС. Натрію оксибутират за будовою близький до ГАМК, але краще проникає через гематоенцефалічний бар'єр. ГОМК, яка має наркотичну, седативну, снодійну, міорелаксуючу, антигіпоксичну, ноотропну дію, широко застосовують в анестезіології для неінгаляційного наркозу, для вступного та базисного наркозу, у разі постопераційного психозу, важких гіпоксичних станів, в офтальмології у разі первинної відкритокутової глаукоми, в неврології і психіатрії у разі токсичного і травматичного пошкодження ЦНС, невротичних розладів, психозів і порушень сну.

Гліцин. Раніше гліцин, як і ГАМК, вважали основним гальмівним медіатором у ЦНС людини і тварин, що інгібує, який пов'язували зі специфічними гліциновими рецепторами, конкурентно і селективно блокуються стрихніном і відкривають хлорний канал у синаптичній мембрані. Наприкінці 80-х років було доведено участь гліцину в позитивній регуляції NMDA-рецепторів. Пізніше було встановлено, що гліцин у субмікромолярних концентраціях посилює NMDA-викликані відповіді нейронів у культурі тканин. Було зафіксовано, що величина NMDA-індукованих струмів у нейронах зменшувалася у двох випадках: у разі видалення ізольованих нервових клітин від материнської колонії і у разі збільшення швидкості перфузії культури. Це, ймовірно, пов'язано з тим, що культуральна тканина виділяє невідому речовину, потенціюючи NMDA-відповіді швидко, що віддаляються або розпадаються у зазначених вище ситуаціях. Після випробувань певного набору сполук, які містяться в культуральному середовищі, було встановлено, що цією «невідомою» речовиною, яка підсилює NMDA-індуковані струми, є не що інше, як найпростіша амінокислота – гліцин. Цей ефект гліцину проявляється в низьких концентраціях (100-300 нМ), що приблизно в 10 разів менше, ніж

потрібно для активації гальмівного, стрихнінчутливого рецептора.

Гліцин і його аналоги підвищують виживання тварин у експериментальній ішемії мозку. Надані аналогічні результати були отримані в дослідках з нейронами гіпокампу, з гранулярними клітинами мозочка, нейронами стріатума. Активація гліцинового сайтів є необхідною умовою для нормального функціонування NMDA-рецепторно-іонофорного комплексу, що підтримує гіпотезу про гліцин як коагоніста рецепторів ВАР NMDA типу.

У разі введення в оцити матричної РНК з первинної культури мозку щура і подальшої експресії генетичного матеріалу була отримана можливість вивчення процесу активації NMDA-рецепторів у середовищі, позбавленого гліцину. Виявилося, що в цих умовах NMDA-індуковані відповіді виникали тільки у разі додавання у середовище гліцину.

Ці дані підтвердили, що гліцин є коагоністом NMDA-рецепторно-іонофорного комплексу, таким чином, для відкриття іонного каналу потрібно зв'язування відповідних агоністів як з глутамат-, так і гліцин пізнавальними сайтами.

Гліцин і його аналоги можуть посилювати нейрорепердачу, опосередковану NMDA-рецепторами, у мозковій тканині *in vivo*. Було встановлено, що D-серин посилював збудження нейронів, індуковане мікроіонофоретичним підведенням NMDA, у таламусі або в червоному ядрі. Гліцин також потенціював NMDA-викликане виділення цГМФ з клітин мозочка щурів. Однак в інших дослідках *in vivo* і на зрізах тканини мозку дорослих щурів не вдалося показати потенціюючий ефект самого гліцину на NMDA-індуковані відповіді. Ці результати свідчать про те, що концентрація гліцину в нормальних умовах, ймовірно, цілком достатня для повної активації гліцинового сайту. Проте цілком можлива й інша ситуація – NMDA викликає викид гліцину з нейронів або глії до рівня, що насичує гліциновий сайт. Глутамат і гліцинрозпізнаючі сайти NMDA-рецепторно-канального комплексу аллостерично впливають один на одного, змінюючи внутрішню активність агоністу, а не його афінність. Частковий агоніст, займаючи один з розпізнаючих сайтів, викликає такі конформаційні зміни всього рецепторного комплексу, які призводять до збільшення швидкості утворення комплексу другого коагоніста з рецептором. Висловлюється припущення, що NMDA-рецептори існують у двох конформаційних станах – з перевагою агоніста і перевагою антагоніста. Роль гліцину як коагоніста полягає в тому, що він перетворює антагоністпере-

важаючу конформацію рецептора на агоністпереважаючу.

Висловлюється думка, що і кінуренова кислота зрушує рівновагу в бік збільшення частки конформації, що надає перевагу гліцину. Особливо слід відзначити, що участь гліцину – необхідна умова активації рецепторного комплексу, що дозволяє розглядати гліцинзв'язуючий сайт як елемент структури NMDA-рецепторно-іонофорного комплексу, через який можлива його фармакологічна регуляція. Встановлено, що центральні гальмівні шляхи мають гліцинергічний характер. Вважається, що гліцин і стрихнін віднімаються з двома різними рецепторними сайтами, які, проте, взаємодіють між собою.

Гліцин застосовують у зв'язку з його ноотропною, седативною і антиалкогольною дією, можливо, у зв'язку з впливом на альфа-1-адренорецептори. Є обмежений досвід його призначення вагітним жінкам у разі гіпертонічної хвороби. Відомі суміші і вітамінні комплекси, в які входить гліцин. Гліцин, як і глутамінова кислота, є нейротропною сполукою, яка бере участь у біосинтетичних процесах, виведенні бензойної кислоти. Гліцин входить до складу препарату віцеїн для лікування старечих, міопатичних, променевих, контузіонних катаракт. Він також входить до складу бетаїну – одного з компонентів таблеток ацидин-пепсину. За допомогою методів системного аналізу показано, що гліцин і його похідне N-ацетилгліцинамід надають виразний позитивний вплив на процес навчання.

З метою посилення нейропротективних ефектів гліцину була створена композиційна лікарська форма, яка містить в експериментально обґрунтованих співвідношеннях солі магнію, гліцин і ГАМК з назвою магнелонг та вивчена його нейропротективна дія в умовах перинатальної гіпоксії та ГПМК (Belenichev et al., 2009–2019). Розроблена та вивчена комбінація гліцину і тіотриазоліну. Фармакологічний ефект комбінованого препарату зумовлений взаємопотенціюючим впливом тіотриазоліну і гліцину на генерацію і передачу імпульсу в збуджуючих і гальмівних синапсах (за рахунок зниження гіперзбудження глутаматних рецепторів і підвищення активності гальмівної ГАМК-ергічної системи), а також на енергетичний метаболізм головного мозку і процеси детоксикації. Комбінація тіотриазоліну з гліцином підвищує стійкість нейронів до гіпоксії за рахунок гальмування гіперзбудливості NMDA-глутаматних рецепторів (потенціювання Red / Oxi – механізму), а також за рахунок посилення ГАМК-ергічних властивостей гліцину, і підвищення концентрації ГАМК в головному моз-

ку. Комбінація тіотриазоліну і гліцину підвищує стійкість нейронів до гіпоксії за рахунок посилення функціонування компенсаторних механізмів вироблення АТФ (ГАМК-шунт). Тіотриазолін за рахунок антиоксидантних властивостей підсилює здатність гліцину знижувати чутливість α_1 -адреноблокаторів судин головного мозку до катехоламінів і підвищує центральні α_1 --адреноблокуючі властивості останнього, що в кінцевому підсумку сприятливо позначається на поліпшенні церебральної гемодинаміки. Взаємопотенціююча дія тіотриазоліну і гліцину буде проявлятися і стосовно когнітивно-мнестичної функції ЦНС (за рахунок посилення енергетики нейронів і експресії факторів ядерної транскрипції). Препарат планується застосовувати у разі судомної готовності у недоношених дітей, а також як ноотроп і нейропротектор у комплексній терапії гіпоксичної енцефалопатії новонароджених.

N-ацетилцистеїн є потужним антиоксидантом і залежно від дози пригнічує оксидативний стрес у клітинах, у т.ч. і нервової тканини. Виявлена здатність N-ацетилцистеїну інактивувати АФК і цитотоксичні форми NO за рахунок утворення нітрозотіолів, а також за рахунок зниження експресії iNOS. Зниження експресії iNOS під дією N-ацетилцистеїну можна пояснити не тільки його здатністю зв'язувати АФК, що бере участь в її експресії, але і здатністю утвореного з ацетилцистеїну глутатіону переривати IL-1b-залежні механізми експресії цього ензиму (Belenichev et al, 2020). N-ацетилцистеїн легко, на відміну від інших прекурсорів глутатіону, проникає в мітохондрії, особливо на тлі її дисфункції, і призводить до збільшення внутрішньомітохондріального глутатіону. Нормалізуючи функціонування нітродергічної системи мітохондрій мозку за рахунок обмеження активності NOS, за допомогою зниження її індукційної форми, ацетилцистеїн, можливо, буде гальмувати NO-залежні механізми нейроапоптозу у разі ішемії і гіпоксії.

Виявлена нейропротективна активність ацетилцистеїну в умовах перинатальної алкоголізації. Було встановлено, що призначення ацетилцистеїну щурят, які перенесли перинатальну гіпоксію, призводить до пригнічення експресії мРНК iNOS в гіпокампі і сенсомоторній зоні кори головного мозку. Зниження експресії iNOS можна пояснити здатністю N-ацетилцистеїну зв'язувати АФК, які беруть участь в її експресії, а також здатністю утвореного з ацетилцистеїну глутатіону переривати IL-1b-залежні механізми експресії iNOS (Belenichev et al., 2020). Також зниження експресії iNOS можна пояснити здатністю АЦЦ послаблювати активацію ядерно-

го фактора NF- κ B, який контролює експресію генів апоптозу і клітинного циклу.

Глутаредоксин (Grx-1). Глутаредоксин є одним з найбільш значущих ферментів у процесах відновлення дисульфідів і деглутатіонілювання. В умовах окиснювального стресу Grx бере участь у процесі S-глутатіонілювання, тоді як у разі зниження дії окиснювального стресу каталізує реакцію деглутатіонілювання. Глутаредоксин здійснює GSH-залежне відновлення у білках окиснених залишків цистеїну (Cys – SOH, Cys – SO₂H), усередині і міжмолекулярних дисульфідних зв'язків (-S-S-) до редокс-активного тіолового стану.

Білки, які містять тіоли, поширені в клітинах. До них належать ферменти енергетичного обміну (фосфоглюкокіназа, глицеральдегід-3-фосфатдегідрогеназа, α -кетоглутаратдегідрогеназа, І комплекс дихальних ферментів), ферменти сигнальних каскадів (протеїнкіназа А, протеїнкіназа С α , протеїнтірозинфосфатаза 1b, протеїнфосфатаза 2A), чинники транскрипції (NF κ B, HIF1, AP1) і багато інших. Окиснювальне зрушення редокс-потенціалу клітин призводить до утворення дисульфідних зв'язків як усередині білкових молекул, так і між білками, а також білком і глутатіоном. Утворення змішаних глутатіон-білкових дисульфідів (S-глутатіонілювання) розглядають як регуляторний редокс – механізм, який модулює активність тіолових білків і зв'язані метаболічні шляхи, сигнальну трансдукцію і генну експресію. Проте тривале накопичення окиснених і глутатіонільованих білків пов'язане з активацією в клітині апоптотичних шляхів. У системі Grx електрони переносяться з НАДФ Н-до глутатіонредуктази, потім на окиснений глутатіон з утворенням ВГ, який, своєю чергою, відновлює окиснений глутаредоксин. Субстратами для Grx є дисульфіді і змішані дисульфіді. Відновлення дисульфідів, що каталізує Grx, може йти двома шляхами – монотіольним і дітіольним за участю, відповідно, одного або двох залишків Cys в активному центрі. Відновлення змішаних дисульфідів білків або глутатіонільованих білків, яке відбувається за монотіольним механізмом, отримало назву «деглутатіонілювання». Монотіольний механізм, що призводить до деглутатіонілювання, є, мабуть, найбільш загальною функцією глутаредоксину. Глутаредоксин є донором електронів для рибонуклеотидредуктази, грає роль у клітинному диференціюванні/ проліферації, має антиапоптотичні функції разом зі здатністю відновлювати дигідроаскорбат до аскорбата. Всі ці реакції протікають за монотіольним механізмом. Глутаредоксин грає важливу роль у захисті клітин від апоптозу за допомо-

гою різних механізмів, наприклад, було описано значення глутаредоксину в регулюванні редокс статусу серин/треонін кінрази Akt, по GSH-залежному механізму за допомогою дефосфорилювання і інактивації Akt. Описана інгібуюча здатність глутаредоксина на ASK1 кіназну активність. Глутаредоксин чинить активуючу дію на транскрипційні фактори.

Таким чином, глутаредоксин вносить істотний внесок в антиоксидантний захист клітин від деструктивного впливу окисного стресу, що викликає утворення внутрішньо-та міжмолекулярних дисульфідних зв'язків у білках, окиснення функціональних SH-груп з утворенням сульфонової кислоти і наступної протеосомальної деградації білка. Курсова терапія рекомбінатним препаратом глутаредоксина призводить до статистично значимого підвищення вмісту протизапального IL-4 у головному мозку щурят після перинатальної гіпоксії. Таке підвищення IL-4 пригнічує прозапальну активність макрофагів і секретцію ними TNF- α і IL-1 β . Це виражається в достовірному зниженні вмісту TNF- α під дією глутаредоксину. Описані зміни співвідношень між протизапальними і прозапальними цитокінами, перше обмежує локальну запальну реакцію в зоні ішемічної напівтіни, що підвищує шанси нервової клітини на виживання, і друге запобігає цитокін-опосередкованому підвищенню активності індуцібельної NOS. Останнє виявляється у зниженні гіперпродукції токсичних дериватів оксиду азоту. Призначення глутаредоксину надавало позитивний ефект на концентрацію HSP₇₀ білків у головному мозку починаючи з 1 доби життя тварин, які перенесли перинатальну гіпоксію. Подібний механізм дії глутаредоксину зумовлений його участю в нормалізації ТДР і, як наслідок, стабілізації білка та активації експресії гена *hsp70* в нейронах під дією препарату (Belenichev & Bila, 2017).

Метіонін завдяки його рухомій метильній групі має ліпотропний ефект, сприяючи синтезу холіну, з недостатнім утворенням якого пов'язані порушення синтезу фосфатидилхоліну. Бере участь в утворенні адреналіну, креатину, активує гормони, вітаміни B1, C, B₆. Метіонін як донатор метильних груп підвищує дезінтоксикаційний потенціал печінки, і його застосовують у разі токсичних уражень головного мозку, хронічного алкоголізму, гіпоксичної енцефалопатії, а також гіпоксичної енцефалопатії новонароджених (Chekman et al., 2009; Semina & Stepanova, 2015; Shabalov & Tsvelev, 2004).

Триптофан, як і попередні сполуки, – незамінна кислота, яка в організмі перетворюється на триптамін, серотонін і нікотину кислоту, включається

в біосинтез НАД і НАДФ і є необхідним інтермедіатом для нормального функціонування метаболічних систем організму. На основі триптофану створені препарати з антидепресивним, протиепілептичним, снодійним і гіпотензивним ефектами. Триптофан входить до складу комбінованих препаратів для лікування захворювань печінки та ожиріння. Він надає противиражкову дію, що може бути пов'язано з активацією синтезу простагландинів. Отримано дані про фармакологічну дію коомбінації триптофану і тіотриазоліну. Фармакологічна дія зумовлена взаємopotенціюючою дією тіотриазоліну і триптофану на перебіг нейрохімічних процесів, які призводять до підвищення синтезу мелатоніну і серотоніну, а також потенціювання нейроантиоксидантної дії і Red / Охі-опосередкованого модулюючого впливу тіотриазоліну на серотонінові і дофамінові рецептори. Комбінований препарат планується застосовувати у разі порушень когнітивних функцій у разі гіпоксичної енцефалопатії новонароджених, а також органічного ураження головного мозку, у разі порушень сну і когнітивних розладів у разі епілепсії у дітей, як протитривожний і вегетокоригуючий засіб у складі комплексної терапії.

Карнозин – бета-аланіл-гістидин отриманий у 1900 р В.С. Гулевичем. Дипептид не включається в білкові структури так само, як ансерин (метилкарнозин) і глутатіон (гамма-глутамілцистеїнілглутатіон). Карнозин у м'язах людини міститься до 100 мг% маси вологої тканини і є одним з найбільш важливих ендогенних адаптогенів з групи дипептидів. Різні похідні карнозину мають антиоксидантну активність, яка зумовлена пригніченням генерації АФК. У результаті виникають локальні реакції і глибокі зміни клітинної відповіді, зокрема, активація систем цитокінових реакцій, стимуляція ранозагоювальної активності й адаптація до стресу. У карнозину відзначений зв'язок між антиоксидантною і радіозахисною активністю. Дослідження ролі компонентів карнозину в обмінних реакціях показало, що альфа-гістидин є резервом для синтезу гістаміну, а бета-аланін включається у синтез колагену і нуклеїнових кислот. Антиоксидантні властивості карнозину і його вплив на розвиток запальних реакцій і імунний статус послужили основою для спроб його використання як стимулятора регенеративних процесів. Карнозин є потужним нейроантиоксидантом і захищає нейрони від надлишку АФК (Belenichev et al., 2016). Карнозин гальмує гіперекспресію iNOS у нейронах гіпокампа у разі ішемії головного мозку. Карнозин (100 мг/кг), який вводився вагітним тваринам в умовах моделювання перинатальної гіпоксії, сприяв

гальмуванню апоптозу нейронів гіпокампу, збереженню мітохондрій нейронів і пригніченню оксидативного стресу в головному мозку новонароджених (Belenichev et al., 2016).

Фармакологічні властивості **нікотинамід**у можна віднести до вітамінних препаратів метаболічного типу дії, тому що саме у нього, як у жодного іншого метаболіто-тропного препарату, спостерігається такий широкий спектр фармакологічної активності. Метаболічна дія нікотинамід^у пов'язана з тим, що препарат являє каталітично активну групу нікотинамідних коферментів, яка відіграє важливу роль практично у всіх енергетично залежних процесах. Нікотинамід так само, як і його аналог – нікотинова кислота, є вітаміном РР або В₃, відіграє важливу роль у життєдіяльності організму (Chekman et al., 2008). Нікотинамід є простатичною групою нікотинамідних коферментів – кодегідрози І (дифосфопіридиннуклеотид – НАД) і кодегідрози ІІ (3-фосфопіридин-нуклеотиду – НАДФ), які переносять водень та здійснюють окиснювально-відновні процеси. Дегідроза ІІ бере участь також у перенесенні фосфату. Останні три десятиліття нікотинамідні коферменти привертають увагу не тільки біохіміків, але і фармакологів і клініцистів. Це зумовлене їх розповсюдженням у тканинах організму, а так само участю в енергетичному і пластичному обміні клітин. Синтез НАД вивчений у тканинах печінки, серця, молочних залоз, в асцитних клітинах Ерліха, в мітохондріях (Chekman et al., 2007–2019).

Дослідження ферментативного розщеплення нікотинамідних коферментів дозволили знайти чотири ферментні системи, які беруть участь у деградації НАД. Насамперед до них належать нуклеозідаза або НАД-глюкогідролаза (НАД-гідролаза, НАД-аза), яка розриває в молекулі НАД нікотинамід-рибозидний зв'язок з утворенням вільного нікотинамід^у і аденозид-фосфатрибози. Дуже висока ферментативна активність ферментів легень, селезінки, мозку, печінки і серця інших ссавців. Інший не менш важливий шлях розщеплення нікотинамідних коферментів каталізується пірофосфатазою, яка виявлена в печінці, серцевому м'язі, мозку і гідролітично розщеплює в молекулі НАД-пірофосфатний зв'язок з утворенням двох мононуклеотидів – мононуклеотид-амід-нікотинової кислоти і аденілової кислоти.

Вміст нікотинових коферментів у тканинах різний. З усіх тканин тваринного організму найвищий вміст нікотинамідних коферментів виявлено в печінці, на другому місці – серце, потім наднирники, нирки, діафрагма, молочна залоза, головний мозок, селезінка, підшлункова залоза, легені. У клітинах,

які нормально функціонують, НАД, як правило, перебуває в окисненому стану; НАДФ, навпаки, за тих же самих умов перебуває у відновленій формі. Це означає переважання механізму, який окиснює НАД-Н, і цей механізм перенесення електронів є головним джерелом енергії функції клітин. У разі НАДФ, навпаки, превалюють відновлювальні механізми. Це відображається і на просторовому роз'єднанні ферментів всередині клітини: НАДФ-Н повинен знаходитися в тих зонах клітини, де є сильний відновлювальний потенціал, НАД – навпаки. У разі багатьох патологічних станів є істотні зміни як у рівні нікотинамідних коферментів, так і у співвідношенні окисної та відновної форм. У разі аноксії, спровокованої експериментальним порушенням коронарного кровообігу, спостерігається зниження, головним чином, НАД у міокарді. У разі гіпоксії міокарда та головного мозку у печінці і мозку так само зменшується загальна концентрація піридинових коферментів, змінюється їх співвідношення в бік превалювання відновлених форм. Такі зміни пов'язані з порушенням кінцевого етапу окиснення в результаті дефіциту кисню і обмеження можливості його використання (Chekman et al., 2008).

У разі розвитку ембріона (2-тижневих шурів) вміст усіх нікотинамідних коферментів у печінці збільшується. Збільшується активність нікотинамідмононуклеотид – аденілтрансферази – ферменту, який синтезує НАД у процесі ембріонального і постнатального розвитку. Концентрація НАД в еритроцитах людини з віком зменшується, що, ймовірно, пов'язано зі зміною проникності клітинних мембран.

Слід зазначити, що дія НАД на коронарний колатеральний кровообіг подібно малату і характеризується як підвищенням такого показника, так і скорочувальною активності міокарда. Встановлено, що НАД перевершує за впливом на скоротливу активність міокарда інтермедіатори циклу Кребсу. У роботах відображена раціональність з'єднань нікотинамід^у із серцевими глікозидами з метою зниження їх токсичності. Вплив нікотинамід^у на різні системи і органи може бути пов'язаний з процесами пригнічення перекисного окиснення ліпідів (Chekman et al., 2008).

Слід зазначити, що нікотинамід у малих дозах збільшує утилізацію глюкози і активує глікогеназу. У великих дозах цей ефект у нікотинамід^у не реалізується. Далі було підтверджено в клініці, що нікотинамід повністю нормалізував показники внутрішнього глюкозотолерантного тесту з «діабетичним типом» (толерантності до вуглеводів). Нікотинамід

є інгібітором (АДФ-рибоза) – синтетази бета-клітин підшлункової залози. У дослідженнях на щурах нікотинамід запобігає розвитку аллоксанового діабету. У разі цукрового діабету першого типу нікотинамід продовжує період ремісії.

Нікотинамід, який є попередником НАД, у великих дозах пригнічує ліполіз у жировій тканині, синтез і секрецію ЛПОНП у печінці, знижує рівень ЛПДНЩ і ЛПВЩ у сироватці крові і збільшує рівень ЛПВП. Як у дозах, що обчислюються в міліграмах, так і у великих дозах нікотинамід проявляє судинорозширювальний ефект. У разі одноразового парентерального, але не перорального введення, препарат діє як фібринолітик.

Встановлено, що нікотинамідні коферменти – об'єкт впливу нейротропних засобів (Chekman et al., 2008). Нікотинамід регулює електрогенез мозку, впливає на потенціал спокою і спонтанну електричну активність, скорочення гладких м'язів. Встановлено вплив нікотинамиду на нервово-м'язову передачу в холінергічному синапсі у структурному синапсі і глутамінергічному синапсі. Визначено взаємодію нікотинамиду з пресинтетичними рецепторами і можливість регуляції звільнення медіатора й одночасно коригуючий вплив на окислювальний обмін клітин кори головного мозку. В експерименті встановлено доцільність включення нікотинамиду у схеми лікування периферичних нейропатій у разі стрептозонового діабету. Завдяки впливу препарату на ГАМК-ергічні рецептори нікотинамід спільно з ГАМК значно збільшує швидкість кровообігу в мозку кішок. Показано взаємодію нікотинамиду з бензодіазепіновими рецепторами синаптичних мембран. Вищесказане пояснює протисудомну ефективність нікотинамиду у разі вогнищевої і генералізованої епілептичної активності в корі головного мозку. У зв'язку з цим нікотинамід розглядається зараз як один з можливих ендогенних легандів бензодіазепінових рецепторів. Доведена його регулююча участь у разі стресових ситуацій, гіпоксії, епілепсії. Визначена протисудомна активність як нікотинамиду, так і його похідних, що реалізується завдяки активізації ГАМК-ергічних систем і гальмівного контролю ГАМК.

Використання нікотинамиду у недоношених щурів впливало на зниження інтенсивності окислативного стресу і збільшення активності ферментів як у материнському організмі, так і в легеневій тканині плода. Це свідчить про можливість використання нікотинамиду з метою запобігання розвитку мембранодеструктивних процесів у легенях плода і новонароджених.

У похідного нікотинамиду – нікотинамідгіпоксантингідроксида визначається здатність *in vivo* і *in vitro* змінювати імунні реакції. Так, речовина посилює реакцію бласттрансформації лімфоцитів крові і стимулює продукцію лімфоцитів (Chekman et al., 2008). Таким чином, отримані результати з вивчення кардіо- та нейропротекторних властивостей нікотинамиду дозволяє зробити висновок, що нікотинамід зумовлює зменшення пошкодження мітохондрій вільними радикалами і АФК, супроводжує активацію антиоксидантних ферментів систем захисту. При цьому найбільш ефективно збільшується активність НАД-Н ДГ і НАДФ-Н ДГ. Фізико-хімічні дослідження дозволили так само виділити НАДФ як одне зі з'єднань, яке виразно реагує з нікотинамідом. Нікотинамід утворює комплекси з цАМФ, холестеринном, орнітином гідрохлоридом, аспарагіноюю і глутаміновою кислотами, що має певне значення для визначення антиоксидантних властивостей. Нікотинамід активно утворює комплекси з катіонами біометалів, що є модуляторами обмінних процесів в організмі.

Отримані в попередніх дослідженнях результати щодо нормалізуючого впливу нікотинамиду на показники енергетичного обміну, перекисного окиснення ліпідів у разі токсичного впливу на міокард антрациклінових антибіотиків пояснює шляхи реалізації протекторного впливу препарату. Комплексоутворюючі властивості нікотинамиду сприяють, з одного боку, меншому внеску іонів заліза у стимуляцію перекисного окиснення ліпідів у разі введення препаратів, з іншого – супроводжують захист металоферментів, тобто утворюють підтримку енергозабезпечення міокарда для кращого поєднання процесів скорочення серцевого м'яза.

Проведені дослідження, наведені експериментальні власні результати і дані літератури є підставою для обґрунтування можливості включення нікотинамиду у схеми лікування антрацикліновими антибіотиками онкологічних, гематологічних захворювань з урахуванням його протекторної та адаптаційної дії.

Наведеними дослідженнями встановлені основні закономірності міжмолекулярних взаємодій нікотинамиду з компонентами біомембрани. Визначена група біолігандів, які утворюють найбільш специфічні комплекси з цим препаратом. Відома промоутерна роль заліза в активації вільнорадикальних процесів і встановлена здатність нікотинамиду утворювати комплекси із залізом. Можна припустити, що молекулярний механізм дії нікотинамиду в організмі відбувається за рахунок міжмолекулярної взаємодії з компонентами біомембран. Ковалентний зв'язок

між нікотинамідом і рецептором здійснюється, можливо, за допомогою двовалентного металу (заліза і міді), що полегшує утворення конформаційного стану рецептора і іонних каналів. Величини констант стійкості комплексів нікотинамиду з елементами біомембран і біометалами дозволяє допускати рецепторно-індуковану перебудову біомембран і можливість дистанційного регулювання енергетичних процесів в органах і тканинах під його впливом.

Нікотинамід полегшує підтримку гемостазу і сприяє нормальному функціонуванню організму й адекватній реакції на зміну зовнішнього і внутрішнього середовища. Наведені результати проведених експериментальних досліджень і літературні дані підтверджують можливість більш широкого включення нікотинамиду в різноманітні схеми лікування хворих з тією чи іншою патологією з урахуванням протекторної і адаптаційної дії (Chekman et al., 2008).

Нікотинамід входить до складу препарату цитофлавін, який застосовується як нейропротектор під час інтенсивної терапії недоношених новонароджених. У клініці використовують цитофлавін внутрішньовенно в дозі 2 мг/кг на добу після розведення в 10% розчині глюкози у співвідношенні 1:5. Препарат вводили недоношеним з тривалими (більше 48 год.) метаболічними порушеннями за даними кислотно-лужного стану (КЛС) протягом 5 діб, швидкість введення отриманого розчину коливалася від 1 до 4 мл/год.

Використання цитофлавіну у дітей з екстремально низькою і дуже низькою масою тіла з постгіпоксичними ушкодженнями міокарда і важкими метаболічними порушеннями призводить до нормалізації показників КЛС протягом доби від початку лікування ($p = 0,043$), параметра ВЕ до $-3,0 \pm 0,1$ ммоль/л ($p = 0,001$), рівня лактату до $1,5 \pm 0,2$ ммоль / л ($p = 0,001$) і вираженого кардіо-, нейро- і цитопротективного ефекту.

До препаратів метаболічної, кардіопротекторної, антиоксидантної дії відносять також цитохром С, який застосовують у комплексному лікуванні ІХС та серцевої недостатності. Практичне застосування як кардіопротектори знайшли антиоксиданти, які представляють природні для організму компоненти дихального ланцюга мітохондрій, які беруть участь у перенесенні електронів – **цитохром С і убіхінон**. В експериментальних дослідженнях показано, що цитохром С проникає в клітину у разі гіпоксії, сприяє нормалізації енергопродукуючого окисного фосфорилування. Нами встановлено, що цитохром С знижує процеси перекисного окиснення в міокарді у разі рубоміцинової інтоксикації і пітуїтринового

коронароспазму. Нині розробляється ліпосомальна лікарська форма цитохрому С, здатна забезпечити більшу біодоступність.

Природний захист клітини від надлишку АФК здійснюється антиоксидантами, серед яких два гідрофільних (аскорбат і глутатіон) і два ліпофільних (убіхінон і α -токоферол). **Убіхінон** посідає центральне місце в антиоксидантній системі, його вміст у міокарді значно вищий, ніж у всіх інших органах. Убіхінон здатний гальмувати процеси перекисного окиснення в мембранах і захищати ДНК, білки від руйнівної дії гідроксильних радикалів. Потенційна ефективність убіхінону була виявлена більше 20 років тому.

За допомогою спінової пастки DMPO (5,5-диметіл-1-пірролін-М-оксиду) було встановлено, що швидкість сукцинатзалежної генерації супероксидних радикалів у мітохондріях, виділених з ішемізованого міокарда щурів, які отримували гідрофільну форму убіхінону, виявилася приблизно в 2 рази нижчою, ніж у контрольній групі, і ця різниця була статистично достовірною. Також убіхінон зменшує ступінь ультраструктурних змін міокарда у разі ішемії.

Захисний ефект убіхінону пов'язують з його властивістю гальмувати процеси перекисного окиснення в мембранах, які активуються у разі реперфузії. Відомо, що зміст мембранно-зв'язаного убіхінону в мітохондріях різних ссавців має зворотню кореляцію зі швидкістю утворення АФК, а тривалий прийом убіхінону з їжею підвищує рівень α -токоферолу в мітохондріях і захищає мембрани мітохондрій літніх щурів від окисного стресу. Отримані дані, які показали поліпшення функціонального стану мітохондрій після реперфузії, добре узгоджуються з такими уявленнями.

Загалом, наявні дані дозволяють зробити висновок, що тривалий прийом убіхінону підвищує резистентність мітохондріальних мембран до дії окисного стресу і це супроводжується відновленням скорочувальної функції серця після періоду тотальної ішемії. Захисний ефект ліпофільної форми препарату, показаний раніше, повною мірою відтворюється у разі використання гідрофільної форми убіхінону.

Бурштинова кислота є найважливішим учасником циклу Кребса. Додаткове вживання сукцинату активує цикл Кребса та надає антигіпоксичну, протиішемічну, цитопротективну, адаптогенну, актопротективну й антиоксидантну дію. Бурштинова кислота забезпечує виключно високу потужність поставки електронів і протонів у мітохондрії і підвищує відновлення убіхінону. Антигіпоксичний і протиішемічний ефект бурштинової кислоти може

бути пов'язаний з активацією суцінатдегідрогенного окиснення і з відновленням активності ключового ферменту окиснювально-відновного ланцюга мітохондрій – цитохромоксидази.

Перспективна з точки зору енерготропної і протиішемичної дії комбінація **сукцинату натрію і цитохрому С**. Натрієві солі сукцинату ефективні для зменшення метаболічного внутрішньоклітинного ацидозу за рахунок внутрішньоклітинного окиснення із заміною однієї молекули водню на натрій з утворенням бікарбонату. Препарат виявляє енерготропні властивості, підвищує синтез АТФ мітохондріями в умовах ішемії. Антиоксидатна дія сукцинатів реалізується за рахунок гальмування продукції активних форм кисню енергопродукуючими реакціями мітохондрій. Антиоксидатна дія сукцинату проявляється у зменшенні продуктів окисдативного стресу, зокрема карбонілірованих білків. Препарат активує синтез ендogenousного антиоксиданту – глутатіону (Chekman et al., 2007–2019; Belenichev et al., 2009–2019). Стимулює еритропоєз. У разі використання низьких доз близько 50 мг/добу провідним механізмом може служити активація утворення і дії адреналіну, норадреналіну і дофаміну. Завдяки цій дії у сукцинату проглядається і психостимулююча, нормотимічна й антидепресивна дія. Подібна дія найбільш виразна у сукцинату амонію.

Сукцинат входить до складу препарату реамберин (Volodin et al., 2005). 40 новонародженим вводили реамберин в/в у дозі 5 мл/кг (75 мг/кг/добу сукцинату натрію) протягом 5 днів. Застосування інфузійних розчинів на основі сукцинату натрію дають достовірний церебропротекторний ефект у новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію. Нейропротекторні властивості реамберин найбільш виражені у разі його раннього застосування у недоношених новонароджених (в перші 12 год). Системна антигіпоксична й антиоксидантна дія реамберину дозволяє скоротити тривалість ШВЛ і знизити частоту ускладнень, пов'язаних із його застосуванням. Реамберин достовірно знижує частоту розвитку перивентрикулярної лейкомаляції у недоношених новонароджених, які потребують проведення ШВЛ та інтенсивної терапії. Рекомендації щодо застосування реамберину для усунення постнаркозної депресії у новонароджених: дворазова повільна інфузія реамберину протягом 2 хв. в/в у дозі 2 мл/кг з інтервалом 10 хв. після першого введення, яка виконується за 10 хв. до закінчення оперативного втручання.

Антиоксидантна активність **флавоноїдних речовин**, зокрема **кверцетину**, широко висвітлена

в літературі. Серед біофлавоноїдів кверцетин посідає друге місце за антиоксидантним ефектом. Особливе значення при цьому має число і розташування ароматичних оксигруп у кільці флавоноїдного ряду. Так, в ряду **мерицетин – кверцетин – кемпферол**, які мають, відповідно, три, дві й одну оксигрупи, найменш активний кемпферол. Антиоксидантну дію флавоноїдів, в тому числі кверцетину, зумовлено їхньою здатністю «гасити» радикали ОН і О₂, які утворюються в результаті перекисного окиснення. Кверцетин виступає в ролі скавенджера, усуваючи продукти пероксидації, захищає ліпідний бішар клітинних мембран від пошкодження. Блокування флавоноїдами вільнорадикальної ліпопероксидації мембран пов'язане не тільки з їх структурними особливостями, а й зі здатністю взаємодіяти з мембранами і проникати через їх ліпідний шар. Ця властивість найбільш виразна у кверцетину. Властивостями «скавенджерів» вільних радикалів володіють і ряд його метаболітів, таких як 3,4-дигідроксифенілацетилова кислота і 3-гідроксифенілацетилова кислота. Крім нейтралізації вільних радикалів і стабілізації клітинних мембран, антиоксидантний ефект кверцетину зумовлений його здатністю активувати ферменти власне антиоксидантного захисту організму (каталаза та ін.).

Тіотриазолін. Практично всі захворювання супроводжуються розвитком окисдативного стресу в органах і тканинах. При цьому відбувається утворення великої кількості активних форм кисню (АФК) і монооксиду азоту, вільних радикалів і продуктів пероксидації ліпідів і білків. Надлишок АФК і NO в умовах антиоксидантної недостатності призводить до окиснювальної модифікації ліпідів, нуклеїнових кислот і білків. Окиснювальна модифікація білкових фрагментів рецепторів, іонних каналів, синаптичних структур нейрону призводить до порушення генерації, утворення, провідності нервового імпульсу, порушує синаптичну передачу і, як наслідок, до погіршення функції клітин. Відомо також, що під дією АФК у клітині відбувається активація експресії редокс-чутливих генів, одні з яких необхідні для захисту клітин від токсичних ефектів окисного стресу, а інші у разі надлишку АФК ініціюють апоптоз. У розвиток багатьох захворювань великий внесок вносить також така патогенетична ланка, як ішемія. Її прямим наслідком є порушення кисневого режиму тканин, різке зниження аеробної продукції АТФ і його дефіцит, активація анаеробного гліколізу і формування метаболічного лактат ацидозу, зміщення рН у кислу сторону, що призводить до зниження активності ферментів

і активації багатьох патохімічних реакцій. Енергодефіцит гальмує роботу синапсів, іонних каналів, підвищується пасивна проникність мембран для Ca^{++} . Надалі формується вторинна мітохондріальна дисфункція і мітохондрії з «електростанцій клітини», які б виробляли АТФ, стають джерелами АФК і проапоптичних білків.

Тіотриазолін – вітчизняний оригінальний лікарський препарат.

Нині препарат широко застосовується в Україні, і з кожним роком до нього зростає інтерес лікарів. Тіотриазолін – морфоліній-3-метил-1,2,3-тріазолін-5-тіоацетат, який має мембраностабілізуючу, протиішемічну та антиоксидантну властивість. Тіотриазолін посилює компенсаторну активність анаеробного гліколізу, активує процеси окиснення в циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного фонду АТФ.

Препарат активує антиоксидантні системи і гальмує процеси окиснення ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда, зменшує чутливість міокарда до катехоламінів, перешкоджає прогресивному зниженню скорочувальної функції серця, стабілізує і зменшує відповідно зони некрозу та ішемії міокарда. Покращує реологічні властивості крові (активація фібринолітичної системи). Механізм дії тіотриазоліну зумовлений як наявністю у його структурі тіолової групи, який має високі відновлювальні та антиоксидантні властивості (тіольна група є пасткою для АФК і вільних радикалів і у разі мітохондріальної дисфункції окиснюються тіолові групи мітохондріальної пори, що призводить до формування мітохондріальної дисфункції, енергодефіциту і апоптозу), так і здатністю молекули активувати компенсаторний (малат-аспартатний шунт енергії у разі ішемії, при цьому знижуючи гліколіз і зменшуючи продукцію лактату) (Chekman et al., 2007–2019). Таким чином, тіотриазолін впливає на ключові ланки патогенезу ішемічного пошкодження органів мішеней у разі перинатальної гіпоксії.

Основні ефекти:

Антиоксидантний – складається з декількох механізмів: прямий – переводить вільні радикали кисню і АФК у неактивний стан, непрямий – реактивує антиоксидантні ферменти – супероксиддисмутазу і глутатіонпероксидазу і захищає від «перевитрати» ендогенні антиоксиданти – а-токоферол і глутатіон.

Протиішемічний і енерготропний – підсилює синтез АТФ, нормалізує дихальний ланцюг мітохондрій, підвищує утилізацію глюкози, вільних жирних кислот, глікогену в клітинах, обмежує малопродуктивний гліколіз і запобігає розвитку лактоацидо-

зу в клітинах, нормалізує роботу ферментів циклу Кребса, а в умовах субтотальної ішемії активує компенсаторний малат-аспартатний шунт енергії (більш продуктивний і безпечний, ніж гліколіз).

Мембраностабілізуючий – зберігає цілісність мембран клітин, захищає фосфоліпіди мембран від перекисного окиснення, нормалізує трансмембранні процеси, зберігає порогову чутливість мембранних рецепторів.

Протизапальний і імуномодулюючий – знижує вміст циркулюючих імунних комплексів, обмежує викид ними медіаторів запалення, знижує експресію прозапальних цитокінів IL-1b, стабілізує мембрани базofilів, тучних клітин і еозинофілів, збільшує фагоцитарну активність макрофагів, підвищує рівень інтерферону.

Репаративний – стимулює регенерацію епітелію, відновлює мікроциркуляторне русло, активує білоксинтезуючі процеси.

Антиапоптичний – гальмує NO-залежні механізми апоптозу, підвищує рівень антиапоптичного білка bcl-2.

Таким чином, тіотриазолін:

- нормалізує енергетичний метаболізм клітин;
- гальмує реакції запалення;
- гальмує оксидативний стрес і окиснювальну модифікацію клітинних і субклітинних структур;
- стимулює процеси регенерації тканин;
- підвищує ефективність базової терапії;
- скорочує тривалість лікування;
- попереджає розвиток ускладнень;
- зменшує ішемічну деструкцію тканин.

Виявлена здатність тіотриазоліну перешкоджати виникненню і розвитку церебральної вазодилатації і збільшенню як локального коркового, так і сумарного кровотоку, що свідчить про наявність у цього препарату цереброваскулярного ефекту. Істотно знижувалася активність реакції перекисного окиснення ліпідів. Зменшувався вміст малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів і вільних жирних кислот. Такі зміни пов'язані з реактивацією під впливом тіотриазоліну антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази, каталази, глутатіонредуктази і зі збільшенням кількості природних антиоксидантів, зокрема ендогенного α -токоферолу.

Властивості препарату дозволяють застосовувати його в акушерстві для лікування деяких патологічних станів. У 2003 р. В.В. Бирик було проведено дослідження на тему «Фармакотерапія порушень функцій фетоплацентарного комплексу у разі загрози переривання вагітності у першородячих зрілого віку за допомогою тіотриазоліну та магне-В6». Було

обстежено 162 жінки і доведено, що застосування тіотриазоліну в комбінації з Магне-В6 у досліджуваній групі вагітних сприяє пригніченню інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (зменшення накопичення дієнових кон'югатів і інтенсивності біохемілюмінесценції на 30–35%) на тлі відновлення стану антиоксидантної системи захисту організму (підвищення активності каталази і сульфгідрильних груп майже в 2 рази). Використання тіотриазоліну з магне-В6 у первісток старших 30 р. із загрозою переривання вагітності забезпечує суттєве зменшення частоти ускладнень вагітності (виникнення повторних загроз, гіпертензивних розладів першої і другої половини вагітності) і пологів (несвоєчасне вилиття навколоплідної рідини, екстренні пологи), покращує стан (за шкалою Апгар) та адаптацію новонароджених (надмірна втрата маси тіла, своєчасне відновлення маси тіла).

Було апробовано використання ентеросорбції з тіотриазоліном у системі мати – плід – дитина. Були обстежені 270 дітей у момент народження. Для порівняння ефективності такого методу корекції в пуповинній крові визначали ті ж показники, що і у новонароджених груп ризику. Виявлено, що лише в 28,8% випадків мали місце прояви незначної дезадаптації у вигляді синдрому пригнічення ЦНС у перші 2–3 дні життя і більш повільне відновлення початкової маси тіла. У 72,2% дітей стан у момент народження розцінювався як задовільний. Таким чином, запропонована схема корекції є ефективною, що значно збільшує шанси новонароджених дітей на нормальні ріст і розвиток.

Останнім часом простежується тенденція створення ноотропів не тільки на основі оригінальної хімічної субстанції, але й на основі комбінування відомого ноотропа з препаратами, які підсилюють його позитивні властивості (антиоксидантну, протиішемічну, мнемотропну і т.ін.). Нині у країнах СНД і Євросоюзу зареєстровано 4 ноотропних препарати, які є комбінацією пірацетаму з діазепамом, оротовою кислотою, цинаризином і аміналоном, а також два препарати, які є комбінаціями мелатоніну з екстрактом валеріани, аміналоном, піридоксином.

Перспективним напрямом у галузі створення ноотропів є розробка препарату (можливо, комбінованого), який поєднує ноотропний ефект з антиоксидантною і протиішемічною дією.

Більшості із запропонованих вимог відповідає комбінований ноотроп тіоцетам. Тіоцетам – оригінальний комбінований препарат, який містить у своєму складі базовий рацетам – пірацетам і антиоксидант тіотриазолін. Тіоцетам вдало поєднує

у собі ноотропну, мнемотропну, антигіпоксичну дію пірацетаму з антиоксидантним, протиішемічним, адаптогенним ефектом тіотриазоліну. За силою перелічених вище фармакологічних ефектів тіоцетам значно перевершує дію пірацетаму і тіотриазоліну, які застосовуються в монотерапії. Тіоцетам за силою ноотропної, нейропротективної дії перевершує найбільш відомі препарати цієї фармакологічної групи (пікамілон, фенібут, мілдронат, ніцерголін, фенотропін).

На сучасному фармакологічному ринку існує багато препаратів, які можуть вплинути на такі процеси, але дуже важко підібрати препарат, який здатний повною мірою впливати на патологічні процеси, що відбуваються в організмі, не викликаючи побічних негативних ефектів. Ідеального нейрометаболічного церебропротектора не існує.

Проблема застосування ноотропів у гострому періоді ішемії головного мозку у разі гіпертензивних розладів вагітних пов'язана з їх здатністю викликати гіперзбудження в коркових відділах, а також зі збільшенням енергетичних витрат нейронів. У зв'язку з цим перспективним є пошук комбінованих препаратів, які знімають побічну дію пірацетаму у вигляді лактоацидозу.

Найбільш доступним методом створення безпечного високоефективного препарату на сьогодні є комбінації відомих церебропротекторів (фіксовані полікомпонентні комплекси). Одним з таких препаратів є тіоцетам. До складу цього препарату входить комбінація пірацетаму і тіотриазоліну. Тіоцетам має антиоксидантну (підвищення рівня каталази, зниження рівня малонового альдегіду та дієнових кон'югатів, зниження кількості вільних радикалів), мембраностабілізуючим (регулює іонний транспорт Na^+ , K^+ , Ca^{++}), ліпідостабілізуючим (зниження рівня холестерину і ЛПНЩ, підвищення рівня ЛПВЩ), антиагрегаційним (знижує агрегацію тромбоцитів) і імунотропну дію. Завдяки тіотриазоліну, який входить до складу тіоцетаму, йому притаманна мембраностабілізуюча дія (збереження плинності мембран, протекція фосфоліпідів від окиснення, запобігання поляризації іонних каналів і нормалізація іонного транспорту, збереження порогової чутливості мембранних рецепторів; протективна дія стосовно K^+ - Na^+ -АТФази).

Тіотриазолін, який входить до складу тіоцетаму, усуває побічну дію пірацетаму у вигляді лактоацидозу, тому може призначатися в гострому періоді, на відміну від чистого пірацетаму.

Є дані про те, що у разі важкого ендотоксикозу, пов'язаного з гіпертензивними розладами у вагіт-

них, у комплексній терапії використовується тіоцетам. В.В. Симрок і В.С. Черкасовою були проведені дослідження ефективності використання препарату тіоцетам у лікуванні плацентарної недостатності й отримані позитивні результати. Діючі основи пірацетаму і тіотриазоліну поєднує у собі препарат тіоцетам, який має відповідно ноотропний, протиішемічний, антиоксидантний і мембраностабілізуючий ефекти. Названі вище властивості тіоцетаму і інформація про використання його в акушерстві послужили підставою для проведення нами досліджень з метою оцінки ефективності препарату у профілактиці і лікуванні прееклампсії. Тіоцетам призначали в дозуванні 5 мл препарату, розведеного в 200 мл 5% розчину глюкози, внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 3 днів; потім по 1 таблетці 2 рази на день протягом 7 днів. Для отримання висновку про ефективність лікування плацентарної недостатності з використанням тіоцетаму проводили оцінку показників матково-плацентарно-плодового кровообігу під час ультразвукового дослідження фетоплацентарного комплексу. У вагітних з плацентарною недостатністю за даними ультразвукової діагностики виявлено збільшення систоло-діастолічного показника в маткових артеріях, артеріях пуповини і середньої мозкової артерії плода.

Таким чином, застосування нейропротекторів у комплексі інтенсивної терапії енцефалопатії у пацієнток з важкими гіпертензивними розладами вагітних є необхідним. За даними досліджень, проведених у різних клініках України і країнах СНД, застосування пірацетаму і тіотриазоліну під час вагітності не викликало побічних реакцій як з боку матері, так і з боку плода, більш того, відзначений хороший терапевтичний ефект у вигляді поліпшення фетоплацентарного кровотоку.

На жаль, на тепер відсутні дані про застосування нового вітчизняного препарату тіацетаму для терапії у пацієнток з гіпертензивними розладами вагітних і новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію. З огляду на виявлені позитивні якості кожного компонента препарату окремо і позитивні дані про його застосування під час вагітності, необхідні проведення клінічних випробувань тіоцетаму для інтенсивної терапії новонароджених, які перенесли перинатальну гіпоксію (Cherniy et al., 2007).

Висновки

Інтенсивний розвиток молекулярної фармакології і біотехнології протягом двох останніх десятиліть сприяв становленню фармакології засобів метабо-

лічної терапії як одного з провідних напрямів сучасної фармакотерапії.

Лайнус Полінг (1974) багаторазово підкреслював: «Я ж вважаю, що взагалі лікуванню хвороби речовинами, які містяться в організмі і життєво йому необхідні, необхідно надавати перевагу порівняно із застосуванням сильнодіючих засобів, будь то синтетичні препарати або екстракти з рослин, які здатні давати і майже завжди дають небажані ефекти».

Врахування цього положення є найважливішим фактором профілактики «медикаментозної хвороби», яка виросла в одну з найсерйозніших проблем сучасної клінічної фармакології.

Найбільш активно експериментальні і клінічні дослідження проводилися в галузі кардіо- та нейротропної дії метаболітів та їх аналогів, що зумовлено актуальністю пошуку засобів ефективної терапії захворювань серця і ЦНС.

Проте слід визнати, що дотепер фармакологія засобів метаболічної терапії не виділена у самостійний розділ і ще не сформульовані досить чіткі критерії доклінічного (експериментального) і клінічного вивчення препаратів цього типу.

Разом із тим ідеї метаболічної терапії, біля витоків якої стояла школа видатного вітчизняного фармаколога А.І. Черкеса і його учня І.С. Чекмана, розвиваються. Лікування метаболічними та метаболітотропними препаратами має свою специфіку і може проводитися протягом тривалого часу. При цьому, як правило, не відбувається ослаблення ефектів традиційних лікарських засобів, що призначаються на тлі метаболічної терапії. Зазвичай діапазон доз, в якому проявляється лікувальна дія інтермедіатів і ендогенних біорегуляторів, досить широкий, що визначає безпеку їх застосування. При цьому важливо підкреслити, що вибір оптимальних доз, що викликають негативний ефект «зворотного зв'язку», вимагає індивідуального підходу і розуміння сутності лікувального ефекту.

Особливо корисним може бути застосування цих засобів у педіатрії у разі вікових порушень обмінних процесів. До числа позитивних властивостей метаболічних засобів відносять їх сприятливий вплив на імунний статус і м'яку загальноадаптогенну дію. Сполуки цього типу дії зменшують або запобігають небажаним ефектам лікарських засобів за рахунок підвищення дезінтоксикаційного потенціалу організму. Метаболічна фармакотерапія більш ніж інші напрями лікарських втручань відповідає постулату «Primum non nocere».

ЛІТЕРАТУРА

- Abramchenko, V.V., Kostyushov, E.V., & Scherbina, L.A. (2011). Antioxidants and antihypoxants in obstetrics. (Oxidative stress in obstetrics and its antioxidant therapy). Sankt Petersburg. 400 s (Rus.).
- Bakhramov, K.K., & Niyazov, L.N. (2022). Synthesis of 4-hydroxibenzoic acid derivatives with amino acids and their potential pharmacological properties. *The Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*, (1–2), 24–27. Retrieved from: <https://doi.org/10.29013/ajt-22-1.2-24-27>.
- Belenichev, I.F., Chekman, I.S., Shah, F., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., Gorchakova, N.A., Bukhtiyarova, N.V., & Reznichenko, Y.G. (2020). Thiol-disulfide system: role in endogenous cyto- and organoprotection, pharmacological modulation pathways. Kiev : “LLC Publishing House “Euston” 232p. (Rus.).
- Belenichev, I.F., Cherniy, V.I., Kolesnik, Y.M., Pavlov, S.V., Andronova, I.A., & Abramov, A.V. (2009). Rational neuroprotection. Donetsk : Zaslavskiy A.Yu. (Rus.).
- Belenichev, I.F., Cherniy, V.I., Nagornaya, E.A., Pavlov, S.V., Cherniy, T.V., Gorchakova, N.A., Bukhtiyarova, N.V., Andronova, I.A., & Kucherenko, L.I. (2014). Neuroprotection and neuroplasticity : monograph. Kyiv : Polygraph Plus LLC. 512 p. (Rus.).
- Belenichev, I.F. (2013). The role of heat shock proteins in the implementation of molecular biochemical mechanisms of neuroprotection. *Pharmacology and Medical Toxicology*, 6(36), 72–80 (Rus.).
- Belenichev, I.F., & Bila, Y.V. (2017). The relationship between the concentration of HSP 70 activity of the thiol-disulfide system and the degree of neurological disorders in the modeling of acute cerebral ischemia. *Bulletin of Problems of Biology and Medicine*, 1(135), 86–91 (Rus.).
- Belenichev, I.F., & Demchenko, A.V. (2015). Poor evaluation of the effectiveness of current neuroprotective agents in experimental chronic cerebral ischemia. *Zaporozhye Medical Journal*, 2, 37–41 (Ukr.).
- Belenichev, I.F., & Litvinenko, E.S. (2015). Influence of modulators of the glutathione system – selenase and glutoxim on the energy metabolism of the brain in conditions of experimental acute cerebrovascular accident. *Pharmacology and Medical Toxicology*, 6(46), 41–46 (Rus.).
- Belenichev, I.F., Gorbacheva, S.V., Demchenko, A.V., & Bukhtiyarova, N.V. (2014). The thiol-disulfide balance and the nitric oxide system in the brain tissue of rats subjected to experimental acute impairment of cerebral blood flow: The therapeutic effects of nootropic drugs. *Neurochemical Journal*, 8(1), 24–27. Retrieved from: <https://doi.org/10.1134/s181971241401005x> (Rus.).
- Belenichev, I.F., Kolesnik, Y.M., Pavlov, S.V., Sokolik, E.P., & Bukhtiyarova, N.V. (2012). Malate-aspartate shunt in reactions of neuron adaptation to ischemia conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation. *Neurochemistry*, 29(1), 1–28 (Rus.).
- Belenichev, I.F., Litvinenko, E.S., & Subacheva, T.I. (2016). Markers of protein oxidative modification and nitrosating stress in experimental ischemic stroke and pharmacological modulation of the glutathione system. *Pharmacology and Medical Toxicology*, 2, 30–36 (Rus.).
- Belenichev, I.F., Lytvynenko, E.S., & Kamyshnyi, A.M. (2018). The mrna expression character of HIF-1 α And HIF-3 α , nitrotyrosine, cGMP and interleukins in the Mongolian gerbils brain with acute ischemia during the glutathione system modulators therapy. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 1.1(142), 103–108. Retrieved from: <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-103-108> (Rus.).
- Belenichev, I.F., Mazur, I.A., Abramov, A.V., Kucherenko, L.I., Bukhtiyarova, N.V., Egorov, A.A., Belenicheva, O.I., & Polyakova, E.N. (2013). The endothelium-protective effect of 3-methyl-1,2,4-triazolyl-5-thioacetate (s)-2,6-diaminohexanic acid (lysini-um): Effects on the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and the characteristics of the endotheliocytes of the cerebral vessels of animals with cerebral ischemia. *Neurochemical Journal*, 7(4), 296–302. Retrieved from: <https://doi.org/10.1134/s181971241304003x>.
- Belenichev, I.F., Mazur, I.A., Kucherenko, L.I., Nagornaya, E.A., Gorbacheva, S.V., & Bidnenko, A.S. (2016). The molecular and ultrastructural aspects of the formation of mitochondrial dysfunction in the modeling of chronic cerebral ischemia: The mitoprotective effects of Angiolin. *Neurochemical Journal*, 10(2), 131–136. Retrieved from: <https://doi.org/10.1134/s1819712416010025>.
- Belenichev, I.F., Pavlov, S.V., & Kucherenko, L.I. (2014). Neuro and mytoprotective effects of Angiolin and Cerebrocurin. *Pharmacology and Medical Toxicology*, 3, 3–11 (Rus.).
- Belenichev, I.F., Yasinskiy, R.N., & Litvinenko, E.S. (2014). The changes of oxidative status markers in patients with newly diagnosed HIV/AIDS-associated lung tuberculosis after the course of treatment. *Journal of New Medical Technologies*, 21(3), 135–139. Retrieved from: <https://doi.org/10.12737/5919> (Rus.).
- Ben-Ari, Y., Khalilov, I., Kahle, K.T., & Cherubini, E. (2012). The GABA excitatory/inhibitory shift in brain maturation and neurological disorders. *The Neuroscientist*, 18(5), 467–486. Retrieved from: <https://doi.org/10.1177/1073858412438697>.
- Bielenichev, I.F., Vizir, V.A., Mamchur, V.Y., & Kuriata, O.V. (2019). Place of tiotriazoline in the gallery of modern metabolitotropic medicines. *Zaporozhye Medical Journal*, 21(1). Retrieved from: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2019.1.155856> (Rus.).
- Chekman, I.S., Belenichev, I.F., Nagornaya, E.A., & Gorchakova, N.A. (2016). Preclinical study of the specific activity of primary and secondary neuroprotective agents. *Guidelines*. Publishing House Euston. 82 p. (Rus.).
- Chekman, I.S., Belenichev, I.F., Demchenko, A.V., Bobrova, V.I., Gorchakova, N.A., Kucherenko, L.I., & Bukhtiyarova, N.V. (2014). Nootropics in a complex therapy of chronic cerebral ischemia. *Nauka ta Innovacii*, 10(4), 61–71. Retrieved from: <https://doi.org/10.15407/scin10.04.061>.
- Chekman, I.S., Belenichev, I.F., Gorchakova, N.A., Kucherenko, L.I., Bukhtiyarova, N.V., & Pogotova, G.A. (2014). Antioxidants: clinical and pharmacological aspect. *Ukrainian Medical Chronicle*, (1), 22–28, 1(99), 23–33. (Rus.).
- Chekman, I.S., Gorchakova, N.A., Frantsuzova, S.B., & Nagornaya, E.A. (2009). Metabolic and metabolitotropic drugs in the system of cardio and organ protection. 155 p. (Rus.).

- Chekman, I.S., Gubsky, Y.I., & Belenichev, I.F. (2010). Preclinical study of the specific activity of potential neuroprotective drugs. Kyiv : SPC of the Ministry of Health of Ukraine (Rus.).
- Cherniy, V.I., Kolesnikov, A.N., Kolesnikova, V.V., Popkov, A.V., & Kolesnikov, N.E. (2007). Prospects for the use of neuroprotectors in the treatment of preeclampsia. *News of Medicine and Pharmacy*, 10(214), 8–10 (Rus.).
- Fine, R., Zhang, J., & Stevens, H.E. (2014). Prenatal stress and inhibitory neuron systems: Implications for neuropsychiatric disorders. *Molecular Psychiatry*, 19(6), 641–651. Retrieved from: <https://doi.org/10.1038/mp.2014.35>.
- Golosnaya, G.S. (2009). Neurosurgical aspects of the pathogenesis of hypoxic brain damage in newborns. Moskva : Medpraktika. 128 p. (Rus.).
- Semina, V.I., & Stepanova, Y.A. (2015). Perinatal Hypoxia: Pathogenetic Aspects and Approaches to Diagnostics (Review of Literature). Part I. *Medical Visualization*, 2, 95–105 (Rus.).
- Shabalov, N.P., & Tsvelev, Y.V. (Eds.). (2004). Fundamentals of perinatology: textbook (3rd ed.). Moskva : MEDpress-inform. 40 p. (Rus.).
- Shiraseb, F., Asbaghi, O., Bagheri, R., Wong, A., Figueroa, A., & Mirzaei, K. (2021). Effect of L-arginine supplementation on blood pressure in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*, 13(4), 1226–1242. Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/advances/nmab155>.
- Volodin, N.N., Rogatkin, S.O., & Ludovskaya, E.V. (2005). Treatment of children who have undergone perinatal hypoxia during early neonatal adaptation. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*, 1, 20–25 (Rus.).
- Werner, E.R., Fernández-Quintero, M.L., Hulo, N., Golderer, G., Sailer, S., Lackner, K., Werner-Felmayer, G., Liedl, K.R., & Watschinger, K. (2022). Essential role of a conserved aspartate for the enzymatic activity of plasmanylethanolamine desaturase. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 79(4). Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04238-w>.
- Zhang, Y., Song, W., Lu, Y., Xu, Y., Wang, C., Yu, D.-G., & Kim, I. (2022). Recent advances in poly(α -L-glutamic acid)-based nanomaterials for drug delivery. *Biomolecules*, 12(5), 636. Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/biom12050636>.

Надійшла до редакції 27.09.2022
Прийнята до друку 27.10.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Участь кожного автора у написанні статті:

- Бєленічев І.Ф.** – загальне керівництво під час підготовки статті, узагальнення результатів аналізу;
Горчакова Н.О. – аналіз і узагальнення даних про метаболітропну кардіопротекцію;
Кучковський О.М. – описання антосидантного механізму дії метаболітропних засобів;
Риженко В.П. – описання механізмів ендогенної цито-, кардіо- і нейропротективної дії метаболітропних засобів;
Варава І.П. – аналіз і узагальнення даних про метаболітропні засоби у педіатричній практиці;
Варванський П.А. – описання механізмів енерготропної дії лікарських засобів;
Горова Е.В. – збір і аналіз огляду літератури, редагування статті.

Електронна адреса для листування з авторами: olegk181@gmail.com

УДК 615.273:615.3].014

Сергій АБРАМОВ

кандидат медичних наук, доцент, ректор, Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, вул. Академіка Г. Дзяка, 3, 49005, м. Дніпро, Україна (texnokrat@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7088-1865

Тетяна ГАРНИК

доктор медичних наук, професор загальноузовітської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини, Таврійський національного університету імені В.І. Вернадського, вул. Джона Маккейна 33, 02000, м. Київ, Україна (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

Віталій ГЛАДИШЕВ

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри технології ліків, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, 69035, м. Запоріжжя, Україна (gladishevvn@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5935-4856

Анатолій ГОЖЕНКО

доктор медичних наук, професор, директор, Державне підприємство «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» Міністерства охорони здоров'я України, вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна (grof.gozhenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7413-4173

Сергій СОКОЛОВСЬКИЙ

кандидат медичних наук, проректор з міжнародних зв'язків, Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, вул. Академіка Г. Дзяка, 3, 49005, м. Дніпро, Україна (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1491-5159

Ігор СОБКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри військової хірургії, Українська військово-медична академія, вул. Князів Острозьких, 45/1, корпус 33, 01015, м. Київ, Україна (sobko.i@ukr.net)

ORCID: 0009-0003-9177-0237

Герман ТІТОВ

доктор медичних наук, професор, професор кафедри фундаментальних дисциплін з курсом традиційної і нетрадиційної медицини, т.в.о. першого проректора, Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, вул. Академіка Г. Дзяка, 3, 49005, м. Дніпро, Україна (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5460-0728

Микола ХМІЛЬ

Doctor, Ph.D., науковий консультант Офіційного представництва в Україні Міжнародного Нобелівського інформаційного центру, вул. Мандриковська 222/21, 49100, Дніпро, Україна (niknikolaev07@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0557-6714

Таміла ШУМНА

доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та педіатрії, Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, вул. Академіка Г. Дзяка, 3, 49005, м. Дніпро, Україна (tshumnaya72@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-0557-6714

Угіс КЛЕТНИЕКС

доктор MBA, член правління центру компетентних технологій та розумних матеріалів, Латвійська асоціація довголіття, вул. Вікінгів 28, LV-2010, м. Юрмала, Латвія, (ugis.kletnieks@ilvexpo.lv)

ORCID: 0000-0002-5300-0974

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-55

Бібліографічний опис статті: Абрамов С., Гарник Т., Гладішев В., Гоженко А., Соколовський С., Собко І., Тітов Г., Хміль М., Шумна Т., Угіс Клетниекс (2022). Застосування біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження для створення кровоспинних засобів місцевої дії. Традиції та сучасність. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 55–60, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-55

ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ КОМПОНЕНТІВ МІНЕРАЛЬНОГО, СИНТЕТИЧНОГО ТА ФІТО- Й ОРГАНІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ СТВОРЕННЯ КРОВОСПИННИХ ЗАСОБІВ МІСЦЕВОЇ ДІЇ. ТРАДИЦІЇ ТА СУЧАСНІСТЬ

Тривала кровотеча у разі надзвичайної ситуації, травми, бойової травми є однією з основних причин загибелі, якій можна запобігти як у мирному житті, так і під час бойових дій. У зв'язку з цим актуальною є розробка та впровадження ефективних способів зупинки кровотечі. Зарубіжні гемостатики досить часто викликали алергічні реакції та опіки ранових тканин та слизових тканин очей. Тому група українських учених та волонтерів вирішила створити гемостатик місцевої дії (гемостоп), який не мав би таких вад, коли можна буде залишати в рані на тривалий час, якщо евакуація потерпілого утруднена або неможлива. Після ретельного аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури за основу було взято адсорбуючі матеріали з біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження широкого спектра дії. Принцип дії кровоспинного засобу – присипки «PLANTOR» полягає в особливому сорбційному ефекті біологічно активних компонентів фіто- й органічного походження, зокрема, аеросілу, карагінану спеціальної марки, спеціальних сумішей лікарських рослинних олій. Завдяки вдало підбраному складу засобу «PLANTOR тм» утворює згусток з крові в рані за рахунок біофізичного процесу поглинання рідини. Зазначимо, що у складі «PLANTOR тм» не застосовуються прокоагулянтні мінерали або наночастинки, які можуть залишатися в організмі людини. Таким чином, він не належить до засобів із хімічним або біохімічним механізмом дії.

Отже, можна рекомендувати кровоспинний засіб-присипку «PLANTOR» торговельної марки «PLANTOR тм» та «Dr. Sokolovskiy R» виробника «Medpro Nutraceuticals» (Латвія) на замовлення ТОВ «Плантор» (Україна, м. Дніпро), автора та власника розробленої технології кровоспинного засобу – присипки «PLANTOR» як допоміжного засобу ревіталізації, місцевої коагуляції, оброблюваних ранових поверхонь під час надання екстреної медичної допомоги у разі зовнішньої кровотечі.

Ключові слова: кровотеча, кровоспинні засоби, адсорбуючі матеріали, природні гемостатики.

Sergey ABRAMOV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Rector, Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine, str. 3 Akademika G. Dzyaka, 49005, Dnipro, Ukraine (texnokrat@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-7088-1865

Tetyana HARNYK

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Physical Education, Sports and Health of the People, Taurida National University named after V.I. Vernadsky, str. John McCain 33, 02000, Kiev, Ukraine (phitotherapy.chasopys@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5280-0363

Vitaly GLADYSHEV

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Drug Technology Department, Zaporizhzhia State Medical University, 26 Mayakovsky Ave., 69035, Zaporizhzhia, Ukraine (gladishevvv@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-5935-4856

Anatoly GOZHENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director, State Enterprise Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine, str. Kanatna, 92, 65039, Odessa, Ukraine (grof.gozhenko@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7413-4173

Sergey SOKOLOVSKIY

Candidate of Medical Sciences, Vice-Rector for International Relations, Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine, Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine, st. 3 Akademika G. Dzyaka, 49005, Dnipro, Ukraine (doctor.sokolovskiy@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1491-5159

Igor SOBKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Military Surgery, Ukrainian Military Medical Academy, str. Kniaziv Ostrozkykh, 45/1, building 33, 01015, Kyiv, Ukraine (sobko.i@ukr.net)

ORCID: 0009-0003-9177-0237

German TITOV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Fundamental Disciplines with a Course of Traditional and Non-Traditional Medicine, Acting of the First Vice-Rector, Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine, str. 3 Akademika G. Dzyaka, 49005, Dnipro, Ukraine (doctor.sokolovskiy@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-5460-0728

Mykola KHMIL

Doctor, Ph.D., Scientific Consultant of the Official Representative Office in Ukraine of the International Nobel Information Centre, Mandrikovskya str., 222/21 49100, Dnipro, Ukraine (niknikolaev07@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-0557-6714

Tamil SHUMNA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Pediatrics, Dnipro Medical Institute of Traditional and Non-Traditional Medicine, str. 3 Akademika G. Dzyaka, 49005, Dnipro, Ukraine (tshumnaya72@gmail.com)
ORCID: 0000-0003-0557-6714

Ugis KLETNIEKS

Doctor of MBA, Member of the Board of the Smart Materials and Technologies Competence Center, Latvian longevity association, str. Vīķingu 28, LV-2010, Jurmala, Latvia (ugis.kletnieks@ilvexpo.lv)
ORCID: 0000-0002-5300-0974

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-55

To cite this article: Abramov S., Harnyk T., Hladyshev V., Hozhenko A., Sokolovskiy S., Sobko I., Titov H., Khmil M., Shumna T., Uhis Kletnyeks (2022). Zastosuvannia biolohichno aktyvnykh komponentiv mineralnoho, syntetichnoho ta fito- i orhanichnoho pokhodzhennia dlia stvorennia krovospynnykh zasobiv mistsevoi dii. Tradytsii ta suchasnist [Application of biologically active components of mineral, synthetic and phyto- and organic origin for the creation of topically active blood stopping agents. Traditions and modernity]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 55–60, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-55

APPLICATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPONENTS OF MINERAL, SYNTHETIC AND PHYTO- AND ORGANIC ORIGIN FOR THE CREATION OF TOPICALLY ACTIVE BLOOD STOPPING AGENTS. TRADITIONS AND MODERNITY

Prolonged bleeding in an emergency, trauma, or combat injury is one of the main preventable causes of death, both in peacetime and during combat. In this regard, the development and implementation of effective methods of stopping bleeding is urgent. Foreign hemostatics quite often caused allergic reactions and burns of wound tissues and mucous tissues of the eyes. Therefore, a group of Ukrainian scientists and volunteers decided to create a local hemostatic agent (hemostop), which would not have such defects when it can be left in the wound for a long time, if the evacuation of the victim is difficult or impossible. After a thorough analysis of domestic and foreign literature, adsorbing materials from biologically active components of mineral, synthetic, phyto- and organic origin of a wide spectrum of action were taken as a basis. The principle of action of the hemostatic powder "PLANTOR" consists in the special sorption effect of biologically active components of phyto- and organic origin, in particular; aerosol, carrageenan of a special brand, special mixtures of medicinal vegetable oils. Thanks to the well-chosen composition of the product, "PLANTOR tm" forms a blood clot in the wound due to the biophysical process of liquid absorption. Note that PLANTOR tm does not contain procoagulant minerals or nanoparticles that can remain in the human body. Thus, it does not belong to means with a chemical or biochemical mechanism of action.

Thus, it is possible to recommend the hemostatic agent-powder "PLANTOR" of the trade mark "PLANTOR tm" and "Dr. Sokolovskiy R" of the manufacturer «"Medpro Nutraceuticals" (Latvia) by order of LLC "Plantor" (Ukraine, Dnipro), the author and owner of the developed technology of hemostatic agent – powder "PLANTOR" as an auxiliary means of revitalization, local coagulation, treated wound surfaces during providing emergency medical care for external bleeding.

Key words: bleeding, hemostatic agents, adsorbing materials, natural hemostatic agents.

Тривала кровотеча у разі надзвичайної ситуації, травми, бойової травми є однією з основних причин загибелі, якій можна запобігти як у мирному житті, так і під час бойових дій (Malik et al., 2021; Schauer et al., 2019). У зв'язку з цим актуальною є розробка та

впровадження ефективних способів зупинки кровотечі. Для тимчасової зупинки зовнішньої критичної кровотечі запропоновані численні способи і засоби. До достовірно ефективних можна віднести: використання кровоспинного джгута/турнікету, компрес-

сійної пов'язки, тампонування рани, використання контактних кровоспинних засобів. Кожен з них не є універсальним (Rass, 2021; P.G.R. Teixeira et al., 2018; Palmer, 2022; Sung et al., 2021). Аналіз відомих засобів та методів тимчасової зупинки кровотечі свідчить, що медикаментозні засоби (контактні гемостатики) не можуть повністю замінити остаточний хірургічний гемостаз, але є дуже ефективними (особливо у поєднанні з механічними способами досягнення гемостазу) під час надання екстреної домедичної та медичної допомоги (Christopher et al., 2021; Wang et al., 2019; Thompson, 2019).

У зв'язку із російською агресією проти України нами було проведено аналіз даних медичної експертизи поранених та причини смертності у бойових діях. Одне з перших місць посідають масовані крововтрати (Mazuchowski et al., 2020; Kotwal et al., 2018; Howard et al., 2019).

Тому різко виник дефіцит кровоспинних засобів, який ні військова медицина, ні волонтерський рух не в змозі були закрити цю нагальну потребу. Тим паче зарубіжні гемостатики досить часто викликали алергічні реакції та опіки ранових тканин та слизових тканин очей. Тому група українських учених та волонтерів вирішила створити гемостатик місцевої дії (гемостоп), який не мав би таких вад, коли можна буде залишати в рані на тривалий час, якщо евакуація потерпілого утруднена або неможлива. Після ретельного аналізу вітчизняної та зарубіжної літератури за основу було взято адсорбуючі матеріали з біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження широкого спектра дії (Huang et al., 2020; Zhang et al., 2018; Xiang-Fei et al., 2023). Проблема з обґрунтуванням компонентів для засобу полягала ще і в тому, що більшість наукових досліджень не мали істотної практичної користі для практичної реалізації, бо в лабораторних дослідженнях на щурах використовувались компоненти, які виконували свою роль у дослідженні механізму дії, але не враховували дозвільні регламентні документи щодо виробництва для застосування в клінічній практиці. Тим паче з'ясувалось, що більшістю дослідників не ставилось питання стерильності кровоспинних засобів. Тому групою наших учених були проведені відповідні мікробіологічні дослідження з вирішення питання забезпечення стерильності кровоспинного засобу, що спонукало до пошуку біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження широкого спектра дії, які б дозволяли отримати потрібний рівень мікробної контамінації препарату, бо традиційні методи стерилізації приводили до критичного погіршення властивостей його інгредієнтів.

Але проблеми створення на цьому не закінчились, бо, по-перше, з'ясувалось, що під час масштабування для промислового виробництва потрібно змінювати рецептуру шляхом використання інших біологічно активних компонентів та співвідношення в рецептурі. По-друге, ініціативною групою розробників нового засобу була поставлена амбітна мета – організувати промисловий випуск цього кровоспинного засобу згідно з вимогами GMP. Але організувати це в Україні у зв'язку з військовим станом було дуже складно з об'єктивних причин, тому довелося звернутись за допомогою до латвійських колег, які люб'язно підставили плече і організували випуск цього фармакотерапевтичного засобу в умовах фармацевтичного виробництва «Medpro Nutraceuticals» (Латвія), виробничі умови якого відповідають вимогам GMP, на замовлення ТОВ «ПЛАНТОР» (Україна, м. Дніпро), який є головним розробником цього допоміжного засобу «PLANTOR™» для надання екстреної медичної допомоги у разі зовнішньої кровотечі. Але для того щоб цей засіб міг виготовлятися в Європейському Союзі за виробничих умов GMP, міжнародною командою вчених була проведена велика робота, бо з'ясувалось, що деякі біологічно активні компоненти в рецептурі мають застереги щодо використання на європейському ринку. Тому в короткий термін вдалося скорегувати склад кровоспинного засобу згідно з європейськими стандартами та вимогами, розробити технічні умови виробництва кровоспинного засобу – присипки «PLANTOR» (ТУ У 20.4-44827581-001:2022), за що велика подяка фахівцям Запорізького медичного університету.

Таким чином, цей непростий шлях привів до створення унікального засобу «PLANTOR™» із високоєфективних адсорбуючих матеріалів з біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного та фіто- й органічного походження, де основною особливістю є здатність швидко зупиняти кровотечі будь-яких типів, включаючи небезпечні, без виникнення в майбутньому потенційних проблем під час хірургічного втручання та в реабілітаційному періоді. Потреба в таких засобах дуже велика, особливо у сучасних умовах бойових дій, коли вчасна ефективна зупинка кровотечі рятує життя наших бійців. Окремими вимогами до таких засобів є здатність запобігати інфекційним ускладненням внаслідок поранення (антисептичний ефект) і легкість застосування, у тому числі в порядку самопомоги. Важливою обставиною є те, що засіб виготовляється за всіма міжнародними стандартами Європейського Союзу та відповідає всім вимогам GMP до високоякісного продукту міжнародного рівня.

Принцип дії кровоспинного засобу – присипки «PLANTOR» полягає в особливому сорбційному

ефекті біологічно активних компонентів фіто- й органічного походження, зокрема, аеросілу, карагінану спеціальної марки, спеціальних сумішей лікарських рослинних олій. Завдяки вдало підібраному складу засобу «PLANTOR™» утворює згусток з крові в рані за рахунок біофізичного процесу поглинання рідини. Зазначимо, що у складі «PLANTOR™» не застосовуються прокоагулянтні мінерали або наночастинки, які можуть залишатися в організмі людини. Отже, він не належить до засобів із хімічним або біохімічним механізмом дії.

Клінічна апробація кровоспинного засобу – присипки «PLANTOR» (ТУ У 20.4-44827581-001:2022) була проведена на догоспітальному (бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги) та ранньому госпітальному (відділення екстреної медичної допомоги) етапах надання медичної допомоги у відповідності до рекомендацій власника продукції ТОВ «Плантор» (Україна, м. Дніпро). Екстрена медична допомога була надана 78 постраждалим з ізольованою травмою та політравмою з ознаками критичної (пульсуючий характер витікання крові; калюжа крові, що швидко збільшується на поверхні, на якій знаходиться постраждалий; інтенсивне просякання одягу кров'ю в ділянці рани) та некритичної кровотечі. Середній вік постраждалих становив 43,5 (27; 58) років з масою тіла 78,7 (64,3; 94,6) кг. Аналіз надання екстреної медичної допомоги показав, що кровоспинний засіб-присипка «PLANTOR» є ефективним природним гемостатиком місцевої дії для тимчасової зупинки зовнішньої кровотечі на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах.

Під час контакту з кров'ю кровоспинного засобу-присипки «PLANTOR» активно вбиралася плазма та відбувалось утворення згустку крові, яка, не поєднуючись з кров'ю і не потрапляючи у судини, активно вбирала рідину, набухала і склеювалась у єдину густу масу – згусток, який добре прилипав до країв рани та зупиняв кровотечу, що значно знижувало втрату крові. Наявність мікробіологічної чистоти засобу та антисептичного складника надійно стримує розвиток ранової інфекції. Також засіб-присипка «PLANTOR» не уповільнював регенерацію, не впливав на природне загоєння рани, а у подальшому застосуванні рани сприяв загоюванню рани первинним натягом. Він не викликав анафілаксії, запальних ускладнень, скорочував час конверсії турнікету, показав, що здатний зупиняти кровотечу за умов стану гіпотермії та за наявності в ній антиагрегантів та антикоагулянтів. Під час хірургічної обробки ранової поверхні легко вимивався з рани. На відміну від інших гемостатиків, у разі використання «PLANTOR» температура в рані підвищувалась менше ніж на один

градус Цельсія, що унеможливило утворення термічного чи хімічного опіку. Також не було зафіксовано токсичного впливу цього контактного гемостатика на постраждалого і на того, хто надавав допомогу.

Аналіз особливостей використання присипки «PLANTOR» дозволив виявити, що засіб є ефективним у разі:

- критичної кровотечі з кінцівок;
- конверсії турнікету;
- критичної зовнішньої кровотечі з непроникних ран тулуба та живота;
- некритичної зовнішньої кровотечі;
- зупинки зовнішньої кровотечі різної інтенсивності;
- усіх ран, що кровоточать;
- рваних ран, саден та порізів.

Таким чином, кровоспинний засіб-присипку «PLANTOR» (ТУ У 20.4-44827581-001:2022) можна рекомендувати до застосування:

1. У разі критичної зовнішньої кровотечі засіб з упаковки треба висипати *quantum satis* у рану постраждалого. Після чого одразу провести тампонування рани за правилами та продовжувати прямий тиск на рану протягом 2–3 хв.

2. У разі некритичної зовнішньої кровотечі засіб з упаковки треба висипати *quantum satis* у рану постраждалого та провести туге бинтування рани.

Протипоказаннями до застосування присипки «PLANTOR» є:

- травматична ампутація кінцівки;
- кровотеча з проникних ран тулуба та живота;
- внутрішня кровотеча.

Метод дії та спосіб застосування «PLANTOR» досить простий: треба просто розірвати пакетик, висипати вміст на рану і туго перебинтувати її. У випадку масивної, тяжкої кровотечі (наприклад, артеріальної) необхідно поєднувати застосування «PLANTOR» із механічними способами гемостазу (турнікет, кровоспинний джгут тощо). За необхідності у разі інтенсивної кровотечі рекомендується використовувати більше однієї дози. Завдяки компактності, легкості та швидкій дії використання «PLANTOR» застосовується за будь-якого екстреного випадку, критичної ситуації без умов стерильності, оскільки він забезпечує антисептичний ефект, що має переваги, які дозволяють позиціонувати продукцію як інноваційну, здатну чинити ефект навіть в екстремальних умовах.

На підставі вищенаведеного можна рекомендувати кровоспинний засіб-присипку «PLANTOR» торговельної марки «PLANTOR™» та «Dr. Sokolovskiy R» виробника «Medpro Nutraceuticals» (Латвія) на замовлення ТОВ «Плантор» (Україна, м. Дніпро), автора та власника розробленої технології кро-

воспинного засобу – присипки «PLANTOR» (ТУ У 20.4-44827581-001:2022) як допоміжного засобу ревіталізації, місцевої коагуляції, оброблюваних ранових поверхонь під час надання екстреної медичної допомоги у разі зовнішньої кровотечі.

Нині Україна гостро потребує кровоспинних засобів і засіб «PLANTOR» дає можливість порятунку життя військових і цивільних осіб у польових умовах, коли утруднений процес евакуації до госпіталю. Оскільки такі засоби швидко зупиняють кровотечу у складних умовах, вони надзвичайно важливі. Отже, його наявність необхідна.

Зазначений кровоспинний засіб-присипка «PLANTOR» є взірцем творчого поєднання традицій народної медицини українського народу, знань та вмінь народних цілителів, козаків-характерників Запорозької Січі та сучасних талановитих дослід-

ників, організаторів виробництва та волонтерів, які в короткий термін зуміли розробити та організувати випуск такого необхідного засобу.

Кровоспинний засіб «PLANTOR» було створено на волонтерських засадах і безоплатно передається українським військовим бригадам та ТРО до їх повного забезпечення.

Щиро дякуємо за наукову та організаційну підтримку Академію технологічних наук України, Офіційне Представництво в Україні Міжнародного Інформаційного Нобелівського Центру, Благодійний фонд «Волонтери світу», ТОВ «Соколовський – Фортуна», Дніпровський медичний інститут традиційної та нетрадиційної медицини, Запорізький державний медичний університет, фахівців Національного фармацевтичного університету (м. Харків) за надані консультації.

ЛІТЕРАТУРА

- Annum Malik, & Fiza Ur Rehman, & Kifayat Ullah Shah, & Syeda Sohaila Naz, & Sara Qaisar (2021). Hemostatic strategies for uncontrolled bleeding: A comprehensive update. *J. of Biomedical Materials Research*, Vol. 109 (10), 1465–1477. Retrieved from: <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34806>.
- Edward L. Mazuchowski, & Russ S. Kotwal, & Jud Janak et al. (2020). Mortality review of US Special Operations Command battle-injured fatalities. *J. of Trauma and Acute Care Surgery*, 88(5), 686–695. DOI: 10.1097/TA.0000000000002610.
- Hu Zhang, & Zhang Dong-Ying, & Lu Si-Tong et al. (2018). Chitosan-Based Composite Materials for Prospective Hemostatic Applications. *Marine drugs*, 16(8), 273–285. Retrieved from: <https://doi.org/10.3390/md16080273>.
- Jeffrey T. Howard, & Russ S. Kotwal, & Caryn A. Stern et al. (2019). Use of Combat Casualty Care Data to Assess the US Military Trauma System During the Afghanistan and Iraq Conflicts, 2001–2017. *JAMA Surgery*, 154(7), 600–608. DOI: 10.1001/jama-surg.2019.0151.
- Lee Christopher, & Rasmussen Todd, & Pape Hans-Christoph et al. (2021). The polytrauma patient: Current concepts and evolving care. *OTA International*, Vol. 4(2S), 108–121. DOI: 10.1097/OI9.0000000000000108.
- Lee Palmer (2022). Hemorrhage control—Proper application of direct pressure, pressure dressings, and tourniquets for controlling acute life-threatening hemorrhage. *J. of veterinary emergency and critical care*, Vol. 32 (1), 32–47. Retrieved from: <https://doi.org/10.1111/vec.13116>.
- Liang Huang, & Geoffrey L. Liu, Alan D. Kaye & Henry Liu (2020). Advances in Topical Hemostatic Agent Therapies: A Comprehensive Update. *Advances in Therapy*, 37, 4132–4148. Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01467-y>.
- Li Xiang-Fei, & Lu Pengpeng, & Jia Hao-Ran et al. (2023). Emerging materials for hemostasis. *Coordination Chemistry Reviews*, 475. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214823>.
- Patrick Thompson, & Geir Strandenes (2019). The History of Fluid Resuscitation for Bleeding. *Damage Control Resuscitation*, 2548, 3–29. Retrieved from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-20820-2_1.
- Pedro, G.R. Teixeira, & Carlos, V.R. Brown, & Brent Emigh et al. (2018). Civilian Prehospital Tourniquet Use Is Associated with Improved Survival in Patients with Peripheral Vascular Injury. *J. of the American College of Surgeons*, V. 226 (5), 769 – 776. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.01.047>.
- Russ S. Kotwal, & Laura L.F. Scott, & Jud Janak et al. (2018). The effect of prehospital transport time, injury severity, and blood transfusion on survival of US military casualties in Iraq. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 85(1S), 112–121. DOI: 10.1097/TA.0000000000001798.
- Steven G. Schauer, & Jason F. Naylor, & Joshua J. Oliver, & Joseph K. Maddry, & Michael D. April (2019). An analysis of casualties presenting to military emergency departments in Iraq and Afghanistan. *The American J. of Emergency Medicine*, V. 37 (1), 94–99. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.04.068>.
- Verena Rass, & Raimund Helbok (2021). How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage. *Current Opinion in Critical Care*, 27(2), 103–114. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000798.
- Xiao-Xiong Wang, & Qi Liu, & Jin-Xia Sui, & Seeram Ramakrishna et al. (2019). Recent Advances in Hemostasis at the Nanoscale. *Advanced healthcare materials*. Vol. 23 (8), 321–333. Retrieved from: <https://doi.org/10.1002/adhm.201900823>.
- Sung Y.K., & Lee D.R., & Chung D.J. (2021). Advances in the development of hemostatic biomaterials for medical application. *Biomaterials Research*. 37(25), 1–10. Retrieved from: <https://doi.org/10.1186/s40824-021-00239-1>.

Надійшла до редакції 27.10.2022
Прийнята до друку 23.11.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Абрамов С.В. – дизайн дослідження, корекція статті;

Гарник Т.П. – участь у написанні статті, аналіз літератури, висновки;

Гладишев В.В. – участь у написанні статті, доклінічні дослідження;

Гоженко А.І. – участь у написанні статті;

Соколовський С.І. – збір та аналіз літератури, доклінічні дослідження, участь у написанні статті;;

Собко І.В. – клінічні дослідження, участь у написанні статті;

Тітов Г.І. – участь у написанні статті, аналіз клінічних результатів;

Хміль М.М. – участь у написанні статті, організація клінічних досліджень;

Шумна Т.Є. – участь у написанні статті, клінічні дослідження;

Угіс Клетникс – збір та аналіз літератури, участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами:

doctor.sokolovskiy@gmail.com

УДК 611.737:611.738

Oleksandr SHEVTSOV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Human Anatomy, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave. 4, Kharkiv, 61022, Ukraine (oo.shevtsov@knmu.edu.ua)

Mykhailo LUTENKO

Assistant, department of human anatomy, Kharkiv National Medical University, 4 Nauky Ave., Kharkiv, 61022, Ukraine (ma.liutenko@knmu.edu.ua)

Maksym DYAKOV

Student, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine (modiakov.1m21@knmu.edu.ua)

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-62

To cite this article: Shevtsov O., Liutenko M., Diakov M. (2022). Anatomichni osoblyvosti likuvannia spastyky kintsivok [Anatomical features of treatment of limb spastics]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 62–66, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-62

ANATOMICAL FEATURES OF TREATMENT OF LIMB SPASTICS

Actuality. Spasticity is a stroke complication that worsens the patients' quality of life. Understanding the anatomical structures involved in this condition is a necessary condition for successful treatment with minimal risk of complications.

Purpose of research. Determination of anatomical structures involved in spasticity, development of a teaching method for botox injections using cadaveric material.

Material and methods. Search for information in modern literary sources, its analysis, comparison and generalization. Methods of preparation of cadaveric material with access to the superficial and deep layers of muscles.

Research results. One of the most common complications after a stroke is limb spasticity, which occurs as a result of a violation of the inhibitory effect on motoneurons, as a result of damage of certain structures of the brain and, as a result, constant contraction of certain muscles of the upper or lower limb. The need for a clear understanding of the structures involved in the development of spasticity is dictated by the danger (or lack of effect) of treatment in the absence of such data.

There are several typical positions associated with the anatomical features of the involved structures in spastic limbs. In this article, we look at five typical upper extremity positions that involve the muscles of the shoulder, forearm, wrist and chest, and three positions that only involve the fingers. In the article, we describe six typical positions. When considering pathological conditions, we paid attention to the involved muscles and their innervation with blood supply, because understanding the role of the muscles plays a primary role in the treatment of these conditions, and the use of invasive techniques without proper knowledge or skills can cause damage to the neurovascular bundles.

One of the most promising methods of treating limb spasticity is the usage of botox, which requires a clear understanding of the involved structures. Performing botox injection manipulations without proper preparation can cause serious consequences, such as thrombosis, damage to neurovascular bundles, etc., and also be the reason for the lack of effect from the treatment. To train the skills of performing this manipulation, the Department of Human Anatomy of Kharkiv National Medical University developed a method of teaching botox injection using cadaver material, which is described in the article. In addition, artificial simulation materials can be used for the same purpose, and the procedure can be carried out under the control of imaging methods, such as ultrasound, which is especially important in the presence of individual anatomical variability. Understanding the structures involved in the development of spasticity is also necessary for the work of rehabilitation specialists.

Conclusion. Spasticity is a frequent complication after a stroke, which causes certain difficulties in patients and worsens their quality of life. There are several typical conditions of spasticity in the upper and lower limbs. One of the most promising methods of treatment is the use of botox for muscle relaxation. The use of this method is possible only in the case of a clear understanding of the structures involved in spasticity, otherwise the treatment will not bring the necessary result or lead to serious complications. At the Department of Human Anatomy of the Kharkiv National Medical University, a method of training this manipulation using cadaver material was developed.

Key words: spasticity, stroke, pathology of the upper limb, pathology of the lower limb, muscles, usage of botox.

Олександр ШЕВЦОВ

кандидат медичних наук, доцент, кафедра анатомії людини, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна (oo.shevtsov@knmu.edu.ua)

Михайло ЛЮТЕНКО

асистент, кафедра анатомії людини, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна (ma.liutenko@knmu.edu.ua)

Максим ДЬЯКОВ

студент, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна
(modiakov.1m21@kntu.edu.ua)

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-62

Бібліографічний опис статті: Шевцов О., Лютенко М., Дьяков М. (2022). Анатомічні особливості лікування спастики кінцівок. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 62–66, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-62

АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ СПАСТИКИ КІНЦІВОК

Актуальність. Спастичність є ускладненням інсульту, яке погіршує якість життя пацієнтів. Розуміння анатомічних структур, залучених до цього стану, є необхідною умовою успішного лікування з мінімальним ризиком ускладнень.

Мета дослідження. Визначення анатомічних структур, що беруть участь у спастичності, розробка методики навчання ін'єкцій ботокса з використанням трупного матеріалу.

Матеріали і методи. Пошук інформації в сучасних літературних джерелах, її аналіз, порівняння та узагальнення. Методи підготовки трупного матеріалу з доступом до поверхневих і глибоких шарів м'язів.

Результати досліджень. Одним із найпоширеніших ускладнень після інсульту є спастичність кінцівок, яка виникає внаслідок порушення гальмівного впливу на мотонейрони, внаслідок пошкодження окремих структур головного мозку і, як наслідок, постійного скорочення окремих м'язів верхньої або нижньої кінцівки. Необхідність чіткого розуміння структур, які беруть участь у розвитку спастичності, продиктована небезпекою (або відсутністю ефекту) лікування за відсутності таких даних.

Існує кілька типових положень, пов'язаних з анатомічними особливостями залучених структур у спастичних кінцівках. У цій статті ми розглядаємо п'ять типових положень верхніх кінцівок, які залучають м'язи плеча, передпліччя, кисті та грудей, і три положення, які залучають лише пальці. У статті ми описуємо шість типових позицій. При розгляді патологічних станів ми звертали увагу на задіяні м'язи та їх іннервацію з кровопостачанням, оскільки розуміння ролі м'язів відіграє першочергову роль у лікуванні цих станів, а використання інвазивних методик без належних знань чи навичок може призвести до пошкодження судинно-нервових пучків.

Одним із найбільш перспективних методів лікування спастичності кінцівок є застосування ботокса, що вимагає чіткого розуміння залучених структур. Виконання маніпуляцій з ін'єкцією ботокса без належної підготовки може спричинити серйозні наслідки, такі як тромбоз, пошкодження судинно-нервових пучків тощо, а також бути причиною відсутності ефекту від лікування. Для тренування навичок виконання даної маніпуляції на кафедрі анатомії людини Харківського національного медичного університету розроблено методику навчання введенню ботокса з використанням трупного матеріалу, яка описана в статті. Крім того, для цієї ж мети можна використовувати штучні симуляційні матеріали, а процедуру можна проводити під контролем методів візуалізації, таких як ультразвук, що особливо важливо за наявності індивідуальної анатомічної варіабельності. Розуміння структур, які беруть участь у розвитку спастичності, також необхідно для роботи реабілітологів.

Висновок. Спастичність – часте ускладнення після інсульту, яке викликає певні труднощі у пацієнтів і погіршує якість їхнього життя. Існує декілька типових станів спастичності верхніх і нижніх кінцівок. Одним із найбільш перспективних методів лікування є використання ботокса для розслаблення м'язів. Застосування цього методу можливе лише за умови чіткого розуміння структур, які беруть участь у спастичності, інакше лікування не принесе необхідного результату або призведе до серйозних ускладнень. На кафедрі анатомії людини Харківського національного медичного університету розроблено методику навчання цій маніпуляції на трупному матеріалі.

Ключові слова: спастичність, інсульт, патологія верхньої кінцівки, патологія нижньої кінцівки, м'язи, використання ботоксу.

Actuality. One of the most frequent complications of a stroke is spasticity of the upper or lower limbs. This problem creates significant discomfort for patients and can significantly affect their quality of life. The study of anatomical structures involved in the formation of spasticity is a necessary condition for successful treatment with minimization of the likelihood of developing complications.

Purpose of research. Establishing the muscles involved in the formation of spasticity states, as well as neurovascular bundles, which are related to the blood supply and innervation of these muscles, and the development of a training technique for botox injection using cadaver material.

Material and methods. Search for information in modern literary sources, its analysis, comparison and generalization. The main methods of cadaver preparation with access to the superficial and deep muscles of the limbs.

Research results. A stroke is a serious acute pathology, which is accompanied by damage of various parts of the brain. One of the complications of a stroke is spasticity of the limbs, which is manifested by constant muscle tension, as a result of which the limb acquires a permanent unnatural position. This severe complication occurs in 25%–43% of cases (American Stroke Association, 2022, Spasticity). Pathological position and constant tension leads to discomfort, pain and certain

limitation of limb movements for the patient. Spasticity is caused by the absence or reduction of the inhibitory effect on the motoneurons of the corresponding nerves, and, as a result, hypertonus with increased activity of tendon reflexes. Inhibition, in its turn, is caused by damage to the motor centers of the nervous system as a result of a hemorrhagic or ischemic stroke. CNS damage can be localized in some parts of the terminal and midbrain: substantia nigra, reticular formation, basal nuclei and other structures, which will lead to impaired motor neuron inhibition and, as a result, spasticity. The need for a clear understanding and identification of the foci of damage to the structures of the nervous system is dictated by the development of methods of treating spasticity and the danger that may arise iatrogenically if treatment is provided without adequate anatomical and clinical knowledge and appropriate practice of manipulations on cadaveric or simulated material.

There are several so-called pathological conditions of the upper limb, which are usually found in people with spasticity. All of them differ in the type of work performed in three joints: shoulder (art. humeri), elbow (art. cubiti) and radiocarpal (art. radiocarpalis).

The first pathological condition is characterized by a static position in the shoulder joint, flexion in the elbow joint (contraction of m. brachialis, m. biceps brachii et m. brachioradialis) and flexion in the wrist joint (contraction of m. flexor carpi ulnaris et m. flexor carpi radialis). Innervation: n. musculocutaneus, n. radialis, n. ulnaris, n. medianus. Arteries: a. radialis recurrens, a. brachialis, a. radialis, a. ulnaris, aa. collaterales ulnares.

The second pathological condition is characterized by adduction (excessive) in the shoulder joint (contraction of m. pectoralis major and m. teres major), flexion in the elbow joint (contraction of m. brachialis, m. biceps brachii and m. brachioradialis) and extension in the wrist joint (contraction of m. extensor digitorum, m. extensor carpi radialis et m. extensor carpi ulnaris). Innervation: n. pectoralis medialis et lateralis, n. subscapularis, n. musculocutaneus, n. radialis, n. ulnaris. Arteries: a. thoracoacromialis, a. thoracica lateralis, a. thoracica superior, a. subscapularis, a. radialis recurrens, a. brachialis, a. radialis, a. tarsea latiralis, r. perforans a. peroneae, aa. collaterales ulnares, a. ulnaris, a. interossea posterior.

The third pathological condition is characterized by adduction (excessive) in the shoulder joint (contraction of m. pectoralis major and m. teres major), flexion in the elbow joint (contraction of m. brachialis, m. biceps brachii and m. brachioradialis) and a neutral position in the wrist joint (balance of work of m. extensor digitorum, m. extensor carpi radialis, m. extensor carpi ulnaris, m. flexor carpi ulnaris et m. flexor carpi radialis). Innervation:

n. pectoralis medialis et lateralis, n. subscapularis, n. musculocutaneus, n. radialis, n. ulnaris, n. medianus. Arteries: a. thoracoacromialis, a. thoracica lateralis, a. thoracica superior, a. subscapularis, a. radialis recurrens, a. brachialis, a. radialis, a. tarsea latiralis, r. perforans a. peroneae, aa. collaterales ulnares, a. ulnaris, a. interossea posterior.

The fourth pathological condition is characterized by adduction (excessive) in the shoulder joint (contraction of m. pectoralis major et m. teres major), flexion in the elbow joint (contraction of m. brachialis, m. biceps brachii et m. brachioradialis) and flexion in the wrist joint (contraction of m. flexor carpi ulnaris et m. flexor carpi radialis) simultaneously with pronation of the forearm (contraction of m. pronator teres). Innervation: n. pectoralis medialis et lateralis, n. subscapularis, n. musculocutaneus, n. radialis, n. ulnaris, n. medianus. Arteries: a. thoracoacromialis, a. thoracica lateralis, a. thoracica superior, a. subscapularis, a. radialis recurrens, a. brachialis, a. radialis, aa. collaterales ulnares, a. ulnaris.

The fifth pathological condition is characterized by retroversion in the shoulder joint (contraction of m. pectoralis major, m. latissimus dorsi et m. teres major), extension in the elbow joint (contraction of m. triceps brachii) and flexion in the wrist joint (shortening m. flexor carpi ulnaris et m. flexor carpi radialis). Innervation: n. pectoralis medialis et lateralis, n. thoracodorsalis, n. subscapularis, n. radialis, n. medianus, n. ulnaris. Arteries: a. thoracoacromialis, a. thoracica lateralis, a. thoracica superior, a. transversa colli, a. subscapularis, aa. intercostales inferiores, a. brachialis, aa. collaterales ulnares, a. ulnaris, a. radialis.

Special attention should be paid to conditions of spasticity in which only fingers are involved.

The first pathological condition is characterized by flexion of all fingers (contraction of m. flexor digitorum superficialis, m. flexor digitorum profundus, mm. interossei et lumbricales). Innervation: n. medianus, n. ulnaris. Arteries: a. radialis, a. ulnaris, arcus palmaris profundus, arcus palmaris profundus.

The second pathological condition, or the so-called “claw hand” is characterized by extension of the joints of the proximal phalanges (contraction of m. extensor digitorum, m. extensor indicis et m. extensor digiti minimi) and flexion of the joints of the middle and distal phalanges (contraction of m. flexor digiti superficialis et m. flexor digiti profundus). Innervation: n. radialis, n. medianus, n. ulnaris. Arteries: a. interossea posterior, a. radialis, a. ulnaris.

The third pathological condition, or the so-called “intrinsic lumbrical hand” is characterized by flexion of the joints of the proximal and middle phalanges and a certain

abduction of the little finger (contraction of m. flexor digiti superficialis, m. flexor digiti profundus, mm. interossei, mm. lumbricales and m. abductor digiti minimi) and extension of the joints of the distal phalanges (contraction of m. extensor digitorum, m. extensor indicis et m. extensor digiti minimi). Innervation: n. ulnaris, n. medianus, n. radialis. Arteries: a. ulnaris, a. radialis, arcus palmaris profundus et superficialis, a. interossea posterior.

Some of typical spastic conditions also occur on the lower limb.

The first pathological condition is characterized by excessive adduction in the femoral joint (art. coxae) (contraction of m. adductor magnus, m. adductor longus et m. adductor brevis). Innervation: rr. posterior et anterior nervi obturatorii, r. nervi ischiadici. Arteries: a. obturatoria, aa. perforantes, a. pubenda externa, a. profunda femoris.

The second pathological condition is characterized by simultaneous flexion in the femoral (art. coxae) (contraction of m. psoas major et m. iliacus) and knee joints (art. genus) (m. gracilis, m. semitendinosus, m. semimembranosus et m. biceps femoris). Innervation: rr. musculares plexus lumbalis, r. anterior nervi obturatorii, rr. musculares nervi ischiadici, n. tibialis, n. peroneus communis. Arteries: a. iliolumbalis, a. circumflexa ilium profunda, a. circumflexa femoris medialis, a. pubenda externa, a. obturatoria, a. profunda femoris, aa. perforantes, a. poplitea.

The third pathological condition is characterized by constant extension in the knee joint (art. genus) (m. quadriceps femoris). Innervation: n. femoralis. Arteries: a. circumflexa femoris lateralis, a. profunda femoris, a. femoralis.

The fourth pathological condition is characterized by flexion of the foot in the talocrural joint (art. talocruralis) (contraction of m. gastrocnemicus, m. soleus et m. tibialis posterior) and simultaneous pronation of the foot in the same joint (same muscles). Innervation: n. tibialis. Arteries: aa. surales, a. tibialis posterior.

The fifth pathological condition is characterized by bending of all toes (contraction of m. flexor hallucis longus et m. flexor digitorum longus). Innervation: n. tibialis. Arteries: a. tibialis posterior.

The sixth pathological condition is characterized by constant excessive extension of the big toe (contraction of m. extensor hallucis longus). Innervation: n. peroneus profundus. Arteries: a. tibialis anterior.

Currently, research is being conducted on the treatment and rehabilitation of patients with spasticity. One of the most promising developments is considered to be the usage of botulinum toxin, an expensive and relatively dangerous drug used to treat hypertonicity in muscles.

Understanding the localization of spasmodic muscles is a necessary condition for successful treatment with this method (Dr Stephen Rashford, 2018, pp. 23–24).

In addition, in order to prevent damage to vascular and nerve bundles, it is necessary to clearly understand and accurately know their anatomical and topographical position relative to the spasted muscles. The need to understand the injection points depending on age, gender and individual anatomical variability is dictated by the dangerous consequences of drug administration (Cherukupalli C., 2007, pp. 572–574; Patnaik V., 2001, pp. 166–169). When injected into blood vessels, the botulinum toxin can lead to thrombosis (HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION FOR BOTOX, 2021, Instructions for Safe Use). Doctors who will perform the relevant manipulations must know the specifics of the location of the vascular and nerve bundles on the spastic limb, as well as practice appropriate training.

A method of simulation training on cadaver material was developed in order to practice botox injection skills by neuropathologists at the Department of Human Anatomy of KhNMU. For this, preparations of the upper and lower limbs of a middle-aged male and female person were specially prepared, were taken from the educational material funds of the Department of Human Anatomy, which were stored for a long time in a 5% formalin solution.

To improve the elasticity of the skin and muscles, the preparations were first placed in a 5% ammonia solution for 10 days, after that they were transferred to a glycerin solution for 10 days. After achieving the necessary elasticity of the skin and muscles, similar to that of alive, a layer-by-layer preparation of the skin and subcutaneous fascia with fiber was carried out. During dissection, the recommended incision lines from the dissection manuals were followed, taking into account access to the surfaces of the muscle layer when skin flaps were turned away.

The skin flaps remained unseparated from the limbs along a thin strip on the upper limb along the back surface of the shoulder and forearm, and on the lower limb laterally on the thigh and anteriorly on the lower leg. Thus, the prepared preparation made it possible to simulate an injection at the points of its injections with subsequent control of the injection. Preparations of the upper and lower extremities were prepared separately, with vessels and nerves prepared in detail and preservation of topographic formations in which the vascular-nerve bundles are located. Manipulation on the natural training preparation was carried out as follows.

An imitative substance – glycerin tinted green – was injected, after which flaps of skin were opened and the accuracy of injection into a specific point on the muscle was checked. When the skin flap was turned away,

it was immediately possible to see the injection site on the surface of the muscles. To date, there is already a wide variety of simulated synthetic preparations of both whole bodies and their parts, which can also be used to practice the treatment of spasticity by the intramuscular injection of botulinum toxin.

It may also be advisable to perform this manipulation under ultrasound control, especially considering individual anatomical variability. The optimal place for injections is the end plates of nerves deep in the muscle mass. However, botulinum toxin diffuses quite well into the surrounding tissue, which does not require mandatory fulfillment of this condition. For muscles that have several structures separated from each other (such as m. quadriceps femoris), it is necessary to make an injection in each of the parts.

Also, information about the muscles involved in spasticity is important for the work of rehabilitation specialists.

Conclusion. Spasticity is a frequent complication of a stroke, which significantly reduces the patient's quality of life. The development of this condition is associated with the termination of the inhibitory effect on motoneurons. According to the anatomical structures involved in the development of spasticity, several typical conditions on the upper and lower limbs are distinguished. One of the most promising methods of treating spasticity is the use of botox to relax the muscles. Effective performing of botox injections is possible only if the involved structures are clearly understood. Otherwise, the treatment may not bring the desired result or even cause serious complications. At the Department of Human Anatomy of KhNMU, a method of teaching this manipulation was developed using cadaveric material, which was prepared in advance in such a way as to have access to the superficial and deep layers of muscles, but at the same time to be able to cover these layers with skin flaps, imitating real conditions.

REFERENCES

- American Stroke Association: Spasticity. URL: <https://www.stroke.org/en/about-stroke/effects-of-stroke/physical-effects-of-stroke/physical-impact/spasticity> (date of application: 20.11.2022).
- Patnaik V. Bifurcation of axillary artery in its 3rd part – a case report. *J Anat Soc India*. 2001. № 50. P. 166–169.
- Cherukupalli C. High bifurcation of brachial artery with acute arterial insufficiency: a case report. *Vasc Endovascular Surg*. 2007. Vol. 41. P. 572–574.
- Highlights of Prescribing Information for Botox: Instructions for Safe Use. URL: https://www.rxabbvie.com/pdf/botox_pi.pdf (date of application: 21.11.2022).
- Dr Stephen Rashford Spasticity in adults: management using botulinum toxin. *Using botulinum toxin to treat spasticity: recommendations* / Prof Lynne Turner-Strokes, Dr Rhoda Allison et al. London, 2018. P. 23–24.

Надійшла до редакції 29.09.2022
Прийнята до друку 11.11.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Участь кожного автора у написанні статті:

Шевцов О.О. – розробка методики навчання ін'єкцій ботокса з використанням трупного матеріалу;

Лютенко М.А. – розробка методики навчання ін'єкцій ботокса з використанням трупного матеріалу;

Дьяков М.О. – збір, аналіз, узагальнення літературних джерел і написання тексту.

Електронна адреса для листування з авторами: oo.shevtsov@knhmu.edu.ua

УДК 615.825: [616.89-008.454+616-005.4]

Алла ЄРМОЛАЄВА

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

ORCID: 0000-0002-9580-7303

Ольга ЛУКОВСЬКА

кандидат медичних наук, доцент, старший науковий дослідник, професор кафедри фізіології та спортивної медицини Придніпровської державної академії фізичної культури і спорту, вул. Набережна Перемоги 10, м. Дніпро, Україна (Olusya2212@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9016-9330

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-67

Бібліографічний опис статті: Єрмолаєва А., Луковська О. (2022). Особливості фізичної реабілітації хворих з когнітивними та емоційно-афективними порушеннями на фоні хронічної ішемії мозку II стадії. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 67–73, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-67

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З КОГНІТИВНИМИ ТА ЕМОЦІЙНО-АФЕКТИВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ II СТАДІЇ

Актуальність. За прогнозами ВООЗ, до 2030 року смертність від судинних захворювань становитиме 23,3 мільйона осіб, а це 0,3% населення України. Значний обсяг у структурі серцево-судинних захворювань займає цереброваскулярна патологія, більшу частину якої становить хронічна ішемія мозку (ХІМ), що зумовлює особливу увагу до цієї патології та необхідність вдосконалення методичних підходів і програм фізичної реабілітації такого контингенту хворих з акцентом на другій стадії захворювання, з приводу якої хворі найчастіше звертаються до лікаря та фізична реабілітація в якій значно ефективніша ніж у разі третьої стадії. Виходячи з цього, корекція програм фізичної реабілітації хворих хронічною ішемією мозку є актуальним завданням сучасної реабілітології, що обґрунтовує доцільність вибраного напрямку дослідження.

Мета дослідження – визначити вплив удосконаленої програми фізичної реабілітації на когнітивні та емоційно-афективні порушення у хворих з хронічною ішемією мозку II стадії.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на базі першого неврологічного (стаціонару) відділення комунального закладу «Дніпропетровська міська лікарня № 5» Дніпропетровської обласної ради. Під спостереженням перебували 57 хворих з II стадією хронічної ішемії мозку. Усі хворі були розподілені на дві групи: основну – 36 осіб та контрольну – 21 особа. Обстеження хворих проводили під контролем лікаря-невролога. Під час первинного дослідження когнітивної продуктивності та емоційно-афективних порушень були використані аналіз і узагальнення науково-методичної літератури та інтернет-джерел за напрямом дослідження; нейропсихологічне тестування (шкала ментального статусу MMSE, шкала депресії Бека, шкала тривожності Спілберга-Ханіна) та методи математичної статистики.

Результати дослідження. Удосконалену авторами програму фізичної реабілітації хворих з ХІМ було використано в основній групі пацієнтів, реабілітація хворих контрольної групи відбувалась за загальноприйнятою стандартною програмою. Після курсу реабілітації позитивна динаміка когнітивної продуктивності та судинної деменції спостерігалась за всіма показниками шкали MMSE як в основній, так і в контрольній групах, при цьому вірогідними ці зміни були лише в основній групі. У динаміці показник тривожних проявів, за шкалою Спілберга-Ханіна, у пацієнтів основної групи достовірно знизився. На відміну від контрольної, у пацієнтів основної групи рідше реєструвався високий та середній рівень тривожності, проте «низький рівень» мав тенденцію до підвищення на 55,5% ($p < 0,01$), за рахунок зниження двох попередніх рівнів. Достовірні позитивні зміни після застосування удосконаленої програми спостерігалися і в зниженні рівнів ситуаційної та особистісної тривожності. За шкалою Бека у хворих основної групи достовірно зменшились прояви важкої депресії на 80,0% ($p < 0,01$), вираженої депресії на 28,6% і субдепресії на 18,7%, у контрольній лише на 66,7% ($p > 0,05$), на 25,0% і 20,0% відповідно. В основній групі у динаміці на 55,5% ($p < 0,01$) збільшилась кількість хворих, у яких були відсутні депресивні симптоми, у контрольній – 50,0% ($p > 0,05$).

Висновки. Проведені в динаміці дослідження довели високу ефективність удосконаленої програми фізичної реабілітації хворих основної групи зі сторони психоемоційного стану та когнітивної продуктивності порівняно з контрольною групою, що обґрунтовує рекомендації для подальшого впровадження її у практику.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, когнітивні та емоційно-афективні порушення, фізична реабілітація, вторинна профілактика.

Alla YERMOLAIEVA

Candidate of Sciences in Physical Education and Sports, Associate Professor at the Department of Physical Therapy and Occupational Therapy, National University of "Zaporizhzhya Polytechnic", str. Zhukovsky 64, Zaporizhzhia, Ukraine (alyermolaieva7777@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9580-7303

Olga LUKOVSKAYA

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Research Officer, Professor at the Department of Physiology and Sports Medicine, Prydniprovsk State Academy of Physical Culture and Sport, str. Naberezhna Peremohy 10, Dnipro, Ukraine (Olusya2212@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-9016-9330

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-67

To cite this article: Yermolaieva A., Lukovskaya O. (2022). Osoblyvosti fizychnoyi reabilitatsiyi khvorykh z kohnityvnymy ta emotsiyno-afektyvnymy porushennyamy na foni khronichnoyi ishemiyi mozku II stadiyi [Peculiarities of physical rehabilitation of patients with cognitive and emotional-affective disorders against the background of chronic cerebral ischemia of the II stage]. *Fitoterapiya. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 67–73, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-67

PECULIARITIES OF PHYSICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH COGNITIVE AND EMOTIONAL-AFFECTIVE DISORDERS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA OF THE II STAGE

Actuality. According to WHO forecasts, by 2030, mortality from vascular diseases will amount to 23.3 million people, which is 0.3% of the population of Ukraine. A significant volume in the structure of cardiovascular diseases is occupied by cerebrovascular pathology, most of which is chronic cerebral ischemia (CCI), which causes special attention to this pathology and the need to improve methodological approaches and programs of physical rehabilitation of this contingent of patients with an emphasis on the second stage of the disease, with about which patients most often consult a doctor and physical rehabilitation in which is much more effective than in the third stage. Based on this, the correction of physical rehabilitation programs for patients with chronic brain ischemia is an urgent task of modern rehabilitation, which justifies the feasibility of the chosen direction of research.

The aim of the article is to explore determine the effect of an improved physical rehabilitation program on cognitive and emotional-affective disorders in patients with chronic brain ischemia of the II stage.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of the first neurological (inpatient) department of the Communal Institution "Dnipropetrovsk City Hospital No. 5" of Dnipropetrovsk Regional Council. 57 patients with stage II chronic brain ischemia were under observation. All patients were divided into two groups: the main group – 36 people and the control group – 21 people. The patients were examined under the supervision of a neurologist. In the primary study of cognitive productivity and emotional-affective disorders, analysis and generalization of scientific and methodological literature and Internet sources were used according to the research direction; neuropsychological testing (MMSE mental status scale, Beck depression scale, Spielberg-Hanin anxiety scale) and mathematical statistics methods.

Results and discussion. The program of physical rehabilitation of patients with CCI improved by the authors was used in the main group of patients, rehabilitation of patients in the control group took place according to a generally accepted standard program. After the rehabilitation course, positive dynamics of cognitive performance and vascular dementia were observed for all indicators of the MMSE scale, both in the main and in the control group, while these changes were probable only in the main group. In terms of dynamics, the index of anxiety manifestations according to the Spielberg-Hanin scale in the patients of the main group significantly decreased. Unlike the control group, high and medium levels of anxiety were less often registered in patients of the main group, however, the "low level" had a tendency to increase by 55.5% ($p < 0.01$), due to the decrease of the two previous levels. Significant positive changes after the application of the improved program were also observed in reduced levels of situational and personal anxiety. According to the Beck scale, the symptoms of severe depression in the patients of the main group significantly decreased by 80.0% ($p < 0.01$), severe depression by 28.6%, and subdepression by 18.7%, while in the control group only by 66.7% ($p > 0.05$), by 25.0% and 20.0%, respectively. In the main group, the number of patients without depressive symptoms increased by 55.5% ($p < 0.01$), in the control group – by 50.0% ($p > 0.05$).

Conclusions. The research conducted in the dynamics proved the high effectiveness of the improved physical rehabilitation program of patients of the main group in terms of psycho-emotional state and cognitive productivity, compared to the control group, which justifies the recommendations for its further implementation in practice.

Key words: chronic brain ischemia, cognitive and emotional-affective disorders, physical rehabilitation, secondary prevention.

Вступ

Судинні захворювання нервової системи є однією з провідних причин стійкої втрати працездатно-

сті та смертності як в Україні, так і в усьому світі, більшу частину з яких займають цереброваскулярні захворювання, зумовлені в основному повільно

прогресуючими формами хронічної ішемії мозку (Suslina, Geraskina, Fonyakin, & Sharymova, 2005; Burchyns'kyu, 2022).

Хронічна ішемія мозку – це синдром прогресуючого багатоголищового або дифузного ураження головного мозку, що клінічно виявляється неврологічними, нейропсихологічними та/або психічними порушеннями, зумовленими хронічною судинною мозковою недостатністю та/або повторними епізодами гострих порушень мозкового кровообігу.

У міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКБ-10) хронічна ішемія мозку відповідає таким рубрикам: I67.3 – прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія (хвороба Бінсвангера); I67.4 – гіпертензивна енцефалопатія та I67.8 – ішемія мозку (хронічна). Визнаними етіологічними факторами, наведеними в літературі, є атеросклероз, артеріальна гіпертензія, венозна церебральна дисфункція, ураження судин різної етіології, системні гемодинамічні порушення, надмірна вага тощо.

Залежно від клінічних проявів розрізняють три стадії хронічної ішемії мозку: I компенсована – спостерігаються головні болі, відчуття тяжкості в голові, запаморочення, порушення сну, зниження пам'яті та уваги; II субкомпенсована – характеризується аналогічними симптомами, але більшої інтенсивності, крім того, прогресивно погіршується пам'ять, приєднується хиткість під час ходьби та виникають труднощі у професійній діяльності; III декомпенсована – визначається зменшенням кількості перелічених вище скарг, що пов'язано з прогресуванням когнітивних порушень (можливий розвиток судинної деменції) і зниженням критики щодо свого стану (Emery, Gillie, & Smith, 1996; Andriyuk, 2010).

За спостереженнями багатьох дослідників у перебігу хронічної ішемії мозку домінує комплекс неврологічних та нейропсихологічних розладів, а основним проявом захворювання є когнітивна дисфункція (у хворих знижується пам'ять, зменшується розумова працездатність, сповільнюється швидкість засвоєння нової інформації, погіршуються автоматизовані навички довільної діяльності, приєднується дезорієнтація у місці і часі, власній особистості, надалі розвивається деменція) (Avedisova, Fayzulayev, & Bugayeva, 2004; Boyko, Chugunov, & Kamchatnov, 2009; Zakharov, Avedisova, Fayzulayev, & Bugayeva, 2010).

Висока питома вага когнітивних розладів у разі цереброваскулярної патології вказує на необхідність розробки нових та удосконалення наявних спрямованих реабілітаційних заходів, які мають вирішальне

значення для поліпшення здоров'я та якості життя такої категорії хворих.

Останніми роками нами була запропонована програма фізичної реабілітації жінок з атеросклеротичною хронічною ішемією мозку (Lukovskaya, & Yermolayeva, 2019). Проте подальші дослідження показали необхідність звернути особливу увагу на хворих з другою стадією ХІМ, які значно частіше ніж у разі першої стадії захворювання звертаються до лікаря, та ефективність своєчасно початої комплексної фізичної реабілітації в них дозволяє досягти набагато більше позитивних змін, ніж у разі третьої стадії, а також припинення прогресування захворювання та іноді майже повного відновлення порушених функцій. Виходячи з цього, корекція програм фізичної реабілітації хворих ХІМ з акцентом на другій стадії захворювання є актуальним завданням сучасної реабілітології, що обґрунтовує доцільність вибраного напрямку дослідження.

Мета дослідження – визначити вплив удосконаленої програми фізичної реабілітації на когнітивні та емоційно-афективні порушення у хворих на хронічну ішемію мозку II стадії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на базі першого неврологічного (стаціонару) відділення комунального закладу «Дніпропетровська міська лікарня № 5» Дніпропетровської обласної ради. Під спостереженням перебували 57 хворих з II стадією хронічної ішемії мозку. Усі хворі були розподілені на дві групи: основну – 36 осіб та контрольну – 21 особа. Обстеження хворих проводили під контролем лікаря-невролога. Під час первинного дослідження когнітивної продуктивності та емоційно-афективних порушень були використані аналіз та узагальнення науково-методичної літератури та інтернет-джерел за напрямом дослідження; нейропсихологічне тестування (дослідження загальної когнітивної продуктивності та судинної деменції хворих визначали за допомогою шкали MMSE (Mini-mental State Examination), депресивні прояви за шкалою депресії Бека BDI (Beck Depression Inventory), рівень тривожності визначали за шкалою тривожності Спілберга-Ханіна TAI (Test Anxiety Inventory) та методи математичної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

На основі аналізу наукової літератури та інтернет-джерел визначено, що з когнітивними порушеннями асоціюються зміни емоційної сфери хворих. Однак слід зазначити, що серед емоційно-афективних розладів особливе значення має депресія, що є основним дезадаптующим фактором у пацієн-

тів з цереброваскулярною патологією (Yakhno, & Zakharov, 2002; Selyuk, Kozachok, & Selyuk, 2021).

Провідні фахівці стверджують, що виникнення депресії у хворих на хронічну ішемію мозку зумовлене насамперед порушеннями гемодинаміки внаслідок первинного атеросклеротичного, стенозуючого та оклюдуючого процесів у мозкових та магістральних судинах шиї (Koval'ov, & Zolotukhina, 2001).

А.М. Вейн зі співавторами пов'язують розвиток депресивних проявів з недостатнім синтезом та зниженням обміну моноамінів, насамперед норадреналіну, серотоніну і допаміну у центральній нервовій системі. Натепер основною вважається серотонінергічна теорія депресії, провідною причиною виникнення якої вважається дефіцит серотоніну у синаптичних просторах (Veyn, 2000). Внаслідок ішемії та гіпоксії розвиваються енергетичні, метаболічні та вторинні нейротрансмітерні розлади (Nutt, 2004).

Хронічна ішемія головного мозку є не тільки причиною розвитку депресії, але й одночасно впливає на її перебіг і прояви (Smirnova, 2012). Діагностичними критеріями ХІМ визнані насамперед клінічні ознаки ураження головного мозку: неврологічні, когнітивні, емоційно-афективні (підтверджені психодіагностичними та психопатологічними методами) ознаки цереброваскулярного захворювання, що включають фактори ризику та/або інструментально підтверджені ознаки ураження мозкових судин та/або речовини мозку, а також наявність причинно-наслідкового зв'язку між судинним ураженням мозку і клінічною картиною, відсутність ознак інших захворювань, здатних пояснити клінічну картину перебігу хвороби.

Домінантними серед клінічних проявів хронічної ішемії мозку II стадії визнані когнітивні порушення (Gorelick, Scuteri, & Black, 2011), які служать найважливішим діагностичним критерієм, що безпосередньо визначає стан і тяжкість перебігу захворювання.

Під час первинної оцінки когнітивних порушень у обстежених хворих за шкалою MMSE ті чи інші прояви деменції реєструвалися у більшості пацієнтів (52 особи – 91,2%), при цьому питома вага переддементних когнітивних порушень була значно меншою.

У разі визначення рівня особистісної та ситуативної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна у хворих переважали показники середнього рівня як реактивної, так і особистісної тривожності (відповідно 59,6% та 52,6%), високий рівень таких видів тривожності реєструвався відповідно в 29,8% та 38,6% випадків, що вказувало на більш значний

вплив захворювання на психоемоційний стан у пацієнтів. Лише в 11 хворих були зафіксовані низькі рівні тривожності.

Виразність депресії (за шкалою Бека) є орієнтиром щодо загального стану пацієнта з ХІМ та ступеня прогресування захворювання. На початку дослідження в обстежених хворих частіше реєструвалась депресія помірної (22 пацієнтів – 38,6%) та середньої (8 пацієнтів – 14,0%) тяжкості.

На підставі аналізу отриманих під час тестування даних та інших клінічних показників, а також досвіду попередніх досліджень нами було вдосконалено комплексну програму фізичної реабілітації (Lukovskaya, & Yermolayeva, 2019) для хворих з хронічною ішемією мозку II стадії. Удосконалення програми було спрямоване на покращення загального стану організму, зменшення проявів основного судинного захворювання, профілактику церебральних диземій, відновлення кількісних і якісних показників мозкового кровотоку, нормалізацію порушених функцій головного мозку, покращення психоемоційного стану, фізичної та розумової працездатності, обізнаності щодо причин виникнення та прогресування такого захворювання та на поліпшення якості життя загалом. Корекційні зміни та доповнення комплексної програми щодо реабілітації хворих з II стадією ХІМ стосуються першого (стаціонарного) етапу лікарняного періоду реабілітації, який розпочинався з першого дня госпіталізації та включав ліжковий, напівліжковий й вільний режими рухової активності, на кожному з яких послідовно виконувалися певні окремі завдання.

Ліжковий режим, тривалість якого становила 1–3 доби (залежно від функціонального стану хворого), передбачає відносно активну поведінку хворого в ліжку, самостійне вживання їжі і самостійний перехід у положення сидячи/стоячи.

Цьому режиму відповідали такі засоби реабілітації, як: лікувальна гімнастика (ЛГ); масаж та індивідуальні психолого-педагогічні бесіди.

Основною формою ЛФК, яка застосовується в такому руховому режимі, є лікувальна гімнастика, з виключно індивідуальною формою занять, які проводились 1 раз на добу (вранці), у вихідному положенні лежачи, з використанням вправ малої інтенсивності. Тривалість заняття становила 10–15 хв. Важливу роль у комплексній програмі відігравав лікувальний масаж, який виконувався щадно, через 15 хв. після лікувальної гімнастики.

Для нормалізації психоемоційного стану протягом дня з хворими проводились індивідуальні психолого-педагогічні бесіди.

Напівліжковий режим (палатний) починався з 2–5 доби (з урахуванням загального стану хворого), як відомо, він характеризується перебуванням хворого у ліжку (можна сидючи) 50% денного часу, самостійною ходьбою в межах палати та відділення, проте рухова активність обмежується.

Починаючи з цього режиму щоранку застосовувалась ранкова гігієнічна гімнастика (РГГ) тривалістю 5–7 хв., з використанням загальнозміцнювальних вправ. Після РГГ (через 15 хв.) виконувався сегментарно-рефлекторний масаж шийно-комірцевої ділянки та масаж волосної частини голови, ще через годину проводився електрофорез лікарських речовин (магнію і еуфіліну) на шийно-комірцеву ділянку (через день).

Лікувальна гімнастика з попереднім комплексом вправ ліжкового режиму, доповнювалась: вправами з елементами дихальної гімнастики йоги, окоруховою гімнастикою, ідеомоторними вправами та вправами для зменшення запаморочення.

До реабілітаційних засобів підключали аутогенне тренування та інформаційно-педагогічні бесіди.

Лікувальна гімнастика проводилася 2 рази на день (вдень та ввечері) тривалістю 15–20 хв. Вихідне положення – лежачи/сидючи на стільці/стоячи (обмежено). Додатково використовувалась ходьба на місці у середньому темпі.

Для нормалізації психоемоційного стану щоранку пацієнти виконували аутогенне тренування за модифікованою методикою.

Для підвищення інформованості хворих про фактори ризику хронічної ішемії мозку, можливі ускладнення захворювання та їх профілактику проводили інформаційно-педагогічні бесіди.

Вільний режим залежно від стану хворого починався з 6–14 доби, він характеризується перебуванням пацієнтів протягом більшої частини денного часу за межами палати та дозволом піднімання по сходах, при цьому його рухова активність на території лікарні не обмежувалася.

Ранкова гігієнічна гімнастика – щоранку 8–10 хв., вправи загальнозміцнювальної спрямованості. Після РГГ (через 15 хв.) застосовувався масаж, а через годину – електрофорез лікарських речовин (магнію і еуфіліну) на шийно-комірцеву ділянку (через день).

Лікувальна гімнастика проводилася 2 рази на день (вдень та ввечері) тривалістю 20–25 хв. Вихідні положення – лежачи/сидючи/стоячи, темп – помірний.

Для нормалізації психоемоційного стану щоранку хворі продовжували виконувати аутогенне тренування за модифікованою методикою.

Для розширення обізнаності щодо необхідності опанування навичками самоконтролю основних фізіологічних параметрів організму проводилися інформаційно-педагогічні заняття.

Отже, вдосконалена програма фізичної реабілітації хворих з ХІМ II стадії відрізнялась більшим акцентуванням уваги на покращенні мозкового кровообігу, вестибулярної стійкості та психоемоційного стану, а також більш активною участю пацієнтів у процесі реабілітації, завдяки цьому очікувався прямий та опосередкований позитивний вплив на когнітивні функції та прояви депресивних станів, покращення рухових функцій, у тому числі координації рухів та рівноваги, зменшення запаморочення та іншої патологічної симптоматики, притаманній цьому захворюванню.

Для цього з першого або з другого дня перебування у стаціонарі хворих навчали самомасажу вušних раковин та кистей рук, який вони проводили щодня зранку. На вільному режимі підключали самомасаж гомілок та стоп. Починаючи з ліжкового режиму в РГГ та ЛГ поступово збільшували кількість вправ, спрямованих на покращання координації, рівноваги та вестибулярної стійкості.

З метою посилення впливу на психоемоційний стан пацієнтів були скореговані методики аутогенного тренування та самонавіювання. Для більш активної участі хворих у процесі одужання та кращого опанування навичок самоконтролю основних фізіологічних параметрів організму, на вільному режимі рухової активності інформаційно-педагогічні бесіди були замінені заняттями з елементами практики. Вдосконалення програми виключно для II стадії ХІМ дозволяє краще здійснювати індивідуальний підхід до кожного пацієнта, а запропонування її для обох статей значно розширює можливості використання цієї вдосконаленої програми.

У таблиці надані результати обстеження хворих основної та контрольної груп після проведення курсу реабілітації.

Порівняльний аналіз показників психологічного тестування хворих з II стадією ХІМ після фізичної реабілітації свідчить про таке.

У динаміці спостерігалися позитивні зміни когнітивної продуктивності та судинної деменції за всіма показниками шкали MMSE (табл. 1) як в основній, так і в контрольній групах. При цьому достовірно збільшилась кількість хворих в основній групі, які не мали проявів деменції, в контрольній групі цей показник був лише 60,0% ($p < 0,05$).

Під впливом удосконаленої програми в основній групі вірогідно зменшилась кількість хворих з ви-

Динаміка показників психологічного тестування хворих з II стадією ХІМ після фізичної реабілітації ($P \pm m, \%$)

Психологічне дослідження		Субкомпенсована стадія				Статистичні показники		
		ОГ до (n=36)	ОГ після (n=36)	КГ до (n=21)	КГ після (n=21)	t ₁ p ₁	t ₂ p ₂	
MMSE	Відсутні прояви	8,3±4,7	30,5±7,8	9,5±6,6	23,8±9,5	5,00 p<0,001	2,03 p>0,05	
	Переддементні прояви	38,9±8,2	33,3±8,0	38,1±10,8	33,3±10,5	1,07 p>0,05	0,68 p>0,05	
	Легка деменція	47,2±8,4	36,1±8,1	47,6±11,2	42,9±11,1	1,96 p>0,05	0,66 p>0,05	
	Помірна деменція	5,6±3,8	0±3	4,8±4,8	0±5	2,44 p<0,05	1,43 p>0,05	
Спілберг-Ханін	СТ	Низький рівень	11,1±5,3	25,0±7,3	9,5±6,6	19,0±8,8	3,33 p<0,01	1,69 p>0,05
		Середній рівень	58,3±8,3	55,6±8,4	61,9±10,8	57,1±11,1	0,36 p>0,05	0,66 p>0,05
		Високий рівень	30,6±7,8	19,4±6,7	28,6±10,1	19,0±8,8	2,31 p<0,05	1,30 p>0,05
	ОТ	Низький рівень	8,3±4,7	27,8±7,6	10,0±6,7	14,3±7,8	4,35 p<0,001	0,77 p>0,05
		Середній рівень	52,8±8,4	44,4±8,4	52,4±11,2	52,4±11,2	1,61 p>0,05	0 p>0,001
		Високий рівень	38,9±8,2	27,8±7,6	38,1±10,8	33,3±10,5	1,96 p>0,05	0,68 p>0,05
Шкала Бека	Відсутність депресивних симптомів	11,1±5,3	25,0±7,3	10,0±6,7	19,0±8,8	3,33 p<0,01	1,52 p>0,05	
	Субдепресія	36,1±8,1	44,4±8,4	38,1±10,8	47,6±11,2	1,43 p>0,05	1,31 p>0,05	
	Виражена депресія	38,9±8,2	27,8±7,6	38,1±10,8	28,6±10,1	1,96 p>0,05	1,37 p>0,05	
	Важка депресія	13,9±5,8	2,8±2,8	14,3±7,8	4,8±4,8	3,33 p<0,01	1,96 p>0,05	

соким рівнем ситуаційної тривожності за шкалою Спілберга-Ханіна (на 36,4%, $p<0,05$) та із середнім рівнем (на 4,76%, $p<0,05$), на тлі цього кількість пацієнтів з низьким рівнем цього виду тривожності підвищилась на 55,5% ($p<0,01$), за рахунок зниження двох попередніх рівнів.

З боку особистісної тривожності простежувалась така ж тенденція позитивних змін – число пацієнтів з високим та середнім рівнями особистісної тривожності суттєво зменшилось (відповідно на 28,6% та 15,8%), однак за рахунок цього збільшилась кількість випадків з низьким рівнем тривожності (на 57,1%, $p<0,001$).

Такі результати дослідження доводять, що актуальна ситуація сприймається пацієнтами вже як сприятлива та не несе «загрози» їхній самооцінці. У контрольній групі показники ситуативної та особистісної тривожності не мали статистично достовірних відмінностей ($p>0,05$).

За шкалою Бека у хворих основної групи достовірно зменшились прояви важкої депресії на 80,0% ($p<0,01$), в контрольній – лише на 66,7% ($p>0,05$). Прояви вираженої депресії та субдепресії в основній групі також мали позитивну динаміку – вони зменшились відповідно на 28,6% та 18,7%, та 20,0% У контрольній групі позитивні зміни в пацієнтів з вираженою депресією спостерігались рідше – в 25,0% випадків.

В основній групі вірогідно збільшилась кількість хворих, які не мали депресивних симптомів (на 55,5%, $p<0,01$), у контрольній групі ці позитивні зміни були відносно в меншій кількості пацієнтів та не вірогідні 50,0% ($p>0,05$).

Висновки

Статично достовірний позитивний вплив удосконаленої комплексної програми фізичної реабілітації хворих на хронічну ішемію мозку II стадії на всі показники використаних у дослідженні психологіч-

них тестів свідчить про більш сприятливу динаміку перебігу захворювання в основній групі порівняно з контрольною, покращення когнітивних функцій, зменшення емоційно-афективних порушень, проявів депресії, ситуативної та особистісної тривожності.

Таким чином, проведені в динаміці дослідження довели високу ефективність удосконаленої програми фізичної реабілітації такого контингенту хворих, що обґрунтовує рекомендації для подальшого впровадження її у практику.

ЛІТЕРАТУРА

- Avedisova, A.S., Fayzulayev, A.A., & Bugayeva T.G. (2004). Dinamika kognitivnykh funktsiy u bol'nykh s emotsional'no-labil'nymi rasstroystvami sosudov geneza pri poyavlenii vazobralom [Dynamics of cognitive functions in patients with emotionally labile disorders of vascular origin during the treatment with vasobral]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*, 13 (2), 53–60 (Rus).
- Andriyuk, L.V. (2010). Aktual'ni aspekty zastosuvannya lutsetamu pry porushenni nukleyinovooho homeostazu u khvorykh na dystsirkulyatornu entsefalopatiyu [Current aspects of the use of lucetam in the case of disruption of nucleic homeostasis in patients with dyscirculatory encephalopathy]. *Liky Ukrainy*, 9(145), 147–152. Retrieved from: https://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2010-10-20/10LVANDE.pdf (Ukr).
- Boyko, A.N., Chugunov, A.B., & Kamchatnov, P.R. (2009). Sosudistyye kognitivnyye rasstroystva – sovremennyye vozmozhnosti lecheniya [Vascular cognitive disorders modern treatment options]. *Trudnyy patsiyent*, 1 (12), 3–6. Retrieved from: <https://neurone-ws.com.ua/ru/archive/2009/1%2812%29/article-160/sosudistye-kognitivnye-rasstroystva-sovremennyye-vozmozhnosti-lecheniya#gsc.tab=0> (Rus).
- Burchyns'kyi, S.H. (2022). Stres, kohnityvni porushennya ta khronichna ishemiya holovnoho mozku: yak rozirvaty khybne kolo? [Stress, cognitive impairment and chronic cerebral ischemia: how to break the vicious circle?] *«Zdorov'ya Ukrainy 21 storichchya»*, 12 (529). Retrieved from: <https://health-ua.com/article/71019-stres-kognitivn-porushennya-ta-hronichna-shemya-golovnoho-mozku-yak-rozrvat> (Ukr).
- Emery, V.O.B., Gillie, E.X., & Smith, J.A. (1996). Reclassification of the vascular dementias: Comparisons of infarct and noninfarct vascular dementias. *Internat. Psychogeriatr*, 8 (1), 33–61.
- Gorelick, P.B., Scuteri A., & Black, S.E. (2011). Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/american stroke association. *Stroke*, 42 (9), 2672–713.
- Koval'ov, Yu.V. & Zolotukhina, O.N. (2001). *Depressiya, klinicheskyy aspekt* [Depression, clinical aspect]. Moskva: Medkniga; Nizhniy Novgorod: vid-vo NGMA (Rus).
- Lukovskaya O.L., & Yermolayeva A.V. (2019) Fizychna rehabilitatsiya zhinko khvorykh na aterosklerotychnu khronichnu ishemiyu mozku: metodychni rekomendatsiyi [Physical rehabilitation of women with atherosclerotic chronic cerebral ischemia: methodological recommendations]. Dnipro: Zhurfond, 2019. 70s (Ukr).
- Nutt, D. (2004). Imaging receptors in human anxiety. *Neuropsychopharmacol.* 7 (1), 17.
- Selyuk, M.M., Kozachok, M.M., & Selyuk, O.V. (2021). Profilaktyka y likuvannya kohnityvnykh dysfunktsiy z pozytsiyi efektyvnosti y bezpechnosti [Prevention and treatment of cognitive dysfunctions from the standpoint of effectiveness and safety]. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*, 17 (2), 72–76. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.2.2021.229897> (Ukr).
- Smirnova, M.Yu. (2012). Depressivnyye rasstroystva u bol'nykh distsirkulyatornoy entsefalopatiyey [Depressive disorders in patients with dyscirculatory encephalopathy]: diss. na soiskaniye nauchn. stepeni kand. med. nauk : spets. 14.01.11 Nervnyye bolezni, Moskva. 158 s (Rus).
- Suslina, Z.A., Geraskina, L.A., Fonyakin, A.V., & Sharymova, T.N. (2005). Mozgovoye krovoobrashcheniye i kognitivnyye funktsii u bol'nykh tserebrovaskulyarnoy patologii pri lechenii tenotenom [Cerebral circulation and cognitive functions in patients with cerebrovascular pathology treated with tenoten]. *Atmosfera. Nervnyye bolezni*, № 1, 2–8 (Rus).
- Veyn, A.M. (2000). Vegetativnyye rasstroystva: klinika, diagnostika, lecheniye [Autonomic disorders: clinic, diagnosis, treatment]. Moskva: Med. inform. agentstvo (Rus).
- Yakhno, N.N., & Zakharov V.V. (2002). Kognitivnyye i emotsional'no-affektivnyye narusheniya pri distsirkulyatornoy entsefalopatii [Cognitive and emotional-affective disorders in dyscirculatory encephalopathy]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 10 (12), 539–542 (Rus).
- Zakharov, V.V. (2010). Umerennyye kognitivnyye narusheniya kak mul'tidistsiplinarnaya problema [Moderate cognitive impairment as a multidisciplinary problem]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, № 2, 5–10 (Rus).

Надійшла до редакції 20.10.2022.

Прийнята до друку 16.11.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Внесок авторів

Єрмолаєва А.В. – ідея, дизайн дослідження, написання статті;

Луковська О.Л. – участь у написанні статті, корекція статті, анотації, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами: alyermolaieva7777@gmail.com (Алла Єрмолаєва)

УДК 61:615.8:617.581:616.831-009.11

Олена ШКУРУПІЙ

аспірант кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, 49044, м. Дніпро, Україна (gagayzka@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8503-5509

Євген ГЛУЩУК

асистент кафедри спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, 49044, м. Дніпро, Україна (202@dmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9469-2711

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-74

Бібліографічний опис статті: Шкурупій, О., Глушук, Є. (2022). Ефективність фізичної терапії рухових розладів при реконструктивних операціях після переломів проксимального відділу стегнової кістки у пацієнтів з мозковим інсультом в анамнезі. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 74–79, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-74

ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ РУХОВИХ РОЗЛАДІВ ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЯХ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ПАЦІЄНТІВ З МОЗКОВИМ ІНСУЛЬТОМ В АНАМНЕЗІ

Актуальність. Зниження мінеральної щільності кісток (МЩ) у пацієнтів з геміпарезом внаслідок мозкового інсульту є фактором ризику перелому проксимального відділу стегнової кістки (ПВС) на боці ураження. При цьому порушення нерво-м'язового контролю, рівноваги, м'язового тону та сили знижують ефективність реабілітації після ендопротезування кульшового суглобу (КС), що потребує обґрунтування та індивідуалізації програм фізичної терапії.

Мета. Підвищення ефективності засобів фізичної терапії після тотального ендопротезування з приводу переломів проксимального відділу стегнової кістки у пацієнтів з наслідками мозкового інсульту.

Матеріал та методи. У дослідженні взяли участь 42 пацієнти після тотального ендопротезування КС з наслідками мозкового інсульту, яких розподілили на 2 групи – основну та контрольну. Пацієнтам контрольної групи призначали стандартну програму реабілітації, в основній групі застосовували програму фізичної терапії з урахуванням наслідків перенесеного інсульту. Терапевтичні заняття проводились 5 разів на тиждень, на курс 10 занять. Після виписування пацієнти основної групи виконували вправи самостійно 3 рази на тиждень 3 місяці. Аналізували результати анкетування, виконували дослідження рівня когнітивних функцій, обсягу рухів у КС, сили м'язів та моторних функцій нижніх кінцівок, рівня болю, оцінювали показники статичної та динамічної рівноваги, ризику падіння, рівню спастичності, витривалості, швидкості ходьби, загального функціонування та МЩ ПВС. Обстеження проводили при надходженні, після 14 днів та 3 місяців реабілітації.

Результати. Протягом застосування терапевтичних програм встановлено позитивну динаміку за показниками функції нижньої кінцівки та МЩ ПВС в обох групах спостереження. Проте виконання розробленої програми фізичної терапії показало більшу ефективність за показниками сили м'язів-розгиначів стопи та великого пальця, амплітуди розгинання та відведення у КС, що більш ефективно вплинуло на просторово-часові показники ходьби, динамічну рівновагу та витривалість. Це призвело до кращого загального функціонування пацієнтів основної групи через 3 місяці реабілітації.

Висновки. Врахування в розробленій програмі фізичної терапії рухових наслідків перенесеного в анамнезі інсульту є ефективним під час планування та застосування фізіотерапевтичних заходів щодо реабілітації просторово-часових показників ходьби, швидкості, витривалості та загального функціонування після ендопротезування КС.

Ключові слова: реабілітація, остеопороз, перелом, ендопротезування кульшового суглобу, інсульт, геміпарез, рухові розлади, функціонування, обмеження життєдіяльності.

Olena SKURUPII

Aspirant at Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology Department, Dnipro State Medical University, V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine (202@dmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-8503-5509

Yevhen HLUSHCHUK

Aspirant at Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology Department, Dnipro State Medical University, V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine (202@dmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-9469-2711

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-74

To cite this article: Shkurupii, O., Hlushchuk, Ye. (2022). Efektyvnist fizychnoi terapii rukhovykh rozladiv pry rekonstruktyvnykh operatsiiah pislia perelomiv proksymalnoho viddilu stehnovoi kistky u patsiientiv z mozkovym insultom v anamnezi [Effectiveness of physical therapy of movement disorders in reconstructive surgery after fractures of the proximal part of the hip in patients with history of stroke]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 74–79, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-74

EFFECTIVENESS OF PHYSICAL THERAPY OF MOVEMENT DISORDERS IN RECONSTRUCTIVE SURGERY AFTER FRACTURES OF THE PROXIMAL PART OF THE HIP IN PATIENTS WITH HISTORY OF STROKE

Actuality. Decreased bone mineral density (BMD) in patients with hemiparesis due to stroke is a risk factor for proximal femoral (PF) fracture on the side of the lesion. At the same time, disorders of neuromuscular control, balance, muscle tone and strength reduce the effectiveness of rehabilitation after hip arthroplasty, which requires justification and individualization of physical therapy programs.

The aim. Increasing the effectiveness of physical therapy after total arthroplasty for fractures of the proximal part of the femur in patients with the consequences of stroke.

Material and methods. 42 patients took part in the study after total hip replacement (THR) with the consequences of stroke, who were divided into 2 groups – main and control. Patients in the control group were assigned a standard rehabilitation program, in the main group, a physical therapy program was used taking into account the consequences of a stroke. Therapy was held 5 times a week, 10 sessions per course. After discharge, the patients of the main group performed the exercises independently 3 times a week for 3 months. It was analyzed the results of the questionnaire, performed research on the level of cognitive functions, range of motion in the hip joint, muscle strength and motor functions of the lower extremities, pain level, evaluated indicators of static and dynamic balance, risk of falling, level of spasticity, endurance, walking speed, general functioning and BMD of PF. Examinations were conducted upon admission, after 14 days and 3 months of rehabilitation.

The results. The therapy programs prescription impacted on positive dynamics at lower extremity function indicators and BMD in both observation groups. However, the implementation of the developed physical therapy program showed greater effectiveness in terms of foot and toe extensor muscle strength, extension and abduction amplitude in the hip joint, which more effectively affected the spatio-temporal parameters of walking, dynamic balance and endurance. This resulted in better overall functioning of patients in the main group after 3 months of rehabilitation.

Conclusions. Taking into account in the developed program of physical therapy the motor consequences of stroke is effective when planning and applying physiotherapeutic measures for the rehabilitation of spatio-temporal parameters of walking, speed, endurance and general functioning after THR.

Key words: rehabilitation, osteoporosis, fracture, hip replacement, stroke, hemiparesis, movement disorders, functioning, limitation of life activities.

Актуальність. За даними ВООЗ, інсульт головного мозку є третьою з головних причин, що призводять до обмеження життєдіяльності. Порушення функцій нижньої кінцівки внаслідок інсульту значно обмежує життєдіяльність й негативно впливати на якість життя пацієнтів (Martino, 2020). Зниження м'язової сили, атрофія м'язів на боці ураження, порушення стереотипу ходьби та зниження загальної активності при цьому можуть бути причиною розвитку остеопорозу кісток нижньої кінцівки (Povorozniuk, 2018; Yang, 2020). Одним з найбільш частих при цьому є зниження мінеральної щільності (МЩ) саме проксимального відділу стегнової кістки (ПВС) на боці геміпарезу, що розглядається як фактор ризику переломів шийки стегна (Wang, 2021). Переломи ПВС призводять до інвалідизації, асоціюються з високою смертністю і значним фінансовим тягарем для системи охорони здоров'я (Sözen, 2017; Zubach, 2020).

Не дивлячись на існуючі розбіжності, найбільш частим вибором ведення пацієнтів з переломом ПВС внаслідок остеопорозу, що принципово впливає на

тривалість та якість життя (Tedesco, 2018), є оперативні реконструктивні втручання, зокрема тотальне ендопротезування КС (Fischer, 2021). Розповсюдженість переломів ПВС у пацієнтів зі зниженням МЩ ПВС з наступною артропластикою стали основою для розробки деталізованих рекомендацій щодо реабілітаційного менеджменту (Min, 2021). Проте особливості клінічної картини осіб з наслідками мозкового інсульту, зокрема наявні порушення нервово-м'язового контролю, м'язового тону та сили, обмеження рухливості КС, проблеми зі статичною та динамічною рівновагою, особливо підвищення ризику падіння, можуть негативно впливати на відновлення моторних функцій, обмежувати активність і, як наслідок, призводити до зниження ефективності реабілітації у пацієнтів, які були прооперовані після переломів ПВС.

На сьогодні залишається до кінця не з'ясованим вплив рухових порушень нижньої кінцівки внаслідок мозкового інсульту на здатність до відновлення моторних функцій та активності у пацієнтів, яких прооперовано з приводу перелому шийки стегнової

кістки. Як наслідок, сьогодні не розробленими є питання обсягу, змісту та своєчасності застосування терапевтичних вправ для такої категорії осіб.

Мета дослідження. Підвищення ефективності засобів фізичної терапії після тотального ендопротезування з приводу переломів проксимального відділу стегнової кістки у пацієнтів з наслідками мозкового інсульту.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження було проведено протягом 2021–2022 рр. на базі КП «Обласна клінічна лікарня відновного лікування та діагностики з обласним центром планування сім'ї та репродукції людини, медичної генетики» Полтавської обласної ради». Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: стан після тотального ендопротезування КС з приводу перелому ПБС, післягострий період реабілітації (з 5 дня після оперативного втручання), випадки гострого порушення мозкового кровообігу з геміплегією в анамнезі, здатність пацієнта самостійно крокувати та підписання інформованої згоди. Протягом скринінгу було обстежено 48 пацієнтів, які відповідали критеріям включення у дослідження. Пацієнтам виконували тотальне ендопротезування КС штучними імплантатами Biccontact® Hip Stem System (B. Braun SE, Німеччина), Aesculap Metha® (B. Braun SE, Німеччина) прямим латеральним доступом.

Критеріями виключення з дослідження були випадки перелому ПБС на контрлатеральному боці від геміпарезу; виражені ознаки спастичності у м'язах ураженої нижньої кінцівки (2 та більше балів за Модифікованою шкалою Ашворта (MAS); менше 26 балів за Монреальською шкалою когнітивних функцій (MoCA; ознаки вторинного остеоартрозу КС; відмова у підписанні інформованої згоди. Застосування даних критеріїв призвело до виключення з дослідження 6 пацієнтів.

У подальшому дослідженні взяло участь 42 пацієнти, які відповідали критеріям включення-виключення. Після прийняття рішення про включення пацієнтів розподіляли у групи дослідження (основну та контрольну) по 21 особі в кожну за допомоги методики простої рандомізації. Для цього було згенеровано у програмі Statistica 6.1 схему рандомізації відповідно до таблиці випадкових чисел. Пацієнтам контрольної групи призначали стандартну програму реабілітації при артропластичних операціях на КС відповідно до існуючих рекомендацій (Min, 2021). Пацієнтам основної групи призначали диференційовану програму фізичної терапії з урахуванням наслідків перенесеного в анамнезі інсульту, що включала додатково до стандартної програми вправи для нор-

малізації тону м'язів ураженої кінцівки, вправи для покращення нервово-м'язового контролю та координації рухів, для покращення динамічної рівноваги та вправи з виконання активностей повсякденного життя. Також застосовували нервово-м'язову електростимуляцію з одночасним виконанням ізометричного напруження ослаблених м'язів. Терапевтичні заняття проводились 5 разів на тиждень, на курс – 10 занять. Після виписування пацієнтів із стаціонару на довготривалий етап реабілітації пацієнтам основної групи надавали письмові рекомендації щодо виконання розробленого комплексу вправ самостійно 3 рази на тиждень до 1 години протягом 3 місяців.

Контрольні вимірювання проводили на 1 день після надходження пацієнта у реабілітаційне відділення (1 візит (5-7 день після оперативного втручання), наприкінці стаціонарного етапу реабілітації (14 день післягострого періоду, 2 візит) та через 4 місяці після оперативного втручання (3 візит).

Всім пацієнтам проводилось анкетування, зокрема враховували вік, стать, кількість років після перенесеного інсульту, сторону геміпарезу; визначали зріст, вагу тіла, розраховувався індекс маси тіла (ІМТ) (Abramov, 2014). Аналізували клінічні дані: скарги на біль на внутрішній поверхні стегна, рівень болю у кінцівці за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) (Thong, 2018), силу м'язів нижньої кінцівки за мануально-м'язовим тестом (ММТ) (Manikowska, 2018), обсяг рухів у КС методом гоніометрії (Abramov, 2014), порушення статичної та динамічної рівноваги за тестом Тінетті (Huang, 2021). Рівень функціонування оцінювали за індексом КС Гарріка (Vishwanathan, 2020), рівень спастичності – за модифікованою шкалою Ашворта (MAS) (Huang, 2021), кардіореспіраторну витривалість – за довжиною дистанції при виконанні 6-хвилинного тесту з ходьбою (6XTX), швидкість ходьби визначали за тестом з 10-метровою ходьбою (10MTX), вимірювали довжину одного кроку, довжину одного циклу ходьби, розраховували співвідношення між довжиною кроку з обох боків (Nekhanavych, 2020). Під час першого дослідження рухові тести з ходьбою пацієнти виконували з використанням чотирьохопорних ходунків. Надалі – без додаткових технічних засобів для ходьби. Рівень когнітивної функції оцінювали за MoCA (Panwar, 2019). Комп'ютерну томографію КС проводили на томографі Siemens SOMATOM Perspective (Німеччина). Визначали МЩ за шкалою Гаунсфілда в ПБС (у зоні компактної речовини) з обох боків (Narayanan, 2019) за допомоги програмного комплексу RadiAnt Dicom Viewer (Medixant Maciej Frankiewicz, Poznań).

Для статистичної обробки даних використовували пакет ліцензійної програми STATISTICA (6.1, номер AGAR909E415822FA) (Holovanova, 2017). Аналіз відповідності отриманих даних нормальному закону розподілу виконували за W-критерієм Шапіро-Уїлка. Для характеристики положення кількісних показників застосовували: M – середнє арифметичне, SD – середнє квадратичне відхилення. Результати представляли у виді $M \pm SD$. При цьому достовірність відмінностей встановлювали з використанням параметричних методів, зокрема t-критерію Стюдента для залежних та незалежних вибірок та U-критерію Манна-Уїтні. Якісні показники представляли в абсолютних (n) та відносних (%) величинах. Порівняння якісних даних проводили з використанням критерію хі-квадрат Пірсона. Вплив факторів визначали за допомоги дисперсійного аналізу ANOVA/MANOVA. Рівнем статистичної значимості обрано $p < 0,05$.

Дослідження виконувалось відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології Дніпровського державного медичного університету «Медичне, фізіотерапевтичне та ерготерапевтичне забезпечення спортивних, оздоровчих та реабілітаційних тренувань (№ 0121U114435, 2022-2026 рр.). Комісія з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету надала дозвіл на проведення дослідження (протокол № 6 від 05.10.2019 р.) і встановила, що фактів порушень морально-етичних норм не виявлено. Дослідження

проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова згода на участь у дослідженні була отримана від усіх пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз груп на однорідність до початку застосування терапевтичних програм відносно статі, віку, антропометричних даних, рівня спастичності, стану когнітивних функцій та часу після мозкового інсульту довів відсутність статистично значимих відмінностей за обраними показниками ($p > 0,05$).

Протягом застосування обраних терапевтичних програм встановлено позитивну динаміку за показниками рівня болю за ВАШ функції нижньої кінцівки в обох групах спостереження (табл. 1). Проте застосування розробленої програми фізичної терапії показало більшу ефективність порівняно зі стандартною за показниками сили м'язів-розгиначів стопи та великого пальця, амплітуди розгинання та відведення у КС.

Застосування специфічних вправ відповідно до проблем пацієнтів з наслідками інсульту у розробленій програмі стало основою для більш ефективного впливу на просторово-часові показники ходьби, динамічну рівновагу (на 2 візит) та витривалість на 3 візит саме в основній групі. Асиметрія ходьби в основній групі зменшувалась і вже через 4 місяці мала різницю з відповідним показником контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 1

Динаміка показників сили м'язів нижньої кінцівки та обсягу рухів у кульшовому суглобі на боці ушкодження в процесі терапії

Показник		Групи порівняння ($M \pm SD$)			
		Основна (n=21)		Контрольна (n=21)	
		1 візит	3 візит	1 візит	3 візит
ММТ	L2	3,0 $\pm$ 0,9	4,3 $\pm$ 0,6*	3,1 $\pm$ 0,9	4,4 $\pm$ 0,6*
	L3	4,7 $\pm$ 0,5	4,9 $\pm$ 0,3*	4,6 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 0,5
	L4	3,3 $\pm$ 0,5	4,2 $\pm$ 0,5* ¹	3,5 $\pm$ 0,6	3,8 $\pm$ 0,4*
	L5	4,1 $\pm$ 0,6	4,6 $\pm$ 0,5* ¹	4,0 $\pm$ 0,6	4,1 $\pm$ 0,5
	S1	4,5 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 0,5*	4,6 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 0,5
	S2	4,4 $\pm$ 0,5	4,7 $\pm$ 0,5*	4,3 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,5*
Згинання у КС, °		53,0 $\pm$ 8,2	96,7 $\pm$ 7,9*	54,3 $\pm$ 7,7	94,5 $\pm$ 11,3*
Розгинання у КС, °		7,3 $\pm$ 2,4	18,0 $\pm$ 2,6* ¹	7,7 $\pm$ 2,8	15,0 $\pm$ 3,1*
Відведення у КС, °		9,9 $\pm$ 3,1	25,1 $\pm$ 4,9* ¹	10,2 $\pm$ 3,3	20,4 $\pm$ 4,4*
Приведення у КС, °		8,0 $\pm$ 2,3	23,0 $\pm$ 2,3*	8,48 $\pm$ 2,6	24,3 $\pm$ 2,7*
Супінація у КС, °		7,4 $\pm$ 1,8	46,1 $\pm$ 3,0*	6,9 $\pm$ 1,7	46,5 $\pm$ 2,2*
Пронація у КС, °		5,7 $\pm$ 1,4	43,2 $\pm$ 3,6*	5,7 $\pm$ 1,2	40,9 $\pm$ 4,2*
ВАШ, бали		3,57 $\pm$ 1,63	0,19 $\pm$ 0,40*	3,28 $\pm$ 1,55	0,14 $\pm$ 0,36*

Примітки: * – статистична значима різниця ($p < 0,05$) між 1 та 3 візитами в кожній групі; 1 – $p < 0,05$ між основною та контрольною групами під час 3 візиту; L 2-5, S 1-2 – м'язові групи відповідно до спинномозкових сегментів.

Таблиця 2

Результати дослідження рухових функцій

Показник		Групи порівняння (M±SD)			
		Основна (n=21)		Контрольна (n=21)	
		1 візит	3 візит	1 візит	3 візит
Індекс Гарріса, бали		46,3±6,8	83,0±5,2* ¹	46,2±6,2	68,4±6,2*
Тінетті, бали	Д	2,5±1,1	11,5±0,7* ¹	2,9±1,3	10,5±1,1*
	С	7,2±1,0	15,2±1,3*	7,6±1,3	15,5±0,7*
	З	9,7±2,0	26,7±1,5*	10,5±2,5	26,0±1,4*
ДК, см		25,3±3,8	36,6±3,2* ¹	25,5±4,4	34,1±3,8*
ДЦ, см		52,6±6,6	73,4±6,4* ¹	52,3±7,9	69,0±7,3*
Асиметрія, %		47,9±1,4	49,9±0,4* ¹	48,6±1,3	49,5±0,6*
6ХТХ, м		101,0±19,0	301,5±37,4* ¹	111,0±24,0	275,1±25,4*
10МТХ, м/с		0,38±0,05	0,94±0,10* ¹	0,41±0,07	0,86±0,07*

Примітки: * – статистична значима різниця ($p < 0,05$) між 1 та 3 візитами в кожній групі; 1 – $p < 0,05$ між основною та контрольною групами під час 3 візиту; Д, С – динамічна та статична рівновага, відповідно, З – загальна оцінка; ДК – довжина кроку на оперованому боці; ДЦ – довжина циклу ходьби.

У процесі застосування програм фізичної терапії було встановлено позитивну динаміку й за показником МЩ ПВС за шкалою Гаунсфілда в обох групах спостереження. Так, на початку дослідження МЩ в середньому становила 904,1±49,1 НУ в основній групі та 906,1±55,5 НУ в контрольній групі, тоді як через 4 місяці показники були на рівні 946,7±49,3 НУ та 939,9±55,5 НУ, відповідно до груп ($p < 0,05$).

Дискусія. Результати нашого дослідження підтвердили та уточнили дані попередніх робіт щодо значного розповсюдження випадків зниження МЩ ПВС у пацієнтів після перенесеного інсульту на стороні ураження (Povogozniuk, 2018; Yang, 2020). Крім того, в роботі підтверджено ефективність застосування стандартної програми фізичної терапії у пацієнтів після ендопротезування КС (Min, 2021). Також в роботі підтверджено дані щодо позитивного впливу осьових навантажень на МЩ ПВС (Worthen,

2005). Проте застосування розробленої програми терапії з урахуванням специфічних порушень рухових функцій на ураженій нижній кінцівці довело переважачу ефективність саме для реабілітації сили м'язів тильних розгиначів стопи, амплітуди відведення та розгинання у КС, динамічної рівноваги, що стало базою для кращих результатів просторово-часових показників ходьби, швидкості, витривалості та загального функціонування.

Висновки. У роботі доведено, що врахування в розробленій програмі фізичної терапії порушень нервово-м'язового контролю, м'язового тону та сили, рівноваги, як наслідків перенесеного в анамнезі інсульту, є ефективним під час планування та застосування фізіотерапевтичних заходів щодо реабілітації просторово-часових показників ходьби, швидкості, витривалості та загального функціонування після ендопротезування кульшового суглобу.

ЛІТЕРАТУРА

- Abramov, V.V., Klapchuk, V.V., Nekhanevych, O.B., et al. (2014). Physical rehabilitation, sports medicine. *Dnipropetrovsk: Zhurfond*, P. 456. (Ukr).
- Fischer, H., Maleitzke, T., Eder, C., Ahmad, S., Stöckle, U., & Braun, K. F. (2021). Management of proximal femur fractures in the elderly: current concepts and treatment options. *European journal of medical research*, 26(1), 86. URL: <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00556-0>.
- Holovanova, I.A., Bielikova, I.V., Liakhova, N.O. (2017). The basic of medical statistic. *Poltava: VDNZU «UMSA»*, P. 113. (Ukr).
- Huang, Y. D., Li, W., Chou, Y. L., & Kang, J. H. (2021). Pendulum test in chronic hemiplegic stroke population: additional ambulatory information beyond spasticity. *Sci Rep*, 11(1), 14769. DOI: 10.1038/s41598-021-94108-5.
- Manikowska, F., Chen, B. P., Józwiak, M., Lebedowska, M. K. (2018). Validation of Manual Muscle Testing (MMT) in children and adolescents with cerebral palsy. *NeuroRehabilitation*, 42(1), 1–7. DOI: 10.3233/NRE-172179.
- Martino Cinnera, A., Bonni, S., Pellicciari, M. C., & Koch G. (2020). Health-related quality of life (HRQoL) after stroke: Positive relationship between lower extremity and balance recovery. *Top Stroke Rehabil*, 27(7), 534–540. DOI: 10.1080/10749357.2020.1726070.
- Min, K., Beom, J., Kim, B. R., Lee, S. Y., Lee, G. J., & Lim, J. Y. (2021). Clinical Practice Guideline for Postoperative Rehabilitation in Older Patients With Hip Fractures. *Annals of rehabilitation medicine*, 45(3), 225–259. URL: <https://doi.org/10.5535/arm.21110>.
- Narayanan, A., Cai, A., Xi Y., Maalouf, N. M., Rubin, C., & Chhabra, A. (2019). CT bone density analysis of low-impact proximal femur fractures using Hounsfield units. *Clin Imaging*, 57, 15–20. DOI: 10.1016/j.clinimag.2019.04.009.
- Nekhanevych, O.B., Bakuridze-Manina, V.B., Smyrnova, O.L. (2020). Influence of motivated walking with partial body weight supporting on the gross motor functions in children with cerebral palsy. *Medicni perspektivi*, 25(4), 107–114 (Ukr). DOI: 10.26641/2307-0404.2020.4.221387.

- Panwar, N., Purohit, D., Deo Sinha, V., Joshi, M. (2019). Evaluation of extent and pattern of neurocognitive functions in mild and moderate traumatic brain injury patients by using Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score as a screening tool: An observational study from India. *Asian journal of psychiatry*, 41, 60–65. DOI: 10.1016/j.ajp.2018.08.007.
- Povorozniuk, V.V., Bystrytska, M.A., Koshel, N.M. (2018). Osteoporosis in stroke patients. *Trauma*, 19(6), 48–53. (Ukr). DOI: 10.22141/1608-1706.6.19.2018.152220.
- Sözen, T., Özışık, L., Başaran, N. Ç. (2017). An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol*, 4(1), 46–56. DOI: 10.5152/eurjrheum.2016.048.
- Tedesco, D., Gibertoni, D., Rucci, P., Hernandez-Boussard, T., Rosa, S., Bianciardi, L., Rolli, M., & Fantini, M. P. (2018). Impact of rehabilitation on mortality and readmissions after surgery for hip fracture. *BMC health services research*, 18(1), 701. URL: <https://doi.org/10.1186/s12913-018-3523-x>.
- Thong, I., Jensen, M. P., Miró, J., Tan, G. (2018). The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scandinavian journal of pain*, 18(1), 99–107. DOI: 10.1515/sjpain-2018-0012.
- Vishwanathan, K., Pathan, S. K. A., Makadia, R. C., & Chaudhary, C. B. (2020). Psychometric Assessment of Modified Harris Hip Score for Femoral Neck Fracture in Indian Population. *Indian journal of orthopaedics*, 54 (Suppl 1), 87–100. URL: <https://doi.org/10.1007/s43465-020-00155-x>.
- Wang, H. P., Sung, S. F., Yang, H. Y., & Hsieh, C. Y. (2021). Associations between stroke type, stroke severity, and pre-stroke osteoporosis with the risk of post-stroke fracture: A nationwide population-based study. *Journal of the Neurological Sciences*, 427, 117512. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117512.
- Worthen, L. C., Kim, C. M., Kautz, S. A., & Beaupre, G. S. (2005). Key characteristics of walking correlate with bone density in individuals with chronic stroke. *J Rehabil Res Dev*, 42, 761–68. DOI: 10.1682/jrrd.2005.02.0036.
- Yang, F. Z., Jehu, D. A. M., Ouyang, H., & Pang, M. Y. C. (2020). The impact of stroke on bone properties and muscle-bone relationship: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*, 3 (2), 211–224. DOI: 10.1007/s00198-019-05175-4.
- Zubach, O. B., Hryhorieva, N. V. (2020). Indices of 12-month mortality in patients after hip fracture. *Science Review*, 6(33), 8–13 (Ukr). DOI: 10.31435/rsglobal_sr/30092020/7187.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2022.

Стаття прийнята до друку 13.11.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Шкурупій О.І. – концепція і дизайн дослідження, аналіз літератури, збір матеріалу, статистична обробка даних, участь у написанні тексту статті, зокрема анотацій, змісту, висновків та оформлення літературних джерел;

Глушук Є.О. – участь у написанні статті, редагування тексту статті, анотації, висновків, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:

202@dmu.edu.ua

УДК 616-084:616.001

Олег НЕХАНЕВИЧ

доктор медичних наук, професор кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, 49044, м. Дніпро, Україна (202@dmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0307-784X

Вікторія БАКУРІДЗЕ-МАНІНА

кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, 49044, м. Дніпро, Україна (sportdml@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2108-814X

Євген КАНЮКА

кандидат медичних наук, асистент кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, 49044, м. Дніпро, Україна (lfk2030@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1827-6641

Софія НЕХАНЕВИЧ

член Малої академії наук України, учениця 9 класу Комунального закладу освіти «Науковий медичний ліцей «Дніпро» Дніпровської обласної ради, вул. Севастопольська, 17, 49044, м. Дніпро, Україна (sofia.com.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1827-6641

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-80

Бібліографічний опис статті: Неханевич О., Бакурідзе-Маніна В., Канюка Є., Неханевич С. (2022). Профілактика травматизму у осіб які займаються настільним тенісом. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 80–85, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-80

ПРОФІЛАКТИКА ТРАВМАТИЗМУ В ОСІБ, ЯКІ ЗАЙМАЮТЬСЯ НАСТІЛЬНИМ ТЕНІСОМ

Актуальність. Інформативними критеріями для визначення фізичного навантаження та запобігання спортивного травматизму можуть бути особливості фізичного розвитку. Одним із таких критеріїв є гіпермобільність суглобів (ГМС). При ГМС найчастіше зустрічаються зміни у стані опорно-рухового апарату (ОРА), зниження м'язового тону, схильність до вивихів й розтягнення зв'язок, підвищується вірогідність отримання травм. Знизити ризики травматизації можна за допомогою проведення додаткового обстеження фізичного стану та використання фізичних вправ для укріплення ОРА та покращення функціональних можливостей організму спортсмена.

Мета дослідження – підвищити ефективність засобів профілактики травматизму у спортсменів, що займаються настільним тенісом, шляхом обґрунтування та розробки програми додаткових фізичних тренувань у підготовчій та заключній частинах занять.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 24 спортсмена, які займалися настільним тенісом у спортивному клубі, середній вік встановив $16,0 \pm 1,6$ років. Вивчали анамнез життя за допомогою анкетування, досліджували фізичний стан спортсменів, а саме: силу м'язів кисті за допомогою динамометрії, функціональний стан серцево-судинної систем за показниками проб Генча і Штанге, частоту серцевих скорочень методом пульсометрії. Клінічні ознаки ГМС діагностувались за критеріями П. Бейтона. Результати дослідження аналізувались з використанням методів варіаційної статистики. Для оцінки достовірності відмінностей між групами спостереження використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Критерієм статистичної значимості було обрано $p < 0,05$.

Результати дослідження. Встановлено, що серед спортсменів із помірно вираженою ГМС 25% мали захворювання опорно-рухового апарату, а у 37% виникає задишка при фізичному навантаженні. У одного представника з помірно вираженою ГМС був випадок раптової смертності серед родичів. Серед 50% спортсменів не було гіпермобільності, 50% мала помірно виражену гіпермобільність суглобів, а виражена гіпермобільність суглобів була відсутня. У другій групі спортсменів ЧСС була нижче, ніж у першій групі. Показники проби Штанге та Генча були кращі у спортсменів, у яких була відсутня ГМС. Показники сили м'язів кисті у спортсменів із ГМС були нижчі, ніж у спортсменів із нормальною рухливістю у суглобах. Це вказує на зниження здатності виконання силових зусиль у спортсменів залежно від вираженості ГМС.

Висновки. У спортсменів із помірною гіпермобільністю суглобів було встановлено гірші показники фізичного стану порівняно із тенісистами з нормальною рухливістю суглобів ($p < 0,05$). Зокрема, у них була вищою ЧСС на $11,3 \pm 0,6$ уд/хв, нижчими час затримки дихання на вдиху та видиху на $8,1 \pm 0,4$ с та $9,9 \pm 0,6$ с, відповідно, меншою сила м'язів кисті на $3,4 \pm 0,1$ кг, що вказує на зниження здатності до виконання силових зусиль та навантажень. Це створює передумови для виникнення травм

та ускладнень у змагальному та тренувальному процесах. Знизити ризики травматизації та функціональних ускладнень при проведенні занять із настільного тенісу можна за допомогою проведення своєчасного обстеження фізичного стану та корекції фізичних навантажень.

Ключові слова: настільний теніс, травматизм, спортсмени, гіпермобільність суглобів, профілактика, фізичні вправи.

Oleh NEKHANEVYCH

PhD, Professor Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Vernadsky str. 9, Dnipro, 49044, Ukraine (202@dmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0003-0307-784X

Viktorii BAKURIDZE-MANINA

Candidate of Physical Training and Sport, Associate Professor Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and valeology, Dnipro State Medical University, Vernadsky str. 9, Dnipro, 49044, Ukraine (sportdml@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2108-814X

Yevhen KANIUKA

Candidate of Medical Sciences, Assistant Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and valeology, Dnipro State Medical University, Vernadsky str. 9, Dnipro, 49044, Ukraine (lfk2030@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1827-6641

Sofia NEKHANEVYCH

Student of the 9th grade of the Communal Educational Institution "Scientific Medical Lyceum "Dnipro" of the Dnipro Regional Council, Sevastopolska str. 17, 49044, Ukraine (sofia.com.ua@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-1827-6641

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-80

To cite this article: Nekhanevich O., Bakuridze-Manina V., Kanyuka E., Nekhanevich S. (2022). Profilaktyka travmatyzmu u osib yaki zaimaiutsia nastilnym tenisom [Prevention of injuries in people who play table tennis]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 80–85, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-80

PREVENTION OF INJURIES IN PEOPLE WHO PLAY TABLE TENNIS

Actuality. The specifics of physical development can be informative criteria for determining physical load and preventing sports injuries. One of these criteria is joint hypermobility (JH). With JH, changes in the state of the musculoskeletal system (MSS), a decrease in muscle tone, a tendency to dislocations and sprains, and an increased likelihood of injuries are most common. It is possible to reduce the risk of injury by conducting an additional examination of the physical condition and using physical exercises to strengthen the MSS and improve the functional capabilities of the athlete's body.

The purpose of the study is to increase the effectiveness of the means of injury prevention in table tennis athletes by substantiating and developing a program of additional physical training in the preparatory and final parts of the classes.

Material and methods. 24 athletes who played table tennis in a sports club took part in the study, the average age was 16.0 ± 1.6 years. The life history was studied using a questionnaire, the physical condition of the athletes was studied, namely: the strength of the hand muscles using dynamometry, the functional state of the cardiovascular system according to the indicators of the Gench and Stange tests, and the heart rate by the pulsometry method. Clinical signs of JH were diagnosed according to the criteria of P. Beighton. The results of the study were analyzed using methods of variational statistics. The non-parametric Mann-Whitney U-test was used to assess the reliability of differences between observation groups. $p < 0.05$ was chosen as the criterion of statistical significance.

Research results. It was found that 25% of athletes with moderately expressed JH had diseases of the musculoskeletal system, and 37% had shortness of breath during physical exertion. One representative with moderately expressed JH had a case of sudden death among relatives. Among the athletes, 50% had no hypermobility, 50% had moderately expressed hypermobility of the joints, and there was no pronounced hypermobility of the joints. In the second group of athletes, the heart rate was lower than in the first group. The indicators of the test of Stange and Gench were better in athletes who did not have JH. Skeletal muscle strength in athletes with JH was lower than in athletes with normal joint mobility. This indicates a decrease in the ability to perform strength efforts in athletes, depending on the severity of JH.

Conclusions. Athletes with moderate JH had worse physical condition indicators compared to tennis players with normal joint mobility ($p < 0.05$). In particular, they had a higher heart rate by 11.3 ± 0.6 beats/min, lower breath retention times during inhalation and exhalation by 8.1 ± 0.4 s and 9.9 ± 0.6 s, respectively, and lower strength hand muscles by 3.4 ± 0.1 kg, which indicates a decrease in the ability to perform strength efforts and loads. This creates prerequisites for the occurrence of injuries and complications in competitive and training processes. It is possible to reduce the risk of injury and functional complications during table tennis classes with the help of a timely examination of the physical condition and correction of physical exertion.

Key words: table tennis, injuries, athletes, joint hypermobility, prevention, physical exercises.

Актуальність. Часті випадки травм під час занять настільним тенісом не тільки викликають стурбованість серед спеціалістів в області медицини і фізичного виховання, але й хвилюють батьків та дітей. Не дивлячись на великий досвід, розкриття ряду причин й механізмів виникнення травм в настільному тенісі, ця проблема залишається актуальною й сьогодні (Ebadi, 2018; Zhukovskiy, 2021).

Настільний теніс (пінг-понг) – олімпійський вид спорту з ракетками, складається з різноманітних атакуючих і захисних прийомів – ударів, які вимагають високої м'язової сили, гнучкості рухів і координації тіла. Для досягнення змагального результату гравці повинні бути готовими до динамічного обміну складними ударами та різноманітної тактики із застосуванням складних технічних елементів з високими обертами й високими швидкостями м'яча. Тенісистам необхідно виконувати агресивні маневри з наголосом на силі та прискоренні, які багато разів повторюються протягом тренування (Kuznetsova, 2019; Zhukovskiy, 2021). Довготривала практика та повторювані рухи разом із інтенсивними статичними навантаженнями створюють основу для асиметричної роботи м'язів, що призводить до перевантаження окремих суглобів та м'язів тканин, і, зрештою, спричиняє травмування (Ebadi, 2018; Iino, 2011; Li, 2021).

Ретроспективне дослідження показало, що одна п'ята гравців у настільний теніс страждає від травм плеча. Дослідження щодо гравців у настільний теніс із країн Європи вказують на те, що 20% травм було локалізовано в області плеча, 15% – стегна, 13% – надп'яtkово-гомількового суглобу, 11% – променево-зап'ясткового суглобу (Polyakova, 2019; Javadi, 2016).

Ушкодження від перенавантаження найчастіше уражають плечовий, ліктювий і променево-зап'ястковий суглоби. Частими є больові синдроми поперекового та грудного відділів хребта. Переважно гострі травми виникають у нижніх кінцівках, а ушкодження, які розвиваються з часом, характерні для верхніх кінцівок (Kalo, 2020). Для тенісистів високого рівня найбільш характерними є травми від перенавантаження, такі як «лікоть тенісиста» (латеральний епиконділіт ліктювого суглобу) та ушкодження зап'ястка. Для менш кваліфікованих тенісистів причинами травм переважно стають неправильне виконання технічних прийомів та невідповідні фізичні навантаження. Виявлено, що біль у плечовому суглобі турбує близько 24% гравців високого рівня від 12 до 19 років та до 50% – спортсменів середнього віку (Polyakova, 2019; Iino, 2011).

У гравців у настільний теніс часто зустрічається синдром зіткнення лопатки, який може бути спричинений високим навантаженням на плечовий суглоб та лопатково-грудне з'єднання під час рухів у настільному тенісі (Bańkosz, 2017; Kuznetsova, 2019).

Тренера та спортивні лікарі повинні мати всебічні знання про біомеханіку плечового суглоба у тенісистів. Огляд показав типові характеристики активності плечового суглоба в елітних спортсменів, у яких було виявлено більший максимальний обсяг внутрішнього обертання плеча та більший крутний момент плечового суглоба в корональній площині (Zhukovskiy, 2021).

У попередньому дослідженні вже підкреслювалося, що надмірне навантаження на сегмент є основним фактором, що сприяє високому ризику травми. Однак не було розглянутих статей, які б зосереджувалися на травмі плеча та її зв'язку з біомеханічними характеристиками руху плеча та травмі під час гри в настільний теніс. Розуміння механізмів травмування є важливою передумовою для проведення профілактичних заходів, а також лікування в клініці (Iino, 2011).

Однією з причин травм є особливості фізичного розвитку, які можуть виступати інформативними критеріями для визначення фізичного навантаження.

Одним із них є гіпермобільність суглобів (ГМС), тобто перевищення об'єму рухів в одному або декількох суглобах порівняно із середньостатистичною нормою, що є конституційною особливістю організму (Alter, 2001; Diachenko, 2018).

При ГМС найчастіше зустрічаються зміни у стані опорно-рухового апарату (зниження м'язового тонусу, схильність до вивихів й розтягнення зв'язок), тому нестабільні суглоби більш схильні до частих підвивихів та вивихів, що може бути причиною дегенеративно-дистрофічних змін у подальшому (Marushko, 2017; Bakuridze-Manina, 2018).

Гіпермобільність у суглобах підвищує вірогідність отримання травм зв'язок, викликає дестабілізацію суглобів та їх зміщення, що знаходить своє підтвердження у ряді наукових робіт (Marushko, 2017; Beighton, 1983). ГМС зустрічається з частотою 10% у європейській популяції серед дорослого населення і 16,8% серед 10-17 річних школярів України. ГМС відноситься до спадкового фактору, який впливає на фізичний стан людини та може бути результатом систематичних тренувань (Расеу, 2015; Marushko, 2017).

Пацієнти з ГМС та скелетно-м'язовими травмами часто звертаються за медичною допомогою з приводу дифузної скелетно-м'язової болі. Гіпермо-

більшість суглобів виступає скринінговим маркером системного враження сполучної тканини. Саме тому вона може слугувати основою для більш ретельної діагностики інших сполучнотканинних змін, зокрема у серцево-судинній системі (Tymochko-Voloshyn, 2017; Pacey, 2015).

Ознаки ГМС мають бути врахованими для своєчасної корекції змісту програми тренувань, для попередження життєво небезпечних ускладнень під час виконання фізичних навантажень.

Не дивлячись на великий досвід, розкриття ряду причин виникнення травм в настільному тенісі, ця проблема залишається актуальною й сьогодні.

Знизити ризики травматизації та функціональних ускладнень при проведенні занять із настільного тенісу можна за допомогою проведення додаткового обстеження фізичного стану та використання фізичних вправ для укріплення опорно-рухового апарату та покращення функціональних можливостей і систем організму спортсмена.

Мета дослідження – підвищити ефективність засобів профілактики травматизму у спортсменів, що займаються настільним тенісом, шляхом обґрунтування та розробки програми додаткових фізичних тренувань у підготовчій та заключній частинах занять.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети та виконання поставлених в роботі завдань дослідження проводилось в два етапи. Протягом вересня 2022 р. проводилось включення спортсменів у дослідження та заповнення анкет. Критеріями включення були: особи жіночої та чоловічої статі, які займаються настільним тенісом та мають спортивний розряд не нижче, ніж другий дорослий, підписання інформованої згоди на участь у дослідженні. Протягом жовтня-листопада 2022 року відбувся другий етап дослідження, де визначали фізичний стан спортсменів.

У дослідженні взяли участь 24 спортсмени, які займалися настільним тенісом. За результатами проведеного анкетування встановлено, що середній вік досліджуваних був $16,0 \pm 1,6$ років. У спортсменів середній стаж тренувальних занять складав $6,1 \pm 0,8$ років. За спортивною кваліфікацією 9 осіб (37,5%) мали 2 дорослий розряд, 12 (50%) – 1 дорослий розряд, а 3 (12,5%) були кандидатами у майстри спорту.

Для детального збору інформації в аспекті профілактики травматизму нами була використана анкета анамнезу життя (Abramov, 2014). Клінічні ознаки ГМС діагностувались за критеріями П. Бейтона (Beighton, 1983) за дев'ятибальною шкалою (за кожен позитивну ознаку додавали по одному балу). Кут

перерозгинання у суглобах визначався за допомогою гоніометрії. Оцінку проводили за шкалою: 0-3 бали – нормальна рухливість у суглобах, фізіологічна норма, 4-6 балів – помірно виражена ГМС, 7-9 балів – значна ГМС.

Силу м'язів кисті визначали кистьовим динамометром. Функціональний стан серцево-судинної систем оцінювався за показниками функціональних проб Генча і Штанге. Враховувалось, що при зниженні стійкості організму до гіпоксії тривалість затримки дихання на вдиху та видиху у пробах зменшується. Вимірювання частоти серцевих скорочень (ЧСС) проводилось методом пульсометрії (Abramov, 2014).

Отримані результати дослідження аналізувались з використанням методів варіаційної статистики. Дані представлено у форматі $M \pm m$, де M – середнє арифметичне, m – середня помилка середньої арифметичної величини. Для представлення якісних даних розраховували абсолютні та відносні показники. При цьому якісні дані представлені в абсолютних величинах та у відсотках (%), та/або у кількості випадків (n). Враховуючи невелику кількість спортсменів, які взяли участь у дослідженні, для оцінки достовірності відмінностей між групами спостереження використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Критерієм статистичної значимості було обрано $p < 0,05$. Всі спортсмени, які брали участь у дослідженні, підписали інформоване погодження.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами анкетування встановлено, що серед спортсменів із помірно вираженою ГМС 25% мали захворювання опорно-рухового апарату (сколіоз та плоскостопість), а у 37% виникає задишка при фізичному навантаженні. Встановлено, що в одного представника з помірно вираженою ГМС був випадок раптової смерті у близького родича.

Дослідження прояву ГМС показало, що у 50% спортсменів не було гіпермобільності, 50% мали помірно виражену ГМС, а виражена ГМС була відсутня. Відповідно до рівня ГМС спортсменів було розподілено на 2 групи. До першої групи увійшли 12 тенісистів, у яких відзначалась помірно виражена ГМС (4-6 балів за шкалою П. Бейтона), до другої увійшли спортсмени, у яких не було гіпермобільності (0-3 бали за шкалою П. Бейтона). Результати дослідження фізичного стану обстежених представлені у табл. 1.

За даними табл. 1 визначено, що показники довжини та маси тіла не мали значних відмінностей в групах спостереження. У другій групі спортсменів ЧСС була нижче, ніж у першій групі. Також кращи-

ми були показники сили у тенісистів з нормальною рухливістю суглобів. Це вказує на зниження здатності виконання силових зусиль у спортсменів залежно від вираженості ГМС, що може привести до виникнення травм та ускладнень у змагальному та тренувальному процесах.

При проведенні функціональних проб із затримкою дихання показники тестів Штанге та Генча були кращі у спортсменів, у яких була відсутня гіпермобільність суглобів (табл. 2).

Таблиця 1

Показники фізичного стану тенісистів з гіпермобільністю суглобів

Показники	Групи	M±m
Довжина тіла, см	I група	176,3±4,5
	II група	170,5±3,1
Маса тіла, кг	I група	59,5±1,2
	II група	57,5±1,0
ЧСС, уд./хв.	I група	96,5±6,1
	II група	85,0±3,3*
Динамометрія сильнішої кисті, кг	I група	20,0±1,0
	II група	23,7±1,5*
Динамометрія слабкішої кисті, кг	I група	23,8±1,1
	II група	25,0±1,9*

Примітка. * – $p < 0,05$, статистична різниця між показниками I та II груп.

Таблиця 2

Результати функціонального тестування тенісистів

Показники	Групи	M±m
Проба Штанге, с	I група	30,8±2,3
	II група	38,8±3,1*
Проба Генча, с	I група	23,3±2,4
	II група	33,3±4,9*

Примітка. * – $p < 0,05$, статистична різниця між показниками I та II груп.

Отримані результати свідчать про краще функціонування серцево-судинної із нормальною рухливістю у суглобах.

Таким чином, наведені вище дані свідчать про необхідність та доцільність проведення первісного

цілеспрямованого скринінгу з метою виявлення факторів ризику як із боку серцево-судинної системи, так і з боку опорно-рухового апарату, зокрема гіпермобільності суглобів, яка може за умови фізичних навантажень у спортсменів бути фактором ризику травматизації. Своєчасне виявлення ознак гіпермобільності суглобів може стати основою для корекції фізичних навантажень під час оздоровчих та спортивних тренувань і запобігти виникненню травм та ускладнень під час занять настільним тенісом.

Висновки. За результатами аналізу літератури встановлено підвищену частоту травмувань у настільному тенісі. Найбільш характерним є ушкодження суглобів й м'яких тканин верхньої кінцівки, що становило 31% всіх травм. Фактором ризику ушкоджень є гіпермобільність суглобів. Знизити ризику травматизації та функціональних ускладнень при проведенні занять з настільного тенісу можна за допомогою проведення обстеження фізичного стану та корекції фізичних навантажень з використанням фізичних вправ для укріплення опорно-рухового апарату та покращення функціональних можливостей організму спортсмена. У тенісистів з помірною гіпермобільністю суглобів було встановлено гірші показники фізичного стану порівняно з тенісистами з нормальною рухливістю суглобів ($p < 0,05$). Зокрема, у них була вищою ЧСС на $11,3 \pm 0,6$ уд/хв, нижчими час затримки дихання на вдиху та видиху на $8,1 \pm 0,4$ с та $9,9 \pm 0,6$ с, відповідно, меншою сила м'язів кисті на $3,4 \pm 0,1$ кг. Це вказує на зниження здатності до виконання силових зусиль та навантажень, що направлені на розвиток якості витривалості, у спортсменів з гіпермобільністю суглобів, що створює передумови для виникнення травм та ускладнень у змагальному та тренувальному процесах. На основі проведеного дослідження обґрунтовано необхідність застосування додаткової програми профілактики травматизму для спортсменів із гіпермобільністю суглобів, які займаються настільним тенісом, що включає застосування вправ на розвиток сили та витривалості у підготовчій та в заключній частинах заняття.

ЛІТЕРАТУРА

- Abramov, V.V., Klapchuk, V.V., Nekhanevych, O.B., et al. (2014). Physical rehabilitation, sports medicine. *Dnipropetrovsk: Zhurfond*, P. 456. (Ukr).
- Alter, M. Dzh. (2001). Nauka o gibkosti: navch. posib. *Kiiv: Olimp. I-ra*, 423 s. (Ukr).
- Bakuridze-Manina, V. (2018). Vplyv metodyky dyferentsiiivovanoho pidkhodu na fizychnyi stan studentok z hiperobilnistiu sughlobiv. *Fizychna kultura, sport ta zdorovia natsii : zb. nauk. prats.* 5(24), 348–354. Doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.1294624> (Ukr).
- Bañkosz Z, Winiarski S. (2017). The kinematics of table tennis racquet: differences between topspin strokes. *J Sports Med Phys Fitness.* 57: 202–13. Doi: 10.23736/S0022-4707.16.06104-1.
- Beighton, P., Grahame, R., Bird, H. (1983). Hypermobility of joints. *New York*, 178.
- Diachenko Yu. Skyba O., Kondratyuk S. (2018). Prognostic research of changes in the phenotypic features in the musculoskeletal apparatus in children with joint hypermobility that require physical rehabilitation. *Journal of Physical Education and Sport* (2), 921–925. Doi:10.7752/jpes.2018.02136. (Ukr).

- Ebadi LA, Günay M. (2018). Analysing of the types of injuries observed in table tennis players according to the some variables. *Journal of Sports and Physical Education (IOSR-JSPE)* 5, 21–26. Doi :10.9790/6737-05042126.
- Javadi, P.V., Shiari, R. (2016). Proposed modifications to Beighton criteria for the diagnosis of joint hypermobility in children Indian journal of rheumatology. *Indian Rheumatology Association*, 11(2), 97–100. Doi: 10.1016/j.injr.2016.03.009.
- Kalo, K., Vogt, L., Sieland, J. (2020). Injury and training history are associated with glenohumeral internal rotation deficit in youth tennis athletes. *BMC Musculoskelet Disord*, 21(1), 553. Doi: 10.1186/s12891-020-03571-0.
- Krutsevych, T. Iu. (2012). *Teoriia i metodyka fizychnoho vykhovannia*. Kyiv : *Olimpiiska literatura*, 391. (Ukr).
- Kuznetsova, O.T., Pasevych, A.M., Hryhorovych, O.S. (2019). Poperedzhennia travmatyzmu v osvitnomu protsesi z fizychnoho vykhovannia. *Metodychni vkazivky do praktychnykh zaniat ta samostiinoi roboty z navchalnoi dysypliny «Fizyчне vykhovannia»*, Rivne, *NUVHP*, 19. (Ukr).
- Iino, Y., Kojima, T. (2011). Kinetics of the upper limb during table tennis topspin forehands in advanced and intermediate players. *Sports Biomechanics*, 10(4), 361–377. Doi: 10.1080/14763141.2011.629304.
- Li, L., Ren, F., & Baker, J. S. (2021). The Biomechanics of Shoulder Movement with Implications for Shoulder Injury in Table Tennis: A Minireview. *Applied bionics and biomechanics*. 9988857. URL: <https://doi.org/10.1155/2021/9988857>.
- Marushko, T.V., Herman, O.B., Oleksenko, O.V. (2017). Hipermobilnyi syndrom u ditei: pryntsyipy diahnozyky ta likuvannia. *Sovremennaya pediatriya*, 6(86), 28–34. Doi: 10.15574/SP.2017.86.28. (Ukr).
- Pacey V., Tofts L., Adams R. D. (2015). Quality of life prediction in children with joint hypermobility syndrome. *J Paediatr Child Health*, 51(7): 689–95. Doi: 10.1111/jpc.12826.
- Polyakova A.V., Mytsak A.V., Kireev O.A. (2019). Physical training of table tennis players. Dnipro : *Standard-Service*. 28. (Ukr).
- Tymochko-Voloshyn R., Trach V., Boretsky Y., Dyka M. (2017). Correction of the functional state of 5-9-grade students at rural schools selected for special medical groups due to articular manifestations of connective tissue dysplasia in Ukraine. *Journal of Physical Education and Sport*, 2, 568–571. Doi:10.7752/jpes.2017.02086. (Ukr).
- Zhukovskiy, Ye. I., Mychka, I. V., Bulhakov, O. I. (2021). *Nastilnyi tenis: metodychni rekomendatsii*. Zhytomyr: Vyd-vo ZhDU im. I. Franka, 65. (Ukr).

Стаття надійшла до редакції 05.11.2022.

Стаття прийнята до друку 26.11.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Неханевич О.Б. – ідея, дизайн дослідження, корекція статті;

Бакурідзе-Маніна В.Б. – анотації, висновки, резюме;

Канюка С.В. – актуальність теми, висновки участь у написанні статті;

Неханевич С.О. – збір та аналіз літератури анотації, проведення дослідження.

Електронна адреса для листування з авторами:

202@dmu.edu.ua (Неханевич Олег)

УДК 615.825:159.922.766

Наталія ГРИШУНІНА

кандидат медичних наук, асистент кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Севастопольська, 17, 49005, м. Дніпро, Україна
дитячий невролог комунальний заклад «Центр комплексної реабілітації для осіб з інвалідністю, вул. Табачна, 1, 49015, м. Дніпро, Україна (nat.gridma@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-6159-1551

Максим МАНІН

кандидат медичних наук, асистент кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Севастопольська, 17, 49005, м. Дніпро, Україна
(maksimmanin@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-2620-1631

Вікторія МОХНА

асистент кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Севастопольська, 17, 49005, м. Дніпро, Україна (mohnaviktoria86@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-6009-6110

Ігор ОЛЕКСЕНКО

кандидат медичних наук, асистент кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Севастопольська, 17, 49005, м. Дніпро, Україна
(i.n.oleksenko@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-8926-6344

Олена ЧІЖ

асистент кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Севастопольська, 17, 49005, м. Дніпро, Україна (elenazhalkina@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-8926-5747

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-86

Бібліографічний опис статті: Гришуніна Н., Манін М., Мохна В., Олексенко І., Чіж О. (2022). Застосування методів фізичної терапії та ерготерапії в реабілітації дітей із затримкою розвитку психомоторних функцій. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 86–90, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-86

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЕРГОТЕРАПІЇ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ ІЗ ЗАТРИМКОЮ РОЗВИТКУ ПСИХОМОТОРНИХ ФУНКЦІЙ¹

Актуальність. За статистичними даними, сучасний рівень захворюваності на загальну затримку розвитку дітей із залишковими явищами раннього органічного ураження нервової системи становить від 1 до 3%. Сучасна реабілітаційна допомога дітям має тенденцію до розширення науково обґрунтованих методів фізичної реабілітації. У сфері громадського здоров'я акцент робиться на мультидисциплінарному підході.

Мета дослідження. Розробка алгоритму застосування фізичної терапії та ерготерапевтичних заходів та оцінка їх ефективності в лікуванні дітей дошкільного віку із затримкою психічного та мовного розвитку.

Матеріал і методи дослідження. Нами проведено обстеження та комплексна реабілітація 21 дитини у віці 4-6 років, із затримкою псих-моторного розвитку, які увійшли в склад основної групи та 20 здорових дітей того ж віку, які склали контрольну групу. Оцінка дисфункцій головного мозку проводилась методом ЕЕГ, оцінка гностичних та моторних функцій проводилась за нейропсихологічною шкалою А. Лурія, Е. Сімерницької та шкалою психомоторного розвитку М. Озерецького, що базована на рівневій системі організації рухів за М. Бернштейном.

Результати дослідження. Обстеження показало дефіцит функцій підкіркових структур у 25% обстежених, дефіцит передніх гностичних систем – у 15 дітей (70%), та задніх гностичних систем, порушення кінестетичного гнозису – у 5 дітей (29%), просторового гнозису – у 6 дітей (30%).

З урахуванням дефіциту вищих психічних функцій та організації руху дітей була складена комплексна реабілітаційна програма, складовими частинами якої були: фізична терапія, ерготерапія, заняття з педагогом, нейропсихологом та логопедом;

¹ Дана робота виконувалась у відповідності з планом ініціативної науково-дослідної теми кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології Дніпровського державного медичного університету «Медичне, фізіотерапевтичне та ерготерапевтичне забезпечення спортивних, оздоровчих та реабілітаційних тренувань», № державної реєстрації УкрІНТЕІ 0121U114435

В результаті втручань, складених на основі даних обмежень, досягнуто поліпшення вищих психічних функцій за всіма параметрами. Так, показник балу зорового гнозису наблизився до норми в порівнянні з вихідними значеннями від $16 \pm 1,13$ балів до $7 \pm 0,5$ балів ($p < 0,01$). Використання перцептивної стимуляції з вербальним супроводом та вокалізацією сприяло поліпшенню слухового бала з $16 \pm 1,28$ балів до $7,4 \pm 0,48$ балів ($p < 0,01$). Рівень динамічної координації мав позитивну динаміку значень цього показника на 29,8% ($p < 0,01$), статичної координації – на 47% ($p < 0,01$), рівень статичної витривалості підвищився на 32% в порівнянні з вихідними значеннями ($p < 0,01$), що супроводжувалось покращенням функцій передніх та задніх гностичних зон (контролю та послідовності дій та кінестетичного гнозису).

За даними електроенцефалографії, у 5 дітей (23%) зменшилась вираженість міжпівкульної асиметрії, у 8 дітей (37%) підвищилась наявність альфа-ритму, зменшилась повільно-хвилюва активність у 9 дітей (43%), у 17 дітей (79%) біоелектрична активність стала більш регулярною.

Висновок.

1. Лікувальна фізкультура з урахуванням вогнищ мозкової дисфункції покращує якість реабілітації дітей із затримкою психомоторного розвитку.

2. Використання в комплексі реабілітаційної програми спеціальних лікувальних вправ і втручань дозволяє значно прискорити процес формування вищих коркових функцій і соціальної адаптації.

Ключові слова: діти, наслідки органічного ураження нервової системи, затримка розвитку, ерготерапія, фізична терапія.

Nataly HRYSHUNINA

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Sevastopolska Str., 17, 49005, Dnipro, Ukraine
Pediatric Neurologist KZ "Complex Rehabilitation Center for Persons with Disabilities" Tabachna Str., 1, 49015, Dnipro, Ukraine (nat.gridma@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6159-1551

Maksim MANIN

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Sevastopolska Str., 17, 49005, Dnipro, Ukraine (maksimmanin@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-2620-1631

Viktoria MOCHNA

Assistant of the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Sevastopolska Str., 17, 49005, Dnipro, Ukraine (mohnaviktoria86@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-6009-6110

Igor OLEKSENKO

Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Sevastopolska Str., 17, 49005, Dnipro, Ukraine (i.n.oleksenko@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-8926-6344

Olena CHIZH

Assistant of the Department Of Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology, Dnipro State Medical University, Sevastopolska Str., 17, 49005, Dnipro, Ukraine (elenazhalkina@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-8926-5747

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-86

To cite this article: Hryshunina N., Manin M., Mokhna V., Oleksenko I., Chizh O. (2022). Zastosuvannia metodiv fizychnoi terapii ta erhoterapii v rehabilitatsii ditei iz zatrymkoiu rozvytku psykhomotornykh funktsii [Application of physical therapy and occupational therapy methods in the rehabilitation of children with delayed development of psycho-motor's functions]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 86–90, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-86

APPLICATION OF PHYSICAL THERAPY AND OCCUPATIONAL THERAPY METHODS IN THE REHABILITATION OF CHILDREN WITH DELAYED DEVELOPMENT OF PSYCHO-MOTOR'S FUNCTIONS

Actuality. According to statistics, the current incidence rate for a general developmental delay in children with residual effects of early organic damage to the nervous system is from 1 to 3%. Modern rehabilitation care for children tends to expand evidence-based methods of physical rehabilitation. In the field of public health, the emphasis is on a multidisciplinary approach.

The purpose of the study. Development of an algorithm for the application of physical therapy and occupational therapy measures and evaluation of their effectiveness in the treatment of preschool children with mental, motor's and language retardation.

Materials and research methods. We conducted an examination and comprehensive rehabilitation of 21 children with delayed psycho-motor's and speech development.

Research results and their discussion. Evaluation of brain's dysfunction was conducted using of EEG method and Lurija's-Simernitskaya's neuropsychological scale, psychomotor development scale of M. Ozeretsky and were used in rehabilitation plan: physical therapist, occupational therapist, activity with pedagogue, neuropsychologist and logopedist.

A deficiency in the functions of subcortical structures was found in 7 children 32% of the examined, a deficiency in the anterior gnostic systems in 15 children (70%), disturbances in kinesthetic gnosis in 5 children (29%), spatial gnosis in 6 children (30%). According to electroencephalography, the severity of interhemispheric asymmetry decreased in 5 children (23%), the presence of alpha rhythm increased in 8 children (37%), the prevalence of gamma and theta rhythms decreased in 9 children (41%), the general bioelectric activity became more regular in 17 children (79%).

As a result of the interventions, compiled on the basis of survey data, improvements in higher mental functions were achieved in all parameters.

In particular, the indicator of the visual gnosis score approached the norm in comparison with the initial values from 16 ± 1.13 points to 7 ± 0.5 points ($p < 0.01$). The use of perceptual stimulation with verbal accompaniment and vocalization contributed to the improvement of the auditory score from 16 ± 1.28 points to 7.4 ± 0.48 points ($p < 0.01$). The total Gnostic score had positive dynamics of values from 39.4 ± 3.65 to 25.3 ± 2.5 points ($p < 0.01$). The activity of fine motor skills and oral praxis improved in 16 (77%) children. The level of dynamic coordination had positive dynamics of the values of this indicator by 29.8% ($p < 0.01$), static coordination – by 47% ($p < 0.01$), the level of static endurance increased by 32% compared to the initial values ($p < 0.01$), which was accompanied by an improvement in the functions of the front and back gnostic zones (control and sequence of actions and kinesthetic gnosis).

According to electroencephalography data, the severity of interhemispheric asymmetry decreased in 5 children (23%), the presence of alpha rhythm increased in 8 children (37%), the presence of gamma and theta rhythms decreased in 9 children (41%), the general bioelectrical activity became more regular in 17 children (79%).

Conclusion. 1. Physical therapy taking into account the foci of brain dysfunction improves the quality of rehabilitation of children with delayed language and psychomotor development

2. The use of special therapeutic exercises and interventions in the complex of the rehabilitation program allows to significantly speed up the process of formation of higher cortical functions and social adaptation.

Key words: children, consequences of organic damage to the nervous system, developmental delay, occupational therapy, physical therapy.

Вступ. Актуальність. Згідно з даними статистики, сьогоденний рівень захворюваності на глобальну затримку розвитку становить від 1% до 3% у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. Внаслідок перинатальних уражень головного мозку спостерігається незрілість окремих вищих психічних функцій та дисгармонічність їх розвитку. Наслідком ураження центральної нервової системи є порушення психомоторного розвитку дитини різного ступеня тяжкості, які супроводжуються клінічними проявами мінімальної мозкової дисфункції. (Kozolkin, 2019; Taran I, 2018).

І саме статомоторні функції є об'єктивізацією психіки в її сенсомоторних реакціях і рухових актах. Специфіка різних функцій залежить від роботи різних рівнів побудови рухів за класифікацією М. Бернштейна (Kozolkin, Vizir, Sikorska, Laponov, 2019). Тому визначення індивідуального нейропсихологічного статусу вищих психічних функцій дозволяє індивідуалізувати процес реабілітації.

Аналіз напрямків реабілітаційної допомоги дітям із затримкою психічного та моторного розвитку свід-

чить, що за останні роки склалась тенденція зменшення фармакологічного і шпитального компоненту лікування, розширення психологічної та соціальної допомоги, зростання застосування доказових методів фізичної реабілітації в системі охорони здоров'я дітей (Kobzina, Turenko, 2020; Solomone, 2019).

У галузі громадського здоров'я основний акцент ставиться на промоції мультидисциплінарного підходу за участю спеціалістів: лікаря психіатра, невролога, лікаря ФРМ, психолога, логопеда, корекційного педагога, ерготерапевта, фізичного терапевта, соціального працівника (International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF, 2017).

Складовими частинами програми фізичної реабілітації є поведінкові підходи, методи ерготерапії, фізичної терапії (Taran, 2018; Vasudevan, Suri M., 2017).

Застосування ерготерапії у дітей дошкільного віку із затримкою темпів психомоторного розвитку сприяє розвитку навичок повсякденної активності (прийому їжі, гігієни, одягання), продуктивної діяльності (спілкування, домашніх обов'язків, навчання),

дозволя, самостійному виконанню дій завдяки корекції дисфункції сприйняття (слухового, зорового, тілесного, орального) подолання труднощів соціальної взаємодії, розладів мовлення (Solomone, Shite, Brown, Reichov, Servil, 2019).

Втручання фізичного терапевта за допомогою терапевтичних вправ з корекції порушень великої та тонкої моторики, координації рухів, пропріорецепції сприяє регуляції тону м'язів, координації артикуляційних та зоровомоторних рухів, навчанню малим простим та складно-координаційним рухам: малюванню, письму (Kobzina, Turenko, 2020).

Мета дослідження – розроблення алгоритму застосування заходів фізичної терапії та ерготерапії та оцінка їх ефективності у лікуванні дітей дошкільного віку із затримкою психомоторного розвитку.

Матеріали та методи дослідження. Нами було проведено обстеження групи в складі 21 дитини віком від 4 до 6 років із діагнозом «затримка темпів психомоторного розвитку раннього нейрогенезу», що увійшли до основної групи, та 20 їх здорових однолітків, що склали контрольну групу. Оцінка дисфункції головного мозку проводилася за допомогою методу електроенцефалографії, шкал нейропсихологічної діагностики А. Лурія, Е. Симерницької, шкали психомоторного розвитку М. Озерського, що базована на рівневій системі організації рухів за М. Бернштейном.

На підставі одержаних даних була вироблена програма реабілітації. До комплексу заходів були включені терапевтичні вправи, втручання, заняття з педагогом та нейропсихологом, логопедом з урахуванням дефіциту вищих психічних функцій та організації руху. Обробка даних проводилась методами математичної статистики (програма STATISTICA 6.1, серійний номер AGAR909E415622FA)

Результати досліджень та їх обговорення. Обстеження пацієнтів основної групи порівнянні зі здоровими показало дефіцитарність передніх гностичних систем, що характеризують вищий символічний рівень організації руху – корково-премоторний рівень (Е), у 15 (70%) дітей, згідно з даними показників тестів відтворення порядку зорових та слухових стимулів, тестів ручної швидкості.

Спостерігалось порушення функцій підкіркових структур головного мозку у 7 (32%) дітей, за даними тестів оцінки рівнів організації руху: таламо-палідарного (плавності та співдружності рухів – В), недостатність якого визначено у 3 (15%) дітей згідно з тестами на швидкість рухів тіла та статичну координацію, та стріарного рівня (просторової орієнтації – С2), недостатність якого визначено у 4 (17%)

дітей, відповідно до зниження показників тестів на динамічну координацію.

Дефіцит функцій задніх гностичних структур, що характеризують тім'яно-премоторний рівень (практичних навичок – С1), був визначений у 7 (28%) дітей за зниженням показника теста рухової пам'яті, у 5 (29%) дітей за показником кінестетичного гнозису, у 6 (30%) дітей зорово-просторового гнозису.

Недостатність функцій рубро-спинального рівня (А) була визначена за тестами статичної витривалості у 7 (28%) дітей.

Окрім того, в пацієнтів основної групи спостерігалась білатеральність: у 6 (28%) дітей, що перевищує частоту такого феномену у здорових дітей контрольної групи, в яких він виявлений у 2 (8%) дітей, Міжпівкульна асиметрія виявлена у 11 дітей (49%) основної групи в порівнянні з меншою частотою таких випадків у здорових дітей: 5 (26%) випадків.

Патологічні зміни електроенцефалографічної картини проявлялись у порушенні зонального розподілення біоелектричної активності у 11 дітей (53%), зниженні амплітудного діапазону альфа та бета-ритмів у 15 дітей (71%), наявній міжпівкульовій асиметрії – у 10 дітей (46%).

На підставі результатів діагностики базувався план втручання, з урахуванням дефіцитарності вищих психічних та моторних функцій, сильних сторін, потреб дитини та необхідних навичок.

Фізичним терапевтом застосовувались вправи для формування зорово-моторної координації, статичної та динамічної координації, стереогнозису, пропріорецепції. При недостатності третього функціонального блоку передніх гностичних систем (за А. Лурія – контролю та організації рухів) втручання були спрямовані на покращення реципрокних взаємин, розвитку просторових уявлень за допомогою поперемінною дворучної діяльності. При недостатності функцій другого блоку передніх гностичних систем (сенсорного сприйняття та опрацювання інформації) реабілітаційні заходи були спрямовані на сенсомоторну взаємодію, синтез та запам'ятовування. При недостатності задніх гностичних структур напрямок втручання був спрямований на стимуляцію всіх сенсорних систем у сполученні з моторними координаціями. При недостатності передніх гностичних систем – на розвиток довільного регулювання дій та самоконтролю, вироблення внутрішньої програми руху та переводу її у зовнішній план. При недостатності функцій третього блоку (вегетативного забезпечення ресурсів активності) вводилась програма динамічної зміни короткотривалих завдань.

Ерготерапевтом застосовувались активності для зосередження та організованості дитини; корекції сенсорних відхилень, що негативно впливають на прийняття їжі, розвиток мови, побутові навички; вправи на координацію рухів, візуальне сприйняття, її спілкування з навколишнім світом за рахунок створення комунікативного простору залежно від сенсорної дисфункції (сенсорна дієта); формувались навички маніпулятивної гри; звужувався вплив на незалежну активність у повсякденному середовищі.

У результаті втручань, складених на основі даних обстеження, у пацієнтів основної групи досягнуто поліпшення вищих психічних функцій за всіма параметрами.

Так, показник балу зорового гнозису наблизився до норми в порівнянні з вихідними значеннями від $16 \pm 1,13$ балів до $7 \pm 0,5$ балів ($p < 0,01$). Використання перцептивної стимуляції з вербальним супроводом та вокалізацією сприяло поліпшенню слухового бала з $16 \pm 1,28$ балів до $7,4 \pm 0,48$ балів ($p < 0,01$). Сумарний гностичний бал мав позитивну динаміку значень від $39,4 \pm 3,65$ до $25,3 \pm 2,5$ балів ($p < 0,01$). Поліпшилася ак-

тивність тонкої та загальної моторики та праксису. Рівень динамічної координації мав позитивну динаміку значень цього показника на 29,8% ($p < 0,01$), статичної координації – на 47% ($p < 0,01$), рівень статичної витривалості підвищився – на 32% в порівнянні з вихідними значеннями ($p < 0,01$), що супроводжувалось покращенням функцій передніх та задніх гностичних зон (контролю та послідовності дій та кінестетичного гнозису). За даними електроенцефалографії, зменшилась вираженість міжпівкульової асиметрії у 5 дітей (23%), зросла представленість альфа-ритму у 8 дітей (37%), зменшилась представленість гамма-і тета-ритмів у 9 дітей (41%), загальна біоелектрична активність стала більш регулярною у 17 дітей (79%).

Висновки.

1. Фізична терапія з урахуванням вогнищ дисфункції головного мозку покращує якість реабілітації дітей із затримкою психомоторного розвитку.
2. Застосування спеціальних терапевтичних вправ та втручань у комплексі реабілітаційної програми дозволяє значно прискорити процес формування вищих коркових функцій та соціальної адаптації.

ЛІТЕРАТУРА

- Kobzina M.P., Turenko V.N. (2020) Suchasny pidkhid v zastosuvanni fizychnoi terapii u ditey z porushenniamy ruchovogo rozvytku. [A modern approach in the application of physical therapy in children with motor development disorders]. *Suchasny tendencii spriamovani na zberezhenня zdorovya rovytku lyudyny: materialy naukovy-praktychnoi konferencii (23 kvitnya 2020 r., m. Kharkiv)*. [Modern trends are aimed at preserving the health of human development: materials of the Scientific and Practical Conference (April 23, 2020, Kharkiv)], 60–61. [in Ukrainian].
- Kozyolkina O.A., Vizir I.V., Sykorska M.V. (2019) Rehabilitation of patients with nervous system diseases. Zaporizhzhya ZDMU.
- Miznarodna klasyfikatsia funkcionuvannya, obmezhenня zhyttiediyalnosti ta zdorovya: MKF (2017); [International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF]. *World Organisation Health Care*. (2017). URL: <https://moz.gov.ua/mkf/>.
- Taran, I.V., Valyushko Yu. (2016) Ergoterapiya, yak suchasny napryamok fizyioterapii khvorykh iz travmamy i zachvoryuvannya nervovoyi systemy [Ergotherapy as a modern direct physiotherapy of nervous system traumas and diseases]. *Teoretychny ta metodychny problemy fizyioterapii: materialy VI Vseukrainskoi naukovy-metodychnoi konferencii (19 travnya 2016 r., m. Kherson)*. [Theoretical and methodical problems of physiotherapy: materials of the VI Panukrainian Scientific and Methodical Conference (May 19, 2016, Kherson)], 292–298 [in Ukrainian].
- Vasudevan P., Suri M. (2017). Clinical approach to development delay and intellectual disability Clin.Med (Lond) Dec; 17(6); 558–561.
- Solomone L., Shite S., Brown L. (2019). Development of the WHO Caregiver Skills Training Program for Developmental Disorders or Delays. *Front Psychiatry*. 2019; 10:769.

Стаття надійшла до редакції 15.10.2022.

Стаття прийнята до друку 19.11.2022.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Гришуніна Н.Ю. – концепція та дизайн дослідження, редагування;

Манін М.В. – клінічне дослідження, участь у написанні статті;

Мохна В.С. – клінічне дослідження, участь у написанні статті;

Олексенко І.М. – збір та аналіз літератури;

Чиж О.Ю. – анотації, висновки, резюме.

Електронна адреса для листування з авторами:
nat.gridma@gmail.com

УДК 615.32:634.6+58:069.029

Володимир КРАСОВСЬКИЙ

кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, директор, Хорольський ботанічний сад, вул. Кременчуцька, 1/79, офіс 46, м. Хорол, Полтавська обл., Україна, 37800 (horolbotsad@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-8302-6593

Роман ФЕДЬКО

кандидат біологічних наук, завідувач відділу екології та фармакогнозії, Дослідна станція лікарських рослин Інституту агроєкології і природокористування НААН, вул. Покровська, 16А, с. Березоточа, Лубенський р-н., Полтавська обл., Україна, 37535 (ukrvilar@ukr.net)
ORCID: 0000-0002-3588-7866

Таїсія ЧЕРНЯК

завідувачка сектору дендрології, розмноження рослин та еколого-освітньої діяльності, науковий співробітник, Хорольський ботанічний сад, вул. Кременчуцька, 1/79, офіс 46, м. Хорол, Полтавська обл., Україна, 37800
ORCID: 0000-0001-5463-2642

Олексій ОРЛОВСЬКИЙ

аспірант, Полтавський національний педагогічний університет імені В. Г. Короленка, вул. Остроградського, 2, м. Полтава, Україна, 36000 (orlovskiy886@gmail.com)
ORCID: 0000-0001-7488-2024

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-91

Бібліографічний опис статті: Красовський В., Федько Р., Черняк Т., Орловський О. (2022). Лікарські властивості і використання субтропічних рослин колекції Хорольського ботанічного саду (Повідомлення 1). *Фітотерапія. Часопис*, 4, 91–96, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-91

**ЛІКАРСЬКІ ВЛАСТИВОСТІ І ВИКОРИСТАННЯ СУБТРОПІЧНИХ РОСЛИН КОЛЕКЦІЇ
ХОРОЛЬСЬКОГО БОТАНІЧНОГО САДУ (ПОВІДОМЛЕННЯ 1)**

Актуальність. Результати багаторічних інтродукційних та селекційних досліджень науковців Хорольського ботанічного саду вказують на здатність окремих видів субтропічних полікарпічних плодових рослин повною мірою адаптуватися до кліматичних умов Лісостепу України і щорічно плодоносити. Частина субтропічних рослин плодоносить лише за умов застосування агротехнічних заходів захисту від пошкоджень низькими температурами. Отримані нами дані польових досліджень підтверджують можливість набуття субтропічними інтродукованими рослинами адаптаційного потенціалу для широкої культури в регіоні. Це дозволяє не лише збільшити виробництво нової плодової продукції, а й збагатити перелік лікарської сировини для виробництва фітосадов, адже субтропічні рослини містять підвищену кількість фізіологічно активних речовин.

Мета роботи – встановлення за доступними інформаційними джерелами лікарських властивостей плодоносних субтропічних рослин колекції Хорольського ботанічного саду.

Матеріали і методи. Предмет досліджень – плодоносні субтропічні рослини, що зростають в науковій зоні ботанічного саду на ділянках «Сад субтропічних плодових культур» та «Формовий плодовий сад». Об'єкт досліджень – лікарські властивості плодоносних субтропічних рослин. Методи досліджень: пошук та аналіз інформації, її узагальнення.

Результати. На даний час в Хорольському ботанічному саду досліджується 11 видів полікарпічних субтропічних рослин, які вступили в генеративну фазу розвитку та плодоносять, а саме: азиміна, айва, японська айва, мушмула, мигдаль, абрикоса, зизифа, акігумі, смоківниця, гранатник, вірджинська хурма, що володіють цінними лікарськими властивостями із широким спектром використання в офіційній, неофіційній, гомеопатичній та народній медицині.

Висновки. На підставі даних з доступних інформаційних джерел встановлено комплекс господарсько-цінних властивостей групи субтропічних рослин колекції Хорольського ботанічного саду з позиції їх практичного використання у офіційній, неофіційній, гомеопатичній та народній медицині. Застосування такої узагальненої інформації сприятиме поширенню цих інтродуктів у регіоні досліджень та збагатить різноманіття місцевих лікарських рослин для використання у медицині та профілактичному харчуванні.

Ключові слова: Хорольський ботанічний сад, субтропічні полікарпічні рослини, лікарські властивості.

Volodymyr KRASOVSKYI

Candidate of the Biological Sciences, Senior Researcher, Director, Khorolsky Botanical Garden, str. Kremenchutska, 1/79, office 46, Khorol, Poltava region, Ukraine, 37800 (horolbotsad@gmail.com)
ORCID: 0000-0002-8302-6593

Roman FED'KO

Candidate of the Biological Sciences, Head of the Department of Ecology and Pharmacognosy, Research Station of the Medicinal Plants of the Institute of Agroecology and Nature Management of the National Academy of Sciences, str. Pokrovska, 16A, p. Berezotocha, Lubensky district, Poltava region, Ukraine, 37535 (ukrvilar@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3588-7866

Taisiya CHERNIAK

Head of the Sector of Dendrology, Plant Propagation and Ecological and Educational Activities, Researcher, Khorolsky Botanical Garden, str. Kremenchutska, 1/79, office 46, Khorol, Poltava region, Ukraine, 37800

ORCID: 0000-0001-5463-2642

Oleksiy ORLOVSKYI

Postgraduate Student, Poltava National Pedagogical University named after V. G. Korolenko, str. Ostrogradskoho, 2, Poltava, Ukraine, 36000 (orlovskiy886@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-7488-2024

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-91

To cite this article: Krasovskiy V., Fedko R., Cherniak T., Orlovskiy O. (2022). Likarski vlastyivosti i vykorystannia subtropichnykh roslyn kolektsii Khorol'skoho botanichnoho sadu (Povidomlennia 1) [The medicinal properties and the use of the subtropical plants of the Khorol Botanical Garden's collection. (Notice 1)]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytoterapy. Journal*, 4, 91–96, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-91

THE MEDICINAL PROPERTIES AND THE USE OF THE SUBTROPICAL PLANTS OF THE KHOROL BOTANICAL GARDEN'S COLLECTION (NOTICE 1)

Topicality. The results of the long-term introduction and the selection research by the scientists of the Khorolsky Botanical Garden indicate the ability of certain species of the subtropical polycarpic fruit plants to fully adapt to the climatic conditions of the Forest Steppe of Ukraine and bear fruit every year. Some subtropical plants bear fruit only if the agrotechnical measures are used to protect against the damage caused by the low temperatures. The data obtained by us from field studies confirm the possibility of the subtropical introduced plants acquiring the adaptation potential for a wide culture in the region. This makes it possible to increase the production of not only the new fruit products, but also to enrich the list of the medicinal raw materials for the production of phytoremedies, because the subtropical plants contain the increased amount of the physiologically active substances.

The purpose of the work is to establish the medicinal properties of fruit-bearing subtropical plants of the Khorolsky Botanical Garden collection based on available information sources.

Materials and methods. The subject of the research is the fruit-bearing subtropical plants growing in the scientific zone of the botanical garden in the areas "The Garden of subtropical fruit crops" and "The shaped fruit garden". The object of research is the medicinal properties of the fruit-bearing subtropical plants. Research methods: the search and the analysis of the information, its generalization.

The results. Currently, 11 species of the polycarpic subtropical plants that have entered the generative phase of the development and bear fruit are being studied in the Khorolsky Botanical Garden, namely: *Asimina triloba*, *Cydonia oblonga*, *Chaenomeles × californica*, *Mespilus germanica*, *Prunus dulcis*, *Prunus armeniaca*, *Ziziphus jujuba*, *Elaeagnus umbellata*, *Ficus carica*, *Punica granatum*, *Diospyros virginiana*, possessing valuable medicinal properties with a wide range of the use in the official, non-official, homeopathic and folk medicine.

Conclusions. On the basis of data from the available information sources, the complex of economic and valuable properties of the group of the subtropical plants of the Khorolsky Botanical Garden collection was established from the point of view of their practical use in the official, non-official, homeopathic and folk medicine. The use of such generalized information will contribute to the spread of these introductions in the research region and will enrich the diversity of the local medicinal plants for the use in medicine and preventive nutrition.

Key words: Khorolsky Botanical Garden, subtropical polycarpic plants, medicinal properties.

Вступ. Цінні у харчовому і лікувальному відношенні плоди і ягоди відіграють провідну роль у здоровому харчуванні людини. Поруч з традиційними місцевими плодовими культурами корисними вважають і малопоширені види, а також тропічні і субтропічні інтродуковані види рослин. Вагомим чинником доцільності культивування нових субтропічних рос-

лин є стрімка зміна кліматичних умов в бік потепління, висока споживча та лікарська цінність продукції що отримується. Це спонукає інтродукторів та селекціонерів більше уваги приділяти шляхам залучення південних видів в нові регіони культивування.

Колекція субтропічних плодових рослин Хорольського ботанічного саду (далі ХБС) має важливе на-

укове і практичне значення, адже вона є джерелом і вихідним матеріалом для відбору цінних форм та створення місцевих сортів, а вивчення їхніх лікарських властивостей сприятиме поширенню культиварів у лісостеповій зоні України.

Метою роботи є встановлення за доступними інформаційними джерелами лікарських властивостей плодоносних субтропічних рослин колекції Хорольського ботанічного саду.

Матеріали і методи досліджень. Предмет досліджень – субтропічні рослини, що зростають у науковій зоні ХБС на колекційних ділянках «Сад субтропічних плодових культур» та «Формовий плодовий сад». Об'єкт досліджень – лікарські властивості колекційних зразків плодоносних субтропічних рослин Хорольського ботанічного саду. Методи досліджень: пошук та аналіз інформації, її узагальнення.

Результати дослідження та їх обговорення. Субтропічні полікарпічні рослини, як представники світової флори, представлені вічнозеленими та листопадними видами, а останні вирізняються тим, що частина з них може переносити значне зниження температури, що сприяє їх інтродукції в Лісостеп України.

У місті Хорол субтропічні плодові рослини досліджуються з 1998 року і понад 10 років у Хорольському ботанічному саду. Цінність досліджуваних субтропічних плодових культур полягає в тому, що їхні плоди широко використовують у свіжому та переробленому вигляді, у них високий вміст вітамінів та мікроелементів, вони належать до продуктів дієтичного та лікувально-профілактичного харчування. На даний час на колекційних ділянках ХБС плодоносять 11 субтропічних видів, серед яких: азиміна трилопатева (*Asimina triloba* (L.) Dunal), айва довгаста (*Cydonia oblonga* Mill.), японська айва каліфорнійська (*Chaenomeles californica* Clarke ex Weber), мушмула німецька (*Mespilus germanica* L.), слива солодка (*Prunus dulcis* (Mill.) D.A. Webb), слива вірменська (*Prunus armeniaca* L.), зизиф юуба (*Ziziphus jujuba* Mill.), маслинка парасолькова (*Elaeagnus umbellata* Thunb.), смоківниця карійська (*Ficus carica* L.), гранатник зернястий (*Punica granatum* L.), хурма вірджинська (*Diospyros virginiana* L.).

A. triloba у ХБС культивується з 2014 року, в плодоношення вступила у 2018 році. Плоди мають округлу форму і зібрані у грона, переважно по 2-3 шт. Найбільша маса плоду зафіксована на 5-му році плодоношення (2022 р.) – 184 г, що має розміри: довжина – 110 мм, ширина – 56 мм, товщина – 55 мм.

Цінні лікарські властивості мають плоди, листя, пагони, кора, коріння, насіння. Листя, кора і молоді пагони містять ацетогенін у високій концентрації. Ця речовина має сильну онкопротекторну дію. Сировина

може використовуватись для виготовлення протипухлинних препаратів і природних пестицидів. Настій з листя має сечогінну дію. Насіння азиміни містить алкалоїд, що має блювотну та наркотичну дію. Порошок з насіння використовується в боротьбі з педикульозом. Кора азиміни містить більше 50 біологічно активних речовин, в першу чергу annonaceous acetogenins (Muriel Cuendet). Настій з кори використовується як тонізуючий засіб, що підвищує властивості імунної системи (Hrabovetska, 2013, pp. 20–22; Hrabovetska, 2019a, pp. 21–24). В народній медицині використовують свіжі плоди азиміни, які містять значну кількість білків і незамінних амінокислот, а також використовують у переробленому стані (Mezhensky, Mezhenka, 2016a, p. 218, p. 220).

C. oblonga у ХБС зростає з 2013 року, плодоносить з 2017 року. Плоди овально-грушоподібної форми, великі, ароматні, соковиті, придатні до вживання в свіжому та переробленому вигляді. Середня маса плоду складає 230 г, розміри: довжина 73 мм, ширина 69 мм.

Плоди містять дубильні речовини, органічні кислоти (яблучна, лимонна, хінна та ін.), цукри (до 12% – глюкоза, фруктоза та ін.), мінеральні солі, мікроелементи, аскорбінова кислота. Шкірка плодів містить енантово-етилловий та пеларгонієво-етилловий ефіри, що надають плодам специфічного запаху. Насіння містить значну кількість слизу (до 20%), глікозид амігдалін (0,53%), ефірну олію (8,15%), до складу якої входять гліцерид міристинової кислоти та ізоолеїнова кислота. Плоди мають в'язучу, сечогінну, кровоспинну та антисептичну дію, насіння – пом'якшувальну, обволікаючу, антисептичну та протизапальну дію (K'osev, 2001a, pp. 308–309).

У лікувально-профілактичних цілях в неофіційній медицині використовують плоди у свіжому і переробленому стані, насіння – для одержання слизу. В народній медицині використовують квітки, плоди, свіжий сік плодів, листя, готуються відвари свіжих або сухих плодів, відвари з листя, слиз з насіння (Formazuk, 2003a, pp. 455–458; Hrodzinsky, 1992a, p. 10; Minarchenko, 2005a, p. 91; Tsitsin, 1962a, p. 12; Mezhenky et al., 2016b, pp. 15–16; Lebeda, Dzhurenko, Isaykina, Sobko, 2004a, pp. 38–39).

Ch. californica у ХБС зростає з 2013 року, плодоносить з 2014 року, форма плодів овальна. Середні розміри плоду: довжина – 60 мм, ширина – 45 мм. Плід містить близько 90 насінин.

У східній медицині (Китай, Корея, Японія, В'єтнам) плоди входять до багатьох лікувальних препаратів, з давніх-давен використовуються при артриті, дизентерії, диспепсії, лихоманці, холері. Як відомо, серед представників роду *Chaenomeles* Lindl. у виду *Chaenomeles speciosa* (Sweet) Nakai в народній меди-

чині використовуються плоди (Minarchenko, 2005b, p. 89; Mezhenksyy et al., 2016c, pp. 67–68). Плоди багаті на клітковину, вітаміни С та Р, каротиноїди (провітамін А), тіамін (вітамін В), нікотинову кислоту (вітамін В₃, або РР), піридоксин (вітамін В₆) та інші вітаміни групи В. У насінні містяться токоферол (вітамін Е), жирні ненасичені кислоти, названі вітаміном F та низка інших біологічно активних сполук. Основна частина цукрів у плодах хеномелесу представлена глюкозою та фруктозою (Mezhenskiy, 2004, pp. 27–30).

M. germanica у ХБС культивується з 2014 року, плодоносить. Плоди форми 3–6–2 (2022 р.) мають такі середні розміри: довжина – 33 мм, діаметр – 48 мм, маса плоду – 41,2 г.

У лікувальних цілях використовують плоди, листя, кору і коріння. Як лікувально-профілактичні засоби в неофіційній медицині використовують свіжі плоди, відвари та настої плодів і листя (Hrodzinskiy, 1992b, p. 287; Minarchenko, 2005c, pp. 92–93; Lebeda et al., 2004b, pp. 511–512; Formazuk, 2003b, pp. 546–547). Плоди містять яблучну, лимонну, винну кислоти, таніни, цукор, целюлозу, пектини, калієві солі. Плоди мають антидіарейну, антидезентерійну дію, покращують обмін білків, впливають на залози внутрішньої секреції, особливо на їх гіпофункції. Органічні кислоти надають корисний вплив на печінку, кровоносні судини та нервову систему (K'osev, 2001b, pp. 635–636).

P. dulcis у ХБС культивується з 2014 року та представлений у колекції двома різновидами. Гіркий різновид плодоносить з 2017 року, солодкий – квітує з 2022 р. Кісточка зразка № 3 *P. amara* має такі морфометричні показники: довжина – 40 мм, ширина – 25 мм, товщина – 17 мм і маса – 6,3 г, а ядро (насінина) відповідно: 28; 15; 7 мм і маса – 1,5 г. Солодкий різновид ще не плодоносить.

Використовують плоди, насіння стиглих плодів, листя. Насіння солодкого мигдалю містить жирну олію (40–60%), білок, цукри, гумоподібні речовини, слиз, ферменти (емульсин, ліпазу та інші), вітаміни В₁, В₂, В₆, РР, каротин, дубильні речовини, аспаргін та хілін, макро- і мікроелементи. Насіння гіркого мигдалю відрізняється іншим вмістом цукрів і жирної олії та наявністю глікозиду синильної кислоти – амігдаліну. *P. dulcis* має протизапальну, послаблюючу, пом'якшувальну, седативну, снодійну, полівітамінну, протиблювотну, антисклеротичну, знеболюючу (місцево), кровотвірну дію (Serbin, Sira, & Slobodianiuk, 2007a, pp. 204–205).

В неофіційній медицині використовують ядра плодів і листя. З ядер *P. dulcis* виробляють мигдальну олію, з розтертих ядер солодкого різновиду отримують

мигдальне молоко. Гіркомигдальна вода з гірко-го різновиду використовується в гомеопатії, а настій з сухого листя та мигдальне молоко використовують у народній медицині (Hrodzinskiy, 1992c, pp. 475–476; Minarchenko, 2005d, p. 88; Formazuk, 2003c, pp. 435–437; Mezhenksyy et al., 2016d, p. 491).

В ХБС досліджується **P. armeniaca** середньоазійської групи сорт «Кеч-пшар». Плоди формуються невеликих розмірів, де середня довжина плоду складає 32 мм, ширина – 33 мм, товщина – 32 мм та маса 18,5 г.

Плоди містять провітамін А, нікотинову кислоту, вітаміни В₁₂ та С, солі калію. М'якуш плодів містить цукри (4,7–27%; у зрілих плодах переважає сахароза), органічні кислоти, каротиноїди, пектинові і фенольні речовини, вільні амінокислоти, невелика кількість декстрину, інуліну та крохмалю, присутні стерини, кумарини, тритерпенові кислоти, мінеральні солі (особливо калійні) вітаміни С, К, РР, мікроелементи тощо. Насіння містить невисихаючу жирну олію (35–60 %), близьку за хімічним складом до персикової, глікозид, амігдалін, ферменти (имульсин та лактозу), синильну і пангамову кислоти, ферменти, амінокислоти. Квітки містять фенолокислоти, флавоноїди, аміни. Оскільки плоди містять багато солей калію, їх рекомендують при захворюваннях серцево-судинної системи, а при кашлі та гикавці діють як заспокійливий засіб. Каротин, що міститься в м'якуші плодів, сприяє поліпшенню зору (K'osev, 2001c, pp. 116–117). Курагу та урюк вживають при анемії, авітамінозах, порушеннях травлення, серцево-судинних захворюваннях, коронарній недостатності, атеросклерозі, трофічних виразках, під час вагітності. Абрикосову камедь використовують як обволікаючий засіб, емульгатор, загусник, зв'язник, стабілізатор при виробництві ліків, для уповільнення всмоктування лікарських препаратів (Serbin et al., 2007b, pp. 202–203).

Z. jujuba в ХБС зростає з 2014 року. Культивуються дрібноплідні та середньоплідні форми, з масою, відповідно до 5 та 10 г. Крупноплідні зразки: № 4–5–11 – форма плоду грушоподібна, з розмірами: довжина – 39 мм, діаметр – 30 мм, маса плоду складає 14,0 г; № 5–5–17 – форма плоду овальна, розміри: довжина – 30 мм, діаметр – 25 мм, маса плоду – 10,9 г.

Інформація щодо хімічного складу і лікарських властивостей усіх частин рослини, передусім плодів, була окремою темою дослідження авторів, де встановлено високий вміст вітамінів, мікроелементів та інших біологічно активних речовин у плодах й інших частинах рослини, з'ясовано їх профілактичну та лікувальну дію на організм людини (Krasovskiy, Cherniak, Napon, Orlovskiy, 2022, pp. 68–71).

Використовують стиглі плоди і листя, збір яких проводиться під час масового плодоношення.

В народній медицині використовуються як свіжі плоди, так і у вигляді відварів (Hrodzinsky, 1992d, pp. 173–174; Minarchenko, 2005e, p. 122; Lebeda et al., 2004c, pp. 291–292; Formazuk, 2003d, pp. 632–634; Murav'yeva, Gammernan, 1974a, p. 14; Mezhenksyy et al., 2016e, pp. 149–150).

E. umbellata в ХБС плодоносить з 2014 року, рослина врожайна, плоди дрібні, форма плоду овальна, розміри: довжина – 8 мм, ширина – 8 мм, маса плоду – 0,22 г.

У спеціалізованих наукових виданнях відсутня інформація щодо лікувальних властивостей маслини парасолькової, проте у публіцистичних виданнях зазначається, що у плодах містяться білки, вуглеводи, дубильні, фарбувальні речовини, органічні кислоти, солі фосфору і калію. В листі присутні вітаміни Е і С, в квітках – ефірна олія. У народній медицині рослину використовують в якості в'яжучого, противірусного та антибактеріального засобу, його призначають при запальних процесах. З листя готують відвари і настої, які сприяють зниженню температури тіла при лихоманці та застуді, їх застосовують зовнішньо при радикуліті, ревматизмі, подагрі. Плоди маслини здатні поліпшити пам'ять і полегшити протікання малярії, вони також мають відхаркувальний і сечогінний ефект. Також плоди використовують як тонізуючий і загальнозміцнюючий засіб для профілактики серцево-судинних захворювань. Відвар з сухих плодів добре допомагає при коліках і проносах. У народній медицині препарати з квіток призначають при набряках, коліках, бронхітах, хворобах серця, а також як ранозагоювальний і протигельмінтний засіб.

F. carica у ХБС представлена партенокарпічними сортами «Рандіно», «Далматський», «Муасон чорний», «Адріатичний білий», «Одеський абориген», «Сірий ранній», що вкриваються на зиму. Серед культивованих найбільшу масу мають супліддя сорту «Далматський», в умовах ХБС (2021 р.), що становить 139 г з розмірами плоду: довжина – 63 мм, діаметр – 68 мм.

До складу сухих суплідь інжиру входять цукри (48–75%), крохмаль (3%), пектинові речовини (5,4%), білки (6%), жири (3%), кислоти (лимонна, яблучна, оцтова), органічні сполуки, що містять залізо, кальцій, вітаміни А, В₁, В₂, В₆, С, РР, антоціанові глікозиди, слиз, різні ферменти. Супліддя добре засвоюються організмом і мають велику поживну цінність, сечогінну, легку проносну, відхаркувальну, обволікаючу, антисептичну та протизапальну дію (K'osev, 2001d, pp. 390–391). У листках містяться фурукумарини: псорален, ангеліцин та бергаптен, дубильні речовини, рутин (0,1 %), аскорбінова кислота, ефірна олія.

В якості лікарської сировини використовують супліддя, зібрані у період повної стиглості, які вживають у свіжому вигляді або сушеному. Супліддя інжиру входять до комбінованих препаратів Кафіол та Регулакс, що діють послаблююче. З листя виробляють препарат фотосенсибілізуючої дії Psobranum (Koval'ov, Pavlii, Isakova, 2004, pp. 202–203). В народній медицині використовують настій листя, відвар суплідь. В неофіційній медицині використовують кору, листя, деревину, настої листя, відвари суплідь, екстракт «Легвін» (Hrodzinsky, 1992e, p. 404; Minarchenko, 2005f, p. 79; Formazuk, 2003e, pp. 623–626; Murav'yeva et al., 1974b, p. 13; Mezhenksyy et al., 2016f, pp. 413–414).

P. granatum в ХБС зростає з 2014 року, культивуються сорти «Ак Дона» та «Гюлоша розова» як вкривна на зиму культура. Рослини щороку рясно квітнуть, вперше плодоносили в 2022 році, проте плоди не набули споживчих якостей.

У лікувальних цілях використовують кору коріння, стовбур та гілок, квітки, свіжі плоди, оплодень і сік плодів, препарати з яких мають вітамінну, загальнозміцнюючу, метаболічну, знеболюючу, протизапальну, антисептичну, в'яжучу, гельмінтогінну дію. Оплодень містить урсолову кислоту, дубильні речовини. Сік плодів багатий на органічні кислоти, вітаміни, цукри, вільні амінокислоти, таніни, мікроелементи. Квітки багаті на пігмент пуніцин. Застосовують настої квіток і оплодня при шлунково-кишкових розладах, діареї, дизентерії. Кора містить дубильні речовини та отруйні лізинові алкалоїди (Serbin et al., 2007c, pp. 209–210). З оплодня виготовляють настій, медичний танін, порошок-ексгран, спиртовий екстракт (Hrodzinsky, 1992f, pp. 125; Minarchenko, 2005g, p. 99; Lebeda et al., 2004d, pp. 212–213; Formazuk, 2003f, pp. 618–622; Murav'yeva et al., 1974c, p. 113; Mezhenksyy et al., 2016g, p. 257; Tsitsin, 1962b, p. 150).

D. virginiana в ХБС культивуються сіянцеві рослини, що вступили в плодоношення, та щеплені сорти «Соснівська», «Мідер», «Прок», «Eirly Golden». В умовах ХБС найкрупніші плоди *D. virginiana* має сорт «Соснівськ» (2021 р.) – довжина 42 мм, діаметр 46 мм, маса плоду складає 50,4 г.

Хурму вважають цінною харчовою й лікарською рослиною. За останні роки виведено перспективні сорти *D. virginiana*, в плодах яких відсутня терпкість, а за вмістом цукрів (до 32%), вітаміну С, каротину, калію, заліза та йоду окремі з них перевершують кращі сорти *D. kaki*. Поєднання різних біологічно активних речовин надає змогу рекомендувати плоди хурми в медичній практиці при багатьох захворюваннях. Біологічно активні речовини містяться в плодах, листках, стеблах, квітках, чашечках пло-

дів, корінні. Порошок сухого листя використовують у народній медицині. За біохімічним складом листя *D. virginiana*, у порівнянні з іншими видами, має найвищий вміст вітаміну С і мінеральних речовин. У листі виявлено також лупеол, бетулін, бетулінову кислоту – компоненти відомі своїми протипухлинними властивостями (Hrabovetska, 2019b, pp. 21–24). В народній медицині використовується кора для настоїв. Використовують свіжі плоди, відвар плодів, м'якуш плодів, сухий лист, сухі черешки, консервованій сік – препарат Сукдиоскапил (Formazuk, 2003g, pp. 635–637; Mezhsenkyu et al., 2016h, p. 433).

Висновки. На підставі даних, отриманих із доступних інформаційних джерел, встановлено комплекс господарсько-цінних властивостей субтропічних рослин колекції Хорольського ботанічного саду з огляду їх практичного використання в офіційній, неофіційній, гомеопатичній та народній медицині.

Застосування представленої узагальненої інформації сприятиме поширенню цих інтродуктів у регіоні та збагатить різноманіття місцевих лікарських рослин для подальшого використання у медичній практиці та профілактичному харчуванні.

ЛІТЕРАТУРА

- Formazuk, V.I. (2003). Yentsyklopediya pishchevykh lekarstvennykh rasteniy : Kul'turnyye i dikorastushchiye rasteniya v prakticheskoy meditsine [Encyclopedia of food medicinal plants: Cultivated and wild plants in practical medicine]. Kyiv : Izdatel'stvo A.S.K. 792 p. (Ukr).
- Hrabovetska, O.A. (2013). Biokhimichni ta likarski vlastyivosti *Asimina triloba* (L.) Dunal [Biochemical and medicinal properties of *Asimina triloba* (L.) Dunal.]. *Perspektyvni napriamky naukovykh doslidzhen likarskykh ta tekhnichnykh kultur* [Prospective directions of scientific research of medicinal and technical cultures]. (pp. 20–22). Lubny (Ukr).
- Hrabovetska, O.A. (2019) Spozhyvchi ta tsinni vlastyivosti maloposhyrenykh plodovykh : azymina, zizifus, khurma [Consumption and valuable properties of rare fruits: azimina, zizyphus, persimmon]. *Dosiahnennia ta kontseptualni napriamy vyroshchuvannya maloposhyrenykh plodovo-yahidnykh kultur ta pererobky yikh syrovyny* [Achievements and conceptual directions of cultivation of rare fruit and berry crops and processing of their raw materials]. (pp. 21–24). Kyiv (Ukr).
- Hrodzinskiy, A.M. (Ed.). (1992). Likarski roslyny : Entsyklopedychnyy dovidnyk [Medicinal plants: Encyclopedic reference]. Kyiv : Vydavnytstvo «Ukrayinska Radyanska Entsyklopediya» im. M. P. Bazhana, Ukrayinsky vyrobnycho-komertsyyny tsentr «Olimp», 544 p. (Ukr).
- K'osev, P.A. (2001) Polnyy spravochnik lekarstvennykh rasteniy [Complete reference book of medicinal plants]. Moskva : EKSMO – Press, 992 p. (Russ).
- Koval'ov, V.M., Pavlii, O.I. & Isakova, T.I. (2004). Farmakohnoziia z osnovamy biokhimii roslyn [Pharmacognosy with the basics of plant biochemistry]. Kharkiv : Vyd-vo NFaU, MTK-knyha. 704 p. (Ukr).
- Krasovskiy, V.V., Cherniak, T.V., Hapon S.V. (2022). *Zizyphus jujuba* Mill. u narodni medytsyni [*Zizyphus jujuba* Mill. in folk medicine]. *Planta +. Nauka, praktyka i osvita* [Planta +. Science, practice and education]. (pp. 68–71). Kyiv (Ukr).
- Lebeda, A. F., Dzhurenko, N. I., Isaykina, A. P. (2004). Lekarstvennyye rasteniya : Samaya polnaya entsyklopediya [Medicinal plants: The most complete encyclopedia]. Moskva : AST-PRESS KNIGA, 912 p. (Russ).
- Mezhenskiy, V.N. (2004). Khenomeles [Chaenomeles]. Moskva : OOO «Izdatel'stvo AST»; Donetsk: Stalker, 62 p. (Russ).
- Mezhenskiy, V.M., Mezhsenka, L.O. (2016). Maloposhyreni plodovi kultury : navchalnyy posibnyk [Rare fruit crops: a study guide]. Kyiv : TSP «Kompriynt», 544 p. (Ukr).
- Minarchenko, V.M. (2005). Likarski sudynni roslyny Ukrayiny (medychne ta resursne znachennya) [Medicinal vascular plants of Ukraine (medical and resource value)]. Kyiv : Fitosotsiotsentr, 324 p. (Ukr).
- Murav'yeva, D.A., Gammernan A.F. (1974). Tropicheskiye i subtropicheskiye lekarstvennyye rasteniya [Tropical and subtropical medicinal plants]. Moskva : «Meditsina», 232 p. (Russ).
- Serbin, A.H., Sira, L.M. & Slobodianiuk, T.O. (2007). Farmatsevtichna botanika [Pharmaceutical botany]. Vinnytsia : Nova knyha, 488 p. (Ukr).
- Tsitsin, N. V. (Ed.). (1962). Atlas lekarstvennykh rasteniy SSSR [Atlas of medicinal plants of the USSR]. Moskva. 704 p. (Russ).

Стаття надійшла до редакції 13.11.2022.

Стаття прийнята до друку 30.11.2022.

Конфлікт інтересів відсутній.

Участь кожного автора в написанні статті:

Красовський В.В. – 35%: ідея дослідження, побудова алгоритма, пошук інформації, участь у написанні, корекція статті, висновків.

Федько Р.М. – 25%: пошук інформації, участь у написанні, переклад, оформлення статті, корекція статті, висновків.

Черняк Т.В. – 25%: пошук інформації, участь у написанні, переклад, оформлення статті.

Орловський О.В. – 15%: пошук інформації.

Електронна адреса для листування з авторами:

horolbotsad@gmail.com (Володимир Красовський)

УДК 616.692:612014.482:615.256.4:616.08

Саїдабону ЮНУСОВА

аспірант кафедри фармакології та фармакогнозії, Одеський національний медичний університет, Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65082 (saidayunusova.sd@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1450-0025

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-97

Бібліографічний опис статті: Юнусова С. (2022). Вивчення антиальтеративної, антипроліферативної та репаративної дії густого екстракту якріців сланких в експерименті. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 97–103, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-97

ВИВЧЕННЯ АНТИАЛЬТЕРАТИВНОЇ, АНТИПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ТА РЕПАРАТИВНОЇ ДІЇ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ЯКРІЦІВ СЛАНКИХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Актуальність. На сучасному фармацевтичному ринку України вибір вітчизняних препаратів для лікування хронічного простатиту (ХП) вкрай обмежений, що зумовлює актуальність розробки нових лікарських засобів. Виходячи з провідних механізмів патогенезу ХП, наявність антиальтеративної, антипроліферативної та репаративної дії у потенційного препарату корекції могло би суттєво покращити перебіг та ефективність комплексної фармакотерапії цього захворювання. На кафедрі хімії природних сполук НФАУ (завідувач проф. В.С. Кисличенко) у науковому співробітництві з кафедрою фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано «Густий екстракт обмолоченої від плодів трави якріців сланких» (ГЕЯС), який завдяки унікальній комбінації біологічно-активних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів) міг би володіти потенційною простатопротекторною активністю (Burda, 2016; Klyvniak, 2017).

Мета роботи – дослідити антиальтеративну, антипроліферативну та репаративну дію густого екстракту якріців сланких в експерименті.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження здійснювали на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г, розподілених на групи по 8 тварин в кожній. Антиальтеративну дію ГЕЯС вивчали на моделі асептичної дерматомної рани шкіри у щурів. Про антиальтеративну дію препаратів судили за динамікою зміни площі ранової поверхні, яку визначали планіметричним методом. Антипроліферативну дію (здатність зменшувати утворення грануляційно-фіброзної тканини) ГЕЯС досліджували на моделі ватної гранульоми у щурів, яку відтворювали імплантацією під шкіру спини щурів ватної кульки масою 20 мг в асептичних умовах. Репаративну активність досліджували на моделі асептичної лінійної різаної рани шкіри і визначали за міцністю рубця, що утворюється під час загоєння ран у щурів, використовуючи метод ранотензіометрії. Щури 1-ої групи лікування не отримували і слугували контролем; 2-а група – досліджувальна, яка щоденно протягом терміну експерименту отримувала ГЕЯС внутрішньошлунково в дозі 150 мг/кг; 3-я група тварин отримувала диклофенак натрію (ПАТ «ХФЗ «Червона зірка») внутрішньошлунково в дозі ED50 8,0 мг/кг; 4-та група тварин отримувала як препарат порівняння кверцетин («Корвітин», ПАТ «Науково-виробничий центр «Борисагівський хіміко-фармацевтичний завод») внутрішньошлунково в дозі 10 мг/кг. Динаміку ранового процесу оцінювали на 7-у, 14-у, 21-у і 28-у добу експерименту.

Результати досліджень. Встановлено, що на моделі асептичної площинної та лінійної різаної рани шкіри у щурів ГЕЯС у дозі 150 мг/кг спричиняє антиальтеративну і ранозагоєвальну (репаративну) дію. За виразністю антиальтеративної дії ГЕЯС у 1,5 раза переважає препарат порівняння корвітин у дозі 10 мг/кг та вдвічі скорочує термін епітелізації площинної рани. Водночас за репаративною активністю ГЕЯС у різні терміни спостережень у 1,71–2,09 раза перевищує відповідний ефект корвітину. Диклофенак натрію антиальтеративною і репаративною дією не володіє і уповільнює загоєння дерматомної асептичної рани, хоча і перевищує інші препарати за виразністю антипроліферативної дії.

Висновок.

ГЕЯС у дозі 150 мг/кг володіє виразною антиальтеративною і репаративною активністю, перевищуючи відповідний ефект диклофенаку натрію і корвітину, а також поміркованою антипроліферативною дією, що відкриває підстави для його подальших досліджень як перспективного природного засобу для лікування хронічного простатиту.

Ключові слова: густий екстракт якріців сланких, диклофенак натрію, корвітин, антиальтеративна дія, антипроліферативна дія, репаративна дія.

Saydabonu YUNUSOVA

Postgraduate Student at the Department of Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University, Valikhovsky Lane 2, Odessa, 65082, Ukraine (saidayunusova.sd@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1450-0025

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-97

To cite this article: Yunusova S. (2022). Vyvchennya antyal'teratyvnoyi, antyproliferatyvnoyi ta reparatyvnoyi diyi hustoho ekstraktu yakirtsiv slankykh v eksperymentі [Experimental study of the antialterative, reparative and antiproliferative effect of a thick extract of *Tribulus terrestris*]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 97–103, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-97

EXPERIMENTAL STUDY OF THE ANTIALTERATIVE, ANTIPROLIFERATIVE AND REPARATIVE EFFECT OF THE THICK EXTRACT OF *TRIBULUS TERRESTRIS*

Introduction. In the modern pharmaceutical market of Ukraine, the choice of domestic drugs for the treatment of chronic prostatitis (CP) is extremely limited, which determines the urgency of developing new drugs. Based on the leading mechanisms of the pathogenesis of CP, the presence of antialterative, reparative and antiproliferative effects in a potential prostate protector could significantly improve the course and effectiveness of complex pharmacotherapy of this disease. At the Department of Chemistry of Natural Compounds of the National Pharmaceutical University of Ukraine (Head Prof. V.S. Kyslychenko) in scientific cooperation with the Department of Pharmacology and Pharmacognosy of the Odesa National Medical University, the "Thick extract of the threshed from the fruits of the *Tribulus terrestris*" (TETT) was obtained and standardized, which, thanks to a unique combination of biologically active substances (a complex of phenolic compounds, flavonoids, saponins), could have potential prostatoprotective activity (Burda, 2016; Klyvniak, 2017).

The goal of the work is to investigate the antialterative, antiproliferative and reparative effect of the thick extract of the *Tribulus terrestris* in an experiment.

Materials and research methods. Experiments were carried out on 96 purebred white rats weighing 220–240 g, divided into groups of 8 animals each. The antialterative effect of the drugs was judged by the dynamics of changes in the area of the wound surface, which was determined by the planimetric method. The antiproliferative effect (the ability to reduce the formation of granulation-fibrous tissue) of TETT was studied on the model of cotton wool granuloma in rats, which was reproduced by implantation of a cotton ball weighing 20 mg under the skin of the back of rats under aseptic conditions. The reparative activity of phyto remedies was studied on a model of an aseptic linear incised skin wound and was determined by the strength of the scar formed during wound healing in rats using the wound tensiometry method. Rats of the 1st treatment group were not treated and served as controls; the 2nd group is an experimental group, which received TETT at a dose of 150 mg/kg, intragastrically, daily during the experiment. The 3rd group received diclofenac sodium ("Chervona Zirka", Ukraine) – at a dose of ED50 8.0 mg/kg, intragastrically, the 4th group of animals received quercetin ("Corvitin", "Scientific and Production Center" Borschagivsk Chemical pharmaceutical plant) at a dose of 10 mg/kg, intragastrically. The dynamics of the wound process was evaluated on the 7th, 14th, 21st and 28th days of the experiment.

Research results. It was established that on the model of aseptic planar and linear incised skin wounds in rats, TETT in a dose of 150 mg/kg causes an antialterative and reparative effect. In terms of the expressiveness of the antialteration effect, TETT is 1.5 times superior to the comparative drug Corvitin at a dose of 10 mg/kg and halves the period of epithelization of a planar wound. At the same time, according to the reparative activity of TETT, in different periods of observation, it exceeds the corresponding effect of Corvitin by 1.71–2.09 times. Diclofenac sodium has no antialterative and reparative effect and slows down the healing of a dermatome aseptic wound, although it surpasses both phyto remedies in terms of the expressiveness of the antiproliferative effect.

Conclusion. TETT in a dose of 150 mg/kg has pronounced antialterative and reparative activity, surpassing the corresponding effect of sodium diclofenac and Corvitin, as well as a moderate antiproliferative effect, which opens the prospects for its further research as a potential prostate protector.

Key words: thick extract of *Tribulus terrestris*, diclofenac sodium, Corvitin, antialterative effect, antiproliferative effect, reparative effect.

Вступ. Одним з найпоширеніших захворювань чоловічої статеві сфери є хронічний простатит (ХП), який призводить не лише до розвитку еректильної дисфункції, але й безпліддя. На сучасному фармацевтичному ринку України вибір вітчизняних препаратів для лікування ХП вкрай обмежений, що зумовлює актуальність розробки нових лікарських засобів. Найбільш перспективним напрямом у лікуванні ХП є застосування лікарської рослинної сировини (ЛРС) та фітозасобів, які містять БАР з широким спектром фармакологічної активності: протизапальною, антимікробною, репаративною, імуномодуючою, гормонорегулюючою, антисклеротичною тощо, і які здатні забезпечити комплексний лікувальний вплив на перебіг ХП (Soldatova, 2015; Lysyuk, 2018; Brechka, 2019; Simchenko, 2020; Ravshanov, 2020). Такою лікарською рослиною (ЛР)

могли б бути якірці сланкі (*Tribulus terrestris* L.), фітопрепарати з якої традиційно використовуються у лікуванні еректильної дисфункції та атеросклерозу. До складу ЛРС якірців сланких входять у значній кількості поліфенольні сполуки, фітостероли, стероїдні сапоніни, комплекс макро- і мікроелементів з потенційними протизапальними, антиоксидантними та антимікробними властивостями. На кафедрі хімії природних сполук НФАУ (завідувач проф. В.С. Кисличенко) у науковому співробітництві з кафедрою фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету отримано і стандартизовано «Густий екстракт обмолоченої від плодів трави якірців сланких» (ГЕЯС), який завдяки унікальній комбінації біологічно-активних речовин (комплекс фенольних сполук, флавоноїдів, сапонінів), міг би володіти потенційною простатопротек-

торною активністю. Попередніми дослідженнями була підтверджена наявність у ГЕЯС протизапальної (антиексудативної) дії (Burda, 2016; Klyvniak, 2017). Разом із тим, виходячи з провідних механізмів патогенезу ХП, наявність антиальтеративної, антипроліферативної та репаративної дії у потенційного простатопротектора могла би суттєво покращити перебіг та ефективність комплексної фармакотерапії цього захворювання (Karnaukh, 2014).

Мета роботи – дослідити антиальтеративну, антипроліферативну та репаративну дію густого екстракту якрівців сланких в експерименті.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження здійснювали на 96 безпородних білих щурах масою 220–240 г, розподілених на групи по 8 тварин у кожній. Антиальтеративну дію ГЕЯС вивчали на моделі асептичної дерматомної рани шкіри у щурів. Стандартні площинні рани розміром 20х20 мм (400 мм²) моделювали під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг внутрішньоочеревинно) в асептичних умовах на попередньо депільованих міжлопаткових ділянках тулуба. ГЕЯС та препарати порівняння вводили внутрішньошлунково щоденно протягом усього терміну експерименту, починаючи з першої доби після виходу тварини з наркозу і до повного закриття ранового дефекту. Щури 1-ої групи лікування не отримували і слугували контролем; 2-а група – дослідна, яка щоденно протягом терміну експерименту отримувала ГЕЯС у дозі 150 мг/кг, оскільки попередньою серією експериментів було встановлено, що саме ця доза ГЕЯС володіє найбільш виразною протизапальною (антиексудативною) дією (Burda, 2016); 3-я група тварин отримувала диклофенак натрію (ПАТ «ХФЗ «Червона зірка») в дозі ED50 8,0 мг/кг; 4-та група тварин отримувала кверцетин («Корвітин», ПАТ «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») у дозі 10 мг/кг. Кверцетин у дозі 10 мг/кг традиційно використовують як препарат порівняння під час дослідження протизапальної дії інших препаратів природного походження, оскільки його протизапальні властивості підтверджені з позицій доказової медицини, і відомо, що ГЕЯС, який містить унікальну комбінацію біологічно-активних речовин, був стандартизований саме за вмістом фенольних сполук, зокрема флавоноїдів, найбільш дослідженим з яких є саме кверцетин. Про антиальтеративну дію препаратів судили за динамікою зміни площі ранової поверхні, яку визначали планіметричним методом.

Антипроліферативну дію (здатність зменшувати утворення грануляційно-фіброзної тканини)

ГЕЯС досліджували на моделі ватної гранульоми у щурів, яку відтворювали імплантацією під шкіру спини щурів ватної кульки масою 20 мг в асептичних умовах. Досліджувані засоби вводили у лікувально-профілактичному режимі за 1 годину до імплантації стерильної ватної кульки та протягом 7 діб поспіль щоденно, один раз на день. На 8-у добу тварин виводили з експерименту методом евтаназії. Ватну кульку з утвореною навколо неї грануляційною тканиною виймали, зважували, висушували у термостаті за $t=55^{\circ}\text{C}$ до постійної маси. Антипроліферативну активність визначали за здатністю препарату зменшувати масу грануляційно-фіброзної тканини, що утворюється навколо флогогенного агенту, у досліджуваній групі тварин порівняно з контрольною.

Розрахунок АПА проводили за формулою:

$$\text{АПА} = 100 - [(M_{\text{нк}} - M_{\text{д}}) \times 100],$$

де: АПА – антипроліферативна активність у %;

$M_{\text{нк}}$ – середня маса ватної кульки в групі позитивного контролю;

$M_{\text{д}}$ – середня маса ватної кульки в групах досліджуваних засобів.

Репаративну активність ГЕЯС і препаратів порівняння досліджували на моделі асептичної лінійної різаної рани шкіри і визначали за міцністю рубця, що утворюється під час загоєння ран у щурів, використовуючи метод ранотензіометрії. Під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг внутрішньоочеревинно) в асептичних умовах на попередньо депільованих міжлопаткових ділянках тулуба робили розтин довжиною 50 мм на відстані 10 мм один від одного, накладали вузлуваті шовкові шви та обробляли 5% спиртовим розчином йоду. Поділ тварин на експериментальні групи та режим уведення досліджуваних препаратів був аналогічним, як у попередній моделі. На 7-у і 14-у добу досліду щурів виводили з експерименту шляхом декапітації. Вирізали ділянки шкіри з повним захопленням рани, оперовану ділянку брали по всій довжині та глибині операційного рубця, розрізали на стрічки шириною 5 мм.

Репаративну активність розраховували за формулою:

$$A = \frac{(\Delta M_{\text{д}} - \Delta M_{\text{к}})}{\Delta M_{\text{к}}} \times 100\%$$

де А – репаративна активність, %; $\Delta M_{\text{д}}$ – навантаження, за якого розривається шов у досліджуваній групі; $\Delta M_{\text{к}}$ – навантаження, за якого розривається шов у контрольній групі.

Динаміку ранового процесу оцінювали на 7-у, 14-у, 21-у і 28-у добу експерименту.

Усі експерименти проведені відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, регламентованих положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р., зі змінами, 1998 р.) та Законом України № 249 від 01.03.2012 «Порядок проведення науковими установами досліджень, експериментів на тваринах».

Отримані експериментальні дані обробляли статистично з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою програми статистичного аналізу (Gurianov, 2018).

Результати дослідження та їх обговорення. Лікування проводили починаючи з першої доби після відтворення асептичної рани і до повного закриття ранового дефекту. Ступінь лікувальної дії оцінювали на 7-у, 14-у, 21-у і 28-у добу експерименту за динамікою площі рани та за терміном її повного загоєння (таблиця 1).

Встановлено, що на другу добу досліджень у тварин, які отримували лікування, рани були сухі, а краї рани трохи набрякли. У нелікованих тварин набряк був виразнішим. Починаючи з третьої доби досліджень в усіх групах тварин площа рани починала зменшуватися. Проте у тварин контрольної групи без лікування цей процес відбувався значно повільніше, ніж у шурів досліджуваних груп. Через 28 діб експерименту у тварин контрольної групи повне загоєння спостерігалось лише у 5 тварин, а у інших – площа ранової поверхні зменшувалась на 94,5%. Водночас повне загоєння площинних ран шкіри на фоні лікування ГЕЯС у 2 тварин мало місце вже на 7-ій добі експерименту, а через 14 діб повне загоєння спостерігалось у всіх тварин цієї групи.

Динаміка загоєння рани на фоні застосування корвітину була дещо повільнішою і повне загоєння асептичної площинної рани у тварин цієї групи нами фіксувалось на 21-ій добі спостережень, проте у 4 з 8 тварин цієї групи дерматомна рана загоїлась повністю вже на 14-у добу спостереження (рис. 1).

На відміну від ГЕЯС та корвітину, введення з лікувальною метою диклофенаку натрію не супроводжувалось прискоренням загоєння асептичної рани. На фоні застосування цього препарату площа загоєння ранової поверхні упродовж експерименту не відрізнялась від показників у нелікованій групі, а через 28 діб площа ранової поверхні у тварин, які отримували диклофенак, дорівнювала $40,0 \pm 6,6$ мм² і вдвічі переважала цей показник у тварин, які лікування не отримували. При цьому лише у 4 з 8 тварин цієї групи спостерігалось повне загоєння рани, що вказує на здатність диклофенаку натрію гальмувати репаративні процеси в рані та відсутність у нього антиальтеративної дії. Це цілком узгоджується з відомими літературними даними щодо механізмів дії нестероїдних протизапальних засобів (НПЛЗ), оскільки ці засоби, пригнічуючи проліферативні процеси сполучної тканини, можуть уповільнювати загоєння ран (Bozimowski, 2015; Fokunang, 2018).

Під час вивчення порівняльної антипроліферативної дії ГЕЯС і препаратів порівняння було встановлено, що імплантація ватної кульки стандартної маси (20 мг) під шкіру викликала у шурів інтенсивне утворення грануляційної тканини навколо неї, що призводило до збільшення маси кульки у середньому до $51,8 \pm 3,2$ мг. Це свідчило про активацію проліферативних процесів у відповідь на імплантацію чужорідного тіла. В групі тварин, яким вводили

Таблиця 1

Вплив ГЕЯС, диклофенаку натрію і корвітину на динаміку площі асептичної рани шкіри шурів, ($M \pm m$) (n=8)

Термін спостереження (доба)	Контроль (без лікування)		ГЕЯС 150 мг/кг		Диклофенак натрію 8 мг/кг		Корвітин 10 мг/кг	
	S, мм ²	Динаміка (%)	S, мм ²	Динаміка (%)	S, мм ²	Динаміка (%)	S, мм ²	Динаміка (%)
	400		400		400		400	
7	$291,0 \pm 24,1$	-27,2	$149,4 \pm 12,5^*$ (2)	-62,6	$280,2 \pm 20,1$	-29,8	$168,4 \pm 15,0^*$	-57,9
14	$145,4 \pm 18,8$	-63,7	Рани загоїлись		$167,8 \pm 17,3$	-58,1	$70,1 \pm 10,2^*$ (4)	-82,5
21	$62,3 \pm 7,8$ (1)	-84,4			$80,8 \pm 8,8$	-79,8	Рани загоїлись	
28	$20,1 \pm 4,2$ (5)	-95,0			$40,0 \pm 6,6^*$ (4)	-90,0		

Примітка: * – зміни достовірні стосовно контрольної групи тварин ($P < 0,05$); у дужках позначено кількість тварин з повним загоєнням рани.

ГЕЯС у дозі 150 мг/кг, спостерігали зниження активності проліферативних процесів, про що свідчило достовірне зменшення в 1,36 раза маси ватної кульки з проліферативною тканиною порівняно з показником групи контрольної патології. У тварин, які отримували корвітин, маса гранульом відповідно зменшувалась на 28,0% ($P<0,05$), тоді як антипроліферативна активність диклофенаку натрію була найвищою і становила 39,8% (таблиця 2).

Отже, ГЕЯС і корвітин за умов експерименту виявили помірну антипроліферативну активність, зни-

жуючи утворення фіброзно-грануляційної тканини, але поступались за виразністю цієї дії перед диклофенаком натрію.

Дослідження репаративної дії фітозасобів на моделі асептичної лінійної різаної рани шкіри показало, що більш повноцінне їх загоєння відбувалося у тварин, які отримували ГЕЯС. За показниками ранотензіометрії у тварин, які отримували ГЕЯС, міцність післяопераційного рубця через 7 діб спостережень збільшувалась на 56,5% ($P<0,05$), а через 14 діб відповідно на 71,1% ($P<0,05$) (таблиця 3).

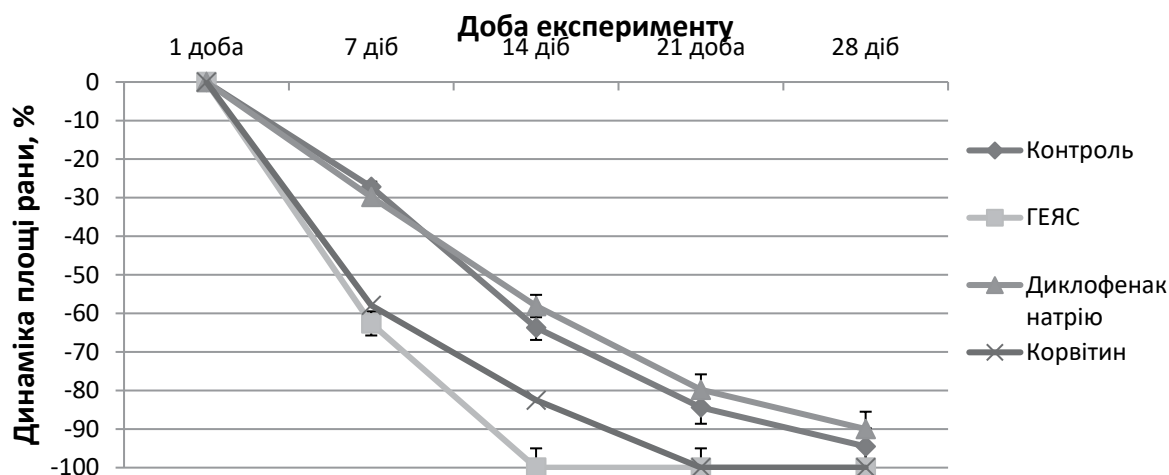


Рис. 1. Вплив ГЕЯС (150 мг/кг), диклофенаку натрію (8 мг/кг) і корвітину (10 мг/кг) на динаміку площі асептичної рани шкіри щурів (%), ($M \pm m$) ($n=8$)

Таблиця 2

Антипроліферативна активність ГЕЯС і препаратів порівняння на моделі ватної гранульоми у щурів, в %, ($M \pm m$) ($n=8$)

Група тварин	Доза, мг/кг	Показники	
		Маса гранульом, мг	Антипроліферативна активність, %
Контрольна патологія		51,8±3,2	
ГЕЯС	150	38,1±2,7*	26,4
Диклофенак натрію	8	31,2±2,5*	39,8
Корвітин	10	37,3±3,0*	28,0

Примітка: * – ($P<0,05$) відносно групи контрольної патології

Таблиця 3

Вплив ГЕЯС, диклофенаку натрію і корвітину на міцність рубця неінфікованої рани шкіри щурів, ($M \pm m$) ($n=8$)

Термін спостереження (доба)	Контроль (без лікування)	ГЕЯС 150 мг/кг		Диклофенак натрію 8 мг/кг		Корвітин 10 мг/кг	
		Показник ранотензіометрії, г	Репаративна активність, %	Показник ранотензіометрії, г	Репаративна активність, %	Показник ранотензіометрії, г	Репаративна активність, %
7	191,7± 11,3	300,0± 16,7*	56,5	228,4± 20,3	19,1	255,1± 28,6*	33,1
14	418,0± 22,4	715,3± 34,4*	71,1	438,1± 28,6	4,8	560,2± 30,5*	34,0

Примітка: * – зміни достовірні стосовно контрольної групи тварин ($P<0,05$).

Репаративна активність корвітину за таких умов виявилась дещо нижчою. Під впливом цього препарату на 7-у та 14-у добу експерименту репаративна активність зростала порівняно з показниками контрольної групи лише на 33,1% ($P < 0,05$) та 34,0% ($P < 0,05$). Водночас застосування диклофенаку натрію не виявило його позитивного впливу на швидкість загоєння та міцність післяопераційного рубця неінфікованої лінійної рани. Отже, за репаративною активністю, яка вимірювалась через 7 діб після відтворення лінійної різаної рани, ГЕЯС у 1,71 раза переважав ефект корвітину і у 2,96 раза – ефект диклофенаку натрію, а через 14 діб репаративна активність ГЕЯС перевершувала лікувальний ефект корвітину у 2,09 раза, а диклофенаку натрію – відповідно у 14,81 раза ($P < 0,05$).

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що на моделі асептичної площинної та лінійної різаної рани шкіри у щурів ГЕЯС у дозі 150 мг/кг спричиняє антиальтеративну і ранозагоюваль-

ну (репаративну) дію. За виразністю антиальтеративної дії ГЕЯС у 1,5 раза переважає препарат порівняння корвітин у дозі 10 мг/кг та вдвічі скорочує термін епітелізації рани порівняно з контрольною групою. Водночас за репаративною активністю ГЕЯС у різні терміни спостережень у 1,71–2,09 раза перевершує відповідний ефект корвітину. Диклофенак натрію антиальтеративною і репаративною дією не володіє, уповільнюючи загоєння дерматомної асептичної рани, хоча і перевершує ГЕЯС та корвітин за виразністю антипроліферативної дії.

Висновок

ГЕЯС у дозі 150 мг/кг у разі внутрішньошлункового введення володіє виразною антиальтеративною і репаративною активністю, перевершуючи відповідний ефект диклофенаку натрію (8 мг/кг) і корвітину (10 мг/кг), а також поміркованою антипроліферативною дією, що відкриває підстави для його подальших досліджень як перспективного природного засобу для лікування хронічного простатиту.

ЛІТЕРАТУРА

- Bozimowski, G. (2015). A review of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *AANA Journal*; 83(6):425–433.
- Burda, N.E., Klyvnyak, B.M., Zhuravel', I.O. (2016). Likarskyi zasib proty zapalnoi dii. Patent na korysnu model' № 110212, Ukraine, MPK A61K 36/00. № u 2016 04330. Bulletin № 18 [Anti-inflammatory drug. Utility model patent. № 110212, Ukraine, MPK A61K 36/00. № u 2016 04330. Bulletin № 18] (Ukr).
- Burda, N.E., Klyvnyak, B.M., Rozhkovskyi, Ya.V., Zhuravel', I.O. (2016). Likarskyi zasib antymikrobnoi dii. Patent na korysnu model' № 110211, Ukraine. Bulletin № 18 [Antimicrobial medicinal product. Utility model patent. № 110211, Ukraine. Bulletin № 18] (Ukr).
- Brechka, N.M., Kozar, V.V., Bondarenko, V.O. (2019). Pokaznyky zapalennya za umov eksperymental'noho kriotravmatychnoho prostatytu ta yoho farmakolohichnoyi korektsiyi. *Odes'kyi medychnyy zhurnal*. 4/5 (174/175), 4–9 [Indicators of experimental cryotraumatic prostatitis inflammation and its pharmacological correction]. *Odesa Medical Journal*, 4/5 (174/175), 4–9 (Ukr).
- Fokunang, C.N., Fokunang, E.T., Frederick, K. et al. (2018). Overview of non-steroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) in resource limited countries. *MOJ Toxicol*. 4(1): 5–13. DOI: 10.15406/mojt.2018.04.00081.
- Guzhenko, Yu.M., Spiridonenko, V.V. (2019). Zastosuvannya nespetsyichnich protizapalnich preparativ (Dicloberl) u hvorich na chronichni nespetsyichni prostatit. *Zhdorovia cholovika*, 3, 33–37 [The use of non-specific anti-inflammatory drugs (Dikloberl) in patients with chronic non-specific prostatitis]. *Men's Health*. 3, 33–37 (Ukr).
- Gurianov, V.G., Liakh, Y.Y., Parii, V.D., Korotkyi, O.V., & Chalyi, O.V. (2018). Posibnyk z biostatystyky analiz rezultativ medychnykh doslidzen u paketi Ezr (R-Statistics). Kyiv: Vistka [Manual on biostatistics. Analysis of the results of medical research in the package EZR (R-statistics): for masters, interns, clinical residents, and graduate students in the field of knowledge "Health"]. Kyiv: Vistka, 2018: 206. ISBN 978-617-7157-67-9. (Ukr).
- Karnaukh, Ye.V., Olefir, A.S. (2014). Aktual'nyye prostatoprotektory v sovremennoy urologii i andrologii. Eksperymental'na i klinichna medytsyna. 1(62). 17–26 [Topical prostate protectors in modern urology and andrology]. *Experimental and clinical medicine*. 1(62). 17–26. (Rus.)
- Klyvnyak, B.M. (2017). Pharmacognostic study of bindii (*Tribulus terrestris* L.). PhD Thesis. Kharkiv [Farmacognostychnye vyvchennya yakirtsiv slankykh (*Tribulus terrestris* L.)]. PhD Thesis. Kharkiv (Ukr).
- Lysyuk, R.M., Mykhaylovs'ka, V.V., Burban, A.V. (2018). Poshuk perspektyvnykh roslennykh substansiy yak komponentiv zboru prostatoprotekornoj diyi. *Medychnyy forum*. 14 (14). 44–46 [The search for promising plant substances as components of the collection of prostate protective action]. *Medical Forum*. 14 (14). 44–46 (Ukr).
- Mashima, R., & Okuyama, T. (2015). The role of lipoxygenases in pathophysiology; new insights and future perspectives. *Redox Biology*, 6, 297–310. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.08.006>.
- Ravshanov, T.B. (2020). Farmacologichne doslidzennya prostatoprotekornoj dii suposytoriiiv kombinovanoho skladu. PhD Thesis. Kharkiv [Pharmacological study of the prostatoprotective effect of suppositories of a combined composition]. PhD Thesis. Kharkiv (Ukr).
- Shebeko S.K., Zupanets I.A., Popov O.S. et al. (2018). Effects of quercetin and its combinations on health / In: R.R. Watson, R.V. Preedy, S. Zibadi (Eds.). Polyphenols: mechanisms of action in human health and disease : monograph. London : Academic Press, p. 373–394.

Simchenko, N.I., Bikov, O.L. (2020). Fitoterapiia v lechenii chronicheskogo prostatita, erektilnoi disfunkcii i infertilnosti. Retsept, 23(4), 622–625 [Phytotherapy in the treatment of chronic prostatitis, erectile dysfunction and infertility]. Recipe. 23(4), 622–625 (Russ.).

Soldatova, E.O. (2015). Farmacologichne doslidgennya proctatoprotektoinoi dii supozytoriiiv z fitoekstractamy. PhD Thesis. Kharkiv [Pharmacological study of proctatoprotective effect of suppositories with phytoextracts]. PhD Thesis. Kharkiv (Ukr).

Стаття надійшла до редакції 19.11.2022.

Стаття прийнята до друку 30.11.2022.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Юнусова С.І. – проведення експериментальних досліджень, збір та аналіз літератури; написання статті.

Електронна адреса для листування з автором: saidayunusova.sd@gmail.com

УДК 615.1 : 54.061/.062 : 582.99

Вікторія ПРОЦЬКА

кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри хімії природних сполук і нутриціології, Національний фармацевтичний університет, вул. Пушкінська, 57, м. Харків, Україна, 61002 (vvprotskaya@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-2439-138X

Scopus ID: 57192066870

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-103

Бібліографічний опис статті: Процька В.В. (2022). Дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у траві геліопсису соняшникоподібного. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 103–106, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-103

ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АМІНОКИСЛОТ У ТРАВІ ГЕЛІОПСИСУ СОНЯШНИКОПОДІБНОГО

Актуальність. Геліопсис соняшникоподібний – це добре відома декоративна рослина. У традиційній медицині її використовують як знеболювальний, протизапальний, протимікробний та противиразковий засіб. За даними літератури, геліопсис соняшникоподібний накопичує алкаміди, лігнани, флавоноїди, терпеноїди та стероїди. Проте інформації щодо амінокислотного складу цієї рослини в літературі не траплялося.

Мета роботи. Метою роботи було порівняльне дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот у траві геліопсису соняшникоподібного.

Матеріали та методи. Для дослідження амінокислотного складу використовували висушену та подрібнену траву геліопсису соняшникоподібного. Сировину заготовляли у 2020–2021 рр. у Харківській області.

Ідентифікацію та визначення кількісного вмісту амінокислот проводили методом іонообмінної рідинно-колоноквої хроматографії на автоматичному аналізаторі амінокислот Т 339.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті аналізу у траві геліопсису соняшникоподібного ідентифіковано 18 амінокислот, з яких 9 віднесено до незамінних. Загальний вміст амінокислот у цій сировині становив 1121,20 мг/г. Серед незамінних амінокислот у траві цієї рослини домінував лейцин (90,40 мг/г). Крім того, у значній кількості у траві геліопсису соняшникоподібного містилися такі незамінні амінокислоти, як лізин (68,70 мг/кг) та аргінін (63,00 мг/кг).

Висновки. Одержані результати дозволяють поглибити знання стосовно хімічного складу геліопсису соняшникоподібного та свідчать про перспективність використання трави цієї рослини як потенційного джерела лікарських рослинних засобів.

Ключові слова: геліопсис соняшникоподібний, айстрові, амінокислоти, іонообмінна рідинно-колоноква хроматографія, якісний та кількісний аналіз.

Вікторія PROTSKA

PhD, assistant of the Department of Chemistry of Natural Compounds and Nutriciology, National University of Pharmacy, str. Pushkinska, 53, Kharkiv, Ukraine, 61002 (vvprotskaya@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0002-2439-138X

Scopus ID: 57192066870

To cite this article: Protska V. (2022). Doslidzhennia yakisnoho skladu ta vyznachennia kilkisnoho vmistu aminokyslot u travi heliopsysu soniashnykopodibnoho [Study of the qualitative composition and determination of the quantitative content of amino acids in the herb of the *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 103–106, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-103

STUDY OF THE QUALITATIVE COMPOSITION AND DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF AMINO ACIDS IN THE HERB OF THE *HELIOPSIS HELIANTHOIDES* (L) SWEET

Actuality. *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet is a well-known ornamental plant. In traditional medicine it used as an analgesic, anti-inflammatory, antimicrobial and anti-ulcer agent. According to the literature, *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet accumulates alkaloids, lignans, flavonoids, terpenoids and steroids. However, information about the amino acid composition of this plant was not found in the literature.

The purpose of the work. The aim of the work was a comparative study of the qualitative composition and determination of the quantitative content of amino acids in the herb of *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet.

Materials and methods. Dried and crushed herb of *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet were used to study the amino acid composition. Raw materials were harvested in 2020–2021 in the Kharkiv region.

Identification and quantification of amino acids was performed by ion-exchange liquid-column chromatography on an automatic amino acid analyzer T 339.

Results and discussions. As a result of the analysis, 18 amino acids were identified in the *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet herb, 9 of them are classified as essential. The total content of amino acids in herbal drug was 1121.20 mg/g. Leucine (90.40 mg/g) dominated in the herb of *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet among the essential amino acids. In addition, essential amino acids such as lysine (68.70 mg/kg) and arginine (63.00 mg/kg) were contained in the herb of *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet in significant amounts.

Conclusions. The obtained results make it possible to deepen the knowledge about the chemical composition of *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet and indicate the prospects for the use of medicinal herbal drugs of this plant as a potential source of herbal medicinals.

Key words: *Heliopsis helianthoides* (L) Sweet, asteraceae bercht. & J. presl, amino acids, ion-exchange liquid-column chromatography, qualitative and quantitative analysis.

Вступ

Природним ареалом рослин роду геліопсис (*Heliopsis* L.) є Мексика та Латинська Америка. Вони часто культивуються як декоративні рослини (Olivas-Quinteroa, 2017).

Геліопсис соняшникоподібний (*Heliopsis helianthoides* (L) Sweet) – це багаторічна рослина з мичкуватою кореневою системою і прямостоячими стеблами. Вона має черешкові, супротивні, опушені листки овальної або яйцеподібної форми із зубчастим краєм. Квітки забарвлені у яскраво-жовтий колір, утворюють суцвіття кошик. Плід – невелика плошка сім'янка сіро-бурого кольору (Olivas-Quinteroa, 2017; Molina-Torres, 2004).

Корінні народи Мексики та Південної Америки використовували геліопсис соняшникоподібний як знеболювальний засіб у разі зубного та м'язових болей, як протизапальний та протимікробний засіб у разі інфекційних захворювань, а також як противиразковий, анкіолітичний та сечогінний засіб у терапії захворювань серцево-судинної, дихальної та сечовидільної систем (Hernández, 2009; Olivas-Quinteroa, 2017; Arriaga-Alba, 2013). Зарубіжними вченими встановлено, що метанольні екстракти із надземної частини цієї рослини пригнічували ріст *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* і *Saccharomyces cerevisiae* (Hernández, 2009; Olivas-Quinteroa, 2017).

Амінокислоти є основними структурними компонентами усіх білків організму, зокрема, гормонів та ферментів. Також вони виконують роль сигнальних молекул та є важливим джерелом нітрогену (Sari, 2003; Ноу, 2015; Riaz, 2017).

Виділяють замінні та незамінні амінокислоти. Особливо велике значення мають незамінні амінокислоти, які не продукуються у людському організмі (Nisreen, 2019; Ноу, 2018).

Крім пластичної функції, амінокислоти проявляють низку фармакологічних ефектів. Так, незамінна амінокислота лізин має здатність пригнічувати запальні процеси, зменшувати больові відчуття, підвищувати тонус судин, має імуностимулювальну та гіпоглікемічну дію (Riaz, 2017). Валін допомагає регулювати координацію рухів, знижує чутливість організму до болю та холоду (Sari, 2003). Метіонін бере участь у синтезі нейромедіаторів та фосфоліпідів, має детоксикуючі властивості (Ноу, 2018). Фенілаланін покращує розумові здібності та пам'ять, сприяє синтезу колагену (Nisreen, 2019). Як незамінні, так і замінні амінокислоти покращують функціонування нервової, серцево-судинної та ендокринної систем, покращують метаболічні процеси і прискорюють відновлення організму (Riaz, 2017).

За даними літератури, геліопсис соняшникоподібний накопичує алкаміди, лігнани, флавоноїди, терпеноїди та стероїди (Parola-Contreras, 2020). Ін-

формація щодо амінокислотного складу цієї рослини у літературі не траплялась. Тому дослідження якісного складу та визначення кількісного вмісту амінокислот цієї рослини є актуальним.

Мета роботи

Метою роботи було дослідження амінокислотного складу трави геліопсису *соняшникоподібного*.

Матеріали та методи дослідження

Для проведення дослідження використовували висушену та подрібнену траву геліопсису *соняшникоподібного*. Сировину заготовляли у 2020–2021 рр. у Харківській області.

Ідентифікацію та визначення кількісного вмісту амінокислот проводили методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії на автоматичному аналізаторі амінокислот Т 339 у гідролізатах трави геліопсису *соняшникоподібного*. До 1,0 г (точна наважка) сировини додавали 6,0 г розчину хлористоводневої кислоти. Одержану суміш охолоджували у потоці рідкого азоту. Після замерзання вмісту пробірки з неї видаляли повітря під вакуумом, запаювали і витримували протягом доби в термостаті за температури 106°C. Потім вміст пробірки охолоджували, хлористоводневу кислоту випарювали на водяній бані. До сухого залишку додавали 3–4 мл деіонізованої води та продовжували упарювання. Одержаний зразок розчиняли у 0,3 н літій-цитратному буфері з рН 2,2 і наносили на іонообмінну колонку аналізатора амінокислот, катіонообмінник якої попередньо врівноважували буферним розчином натрію цитрату або літію цитрату. Розділення амінокислот проводили на дрібнозернистих катіонообмінниках сферичної форми, виготовлених зі стиrolу і дивінілбензолу з функціональною сульфатною групою (Kyslychenko, 2019; Alrikabi, 2021).

Принцип роботи автоматичного аналізатора амінокислот полягає у проведенні всіх операцій в безперервному потоці елюенту. На виході з колонки за допомогою мікронасоса елюат змішувався з нінгідринним реактивом. Одержана суміш по капілярній трубці подавалась у реактор, нагрітий до 95–98°C. Далі вона надходила в проточну кювету для фотоколориметричного вимірювання інтенсивності одержаного забарвлення за довжини хвилі 440 або 560 нм. Сигнали фотоелемента реєструвались самописним потенціометром у вигляді хроматограм. Площа піків на хроматограмах розраховувалась і порівнювалась з площею піків амінокислот з відомою концентрацією, на основі чого обчислювалась абсолютна кількість кожної амінокислоти в аналізованому зразку (Kyslychenko, 2019; Alrikabi, 2021).

Вміст амінокислоти в мкМ (X_1) розраховували за формулою:

$$X_1 = S_1 / S_o,$$

де S_1 – площа піку амінокислоти в досліджуваному зразку;

S_o – площа піку амінокислоти в розчині стандартних амінокислот, кількість кожної амінокислоти в якому відповідає 1 мкм.

Для вираження вмісту у мг одержану кількість мкм амінокислоти множили на відповідну їй молекулярну масу (Kyslychenko, 2019; Alrikabi, 2021).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті аналізу у траві геліопсису *соняшникоподібного* було ідентифіковано та визначено вміст 18 амінокислот. Серед ідентифікованих амінокислот 9 належали до незамінних. Якісний склад та кількісний вміст амінокислот у траві геліопсису *соняшникоподібного* наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Якісний склад та кількісний вміст амінокислот у траві геліопсису *соняшникоподібного*

Амінокислота	Вміст, мг/г
Замінні амінокислоти	
ГАМК	4,10 ± 0,10
Аспарагінова кислота	119,30 ± 2,98
Серин	55,20 ± 1,21
Глутамінова кислота	138,20 ± 3,46
Пролін	168,60 ± 4,21
Гліцин	70,60 ± 1,77
Аланін	70,90 ± 1,80
Цистеїн	30,10 ± 0,75
Тирозин	39,20 ± 0,98
Незамінні амінокислоти	
Лізин	68,70 ± 1,72
Гістидин	19,00 ± 0,48
Аргінін	63,00 ± 1,58
Треонін	55,50 ± 1,39
Валін	30,90 ± 0,77
Метіонін	16,70 ± 0,42
Ізолейцин	27,80 ± 0,70
Лейцин	90,40 ± 2,26
Фенілаланін	53,00 ± 1,33
Сума незамінних амінокислот	425,00 ± 10,63
Сума ідентифікованих амінокислот	1121,20 ± 28,03

Загальний вміст амінокислот у досліджуваній сировині становив 1121,20 мг/г. На вміст суми незамінних амінокислот припадало майже 38%. Незамінних амінокислот у траві геліопсису *соняшникоподібного* містилося 425,00 мг/г.

Найбільше у досліджуваній сировині містилося пролін та глутамінової кислоти, вміст яких був майже на одному рівні і становив 168,60 та 138,20 мг/кг відповідно. Аспарагінової кислоти (119,30 мг/кг) накопичувалося у 1,4 раз менше, ніж проліну. Вміст гліцину та аланіну відрізнявся незначно і був у межах 70,60–70,90 мг/кг.

Серед незамінних амінокислот превалював лейцин. Вміст цієї кислоти у траві геліопсису соняшникоподібного був 90,40 мг/кг, що становило п'яту частину від вмісту незамінних амінокислот у досліджуваному об'єкті. Лізину (68,70 мг/кг) та аргініну (63,00 мг/кг) у цій сировині накопичувалося майже у 1,5 раза менше. Крім того, у досліджуваному зразку відзначено високий вміст серину (55,20 мг/кг), треоніну (55,50 мг/кг) та фенілаланіну (53,00 мг/кг).

Вміст цистеїну, тирозину, валіну, метіоніну та ізолецину не перевищував 40 мг/кг. Найменше у траві геліопсису соняшникоподібного акумулювалось γ -аміномасляної кислоти – 4,10 мг/кг.

Висновки

1. Методом іонообмінної рідинно-колункової хроматографії у траві геліопсису соняшникоподібно-

го ідентифіковано 18 амінокислот, з яких 9 віднесено до незамінних. Загальний вміст амінокислот у цій сировині становив 1121,20 мг/г, близько 38% з яких припадало на незамінні амінокислоти.

2. Серед незамінних амінокислот у траві геліопсису соняшникоподібного превалював лейцин, вміст якого становив 90,40 мг/г. Крім того, у значній кількості у траві геліопсису соняшникоподібно-го містилися такі незамінні амінокислоти, як лізин (68,70 мг/кг) та аргінін (63,00 мг/кг).

3. Проведені дослідження розширюють знання стосовно хімічного складу геліопсису соняшникоподібного. Одержані дані підтверджують перспективність трави геліопсису соняшникоподібного як джерела амінокислот для розробки нових лікарських рослинних засобів.

ЛІТЕРАТУРА

- Alrikabi, A.Y.H., Protska, V. & Zhuravel, I. (2021). The study of *Reynoutria sachalinensis* plant raw material amino acid composition. *Annals of Mechnikov's Institute*, 3, 35–38. Retrieved from: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwi50NTdivj1AhUKHewKHTGHDNsQFnoECAIQAQ&url=http%3A%2F%2Fjournals.uran.ua%2Fami%2Farticle%2Fdownload%2F239331%2F238249%2F550490&usg=AOvVaw1m27uiGw0BYx5xkpjOvava> (Ukr).
- Arriaga-Alba, M., Rios, M.Y. & Deciga-Campos, M. (2013). Antimutagenic properties of affinin isolated from *Heliopsis longipes* extract. *Pharm Biol.*, 51 (8), 1035–1039.
- Cilia, G., Juárez-Flores, B., Rivera, J.R.A. & Reyes-Agüero, J.A. (2010). Analgesic activity of *Heliopsis longipes* and its effect on the nervous system. *Pharmaceutical Biology*, 48 (2), 195–200. Retrieved from: <https://doi.org/10.3109/13880200903078495>.
- Hernández, I., Márquez, L., Martínez, I., Dieguez, R., Delporte, C., Prieto, S., Molina-Torres, J. & Garrido, G. (2009). Anti-inflammatory effects of ethanolic extract and alkamides-derived from *Heliopsis longipes* roots. *J. of Ethnopharmacology*, 124 (3), 649–652. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.04.060>.
- Hou, Y. & Wu, G. (2018). Nutritionally Essential Amino Acids. *Adv Nutr.*, 9(6), 849–851. Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy054>.
- Hou, Y., Yin, Y. & Wu, G. (2015). Dietary essentiality of “nutritionally non-essential amino acids” for animals and humans. *Exp Biol Med (Maywood)*, 240(8), 997–1007. Retrieved from: <https://doi.org/10.1177/1535370215587913>.
- Kyslychenko, O., Protska, V. & Zhuravel, I. (2019). Phytochemical research of Vagrant *Parmelia* thalli as a prospective source of certain nutrients. *Norwegian J. of development of the International Sci.*, 30 (1), 44–49. Retrieved from: <https://cyberleninka.ru/article/n/phytochemical-research-of-vagrant-parmelia-thalli-as-a-prospective-source-of-certain-nutrients/viewer>.
- Molina-Torres, J., Salazar-Cabrera, C., Armenta-Salinas, C. & Ramírez-Chávez, E. (2004). Fungistatic and Bacteriostatic Activities of Alkamides from *Heliopsis longipes* Roots: Affinin and Reduced Amides. *J. of Agricultural and Food Chemistry*, 52 (15), 4700–4704. Retrieved from: <https://doi.org/10.1021/jf034374y> БФААГ.
- Nisreen, H., Trak, T.H. & Lata M. (2019). Amino acids as Medical food and their Therapeutic uses. *International J. of Sci. Research and Reviews*, 8 (2), 579–585. Retrieved from: https://www.researchgate.net/publication/336529394_Amino_acids_as_Medical_food_and_their_Therapeutic_uses.
- Olivas-Quintero, S., Lopez-Angulo, G., Montes-Avilaa, J. & Paz Diaz-Camacho, S. (2017). Chemical composition and biological activities of *Helicteres vegae* and *Heliopsis sinaloensis*. *Pharmaceutical biology*. 2017, 55 (1), 1473–1482. Retrieved from: <http://dx.doi.org/10.1080/13880209.2017.1306712>.
- Parola-Contreras, I., Tovar-Perez, E.G., Rojas-Molina, A. & Luna-Vazquez, F.J. (2020). Changes in affinin contents in *Heliopsis longipes* (chilcuague) after a controlled elicitation strategy under greenhouse conditions. *Industrial Crops and Products*, 148, 112314. Retrieved from: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112314>.
- Riaz, N.N., Fazal-ur-Rehman, M. & Ahmad, M.M. (2017). Amino Acids: Role in Human Biology and Medicinal Chemistry – A Review. *Medicinal Chemistry*, 7(10), 302–307. Retrieved from: <http://dx.doi.org/10.4172/2161-0444.1000472>.
- Sari, N., Arslan, S., Loğoğlu, E. & Sakiyan, I. (2003). Antibacterial activities of some new amino acid-schiff bases. *G.U.-J. Sci.*, 16 (2), 283–288. Retrieved from: https://www.researchgate.net/publication/284656619_Antibacterial_activities_of_some_Amino_acid_Schiff_bases.

Стаття надійшла до редакції 18.10.2022 р.

Стаття прийнята до друку 22.11.2022 р.

Конфлікту інтересів немає.

Електронна адреса для листування з автором:
vyprotskaya@gmail.com

УДК 614.2:615.1:616.379-008.64-06:616.921.5-036.22:576.097.3:001.8

Ірина ВЛАСЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, здобувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (vlaskenkoiryna5@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5530-4189

Scopus Author ID: 57203192786

Лена ДАВТЯН

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112 (ldavtian@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7827-2418

Scopus Author ID: 56901286200

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-107

Бібліографічний опис статті: Власенко І., Давтян Л. (2022). Методично-організаційні підходи залучення фармацевтів у стратегії вакцинації проти грипу хворих на цукровий діабет. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 107–113, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-107

**МЕТОДИЧНО-ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПІДХОДИ ЗАЛУЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТІВ
У СТРАТЕГІЇ ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ ГРИПУ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ**

Актуальність. Вакцинація проти грипу (ВпГ) хворих груп ризику, зокрема, хворих на цукровий діабет (ЦД), значно знижує наслідки захворювання та зменшує витрати на охорону здоров'я. Проблема вагання (нерішучості) щодо вакцинації є значною перешкодою у реалізації стратегії вакцинації. Залучення фармацевтів для підвищення охоплення груп ризику може відігравати значну роль. Але фармацевти мають бути підготовлені для здійснення такої діяльності з урахуванням нозології.

Мета роботи – визначити методично-організаційні підходи залучення фармацевтів у реалізації стратегії ВпГ хворих на ЦД та розробити практичні рекомендації для фармацевтів.

Матеріали та методи. Матеріалами дослідження були офіційна інформація, наукові дослідження, рекомендації щодо ВпГ хворих на ЦД. Застосовували контент-аналіз, бібліосемантичний, аналітичний аналізи.

Результати. Організаційні заходи включають: своєчасну доставку, наявність вакцин проти грипу в аптечних закладах у передепідемічний сезон, забезпечення їх відповідного зберігання та відпуску за рецептом лікаря. Методологічний підхід має забезпечити підвищення рівня знань фармацевтів щодо особливостей вакцинації хворих на ЦД, ефективну комунікацію з пацієнтами для подолання вагання щодо вакцинації та проведення освітніх кампаній вакцинації в аптеці. Відвідування аптеки пацієнтом з ЦД є можливістю для нього запитати про статус вакцинації, порекомендувати вакцини та направити людину до лікаря для вакцинації.

Висновки. Визначено методично-організаційні підходи залучення фармацевтів у кампанії сезонної вакцинації проти грипу хворих на ЦД. Розроблено рекомендації для фармацевтів для реалізації стратегії вакцинації хворих на ЦД з позицій практичної фармації. Для підвищення охоплення ВпГ необхідне впровадження навчальних програм для медичних та фармацевтичних працівників. Одночасно необхідно проводити навчання пацієнтів із ЦД.

Ключові слова: цукровий діабет, грип, вакцинація, фармацевт, аптека.

Iryna VLASENKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Recipient of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmacy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska Str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (vlaskenkoiryna5@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5530-4189

Scopus Author ID: 57203192786

Lena DAVTIAN

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Technology and Biopharmaceutics, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dorohozhytska Str., 9, Kyiv, Ukraine, 04112 (ldavtian@ukr.net)

ORCID: 0000-0001-7827-2418

Scopus Author ID: 56901286200

DOI 10.33617/2522-9680-2022-4-107

To cite this article: Vlasenko I., Davtian L. (2022). Metodichno-orhanizatsiini pidkhody zaluchennia farmatsevtiv u stratehii vaksynatsii proty hrypu khvorykh na tsukrovyy diabet [Methodological and organizational approaches of involving pharmacists in the vaccination against influenza strategy for patients with diabetes]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 107–113, doi: 10.33617/2522-9680-2022-4-107

METHODOLOGICAL AND ORGANIZATIONAL APPROACHES OF INVOLVING PHARMACISTS IN THE VACCINATION AGAINST INFLUENZA STRATEGY FOR PATIENTS WITH DIABETES

Vaccination against influenza of patients at risk group, in particular, patients with diabetes, significantly reduces the consequences of the disease and reduces of expences of the health care. The problem of hesitancy in vaccination is a significant obstacle to the implementation of the vaccination strategy. Involving pharmacists to increase outreach to at-risk groups can play a significant role. But pharmacists must be prepared to carry out such activities, taking into account nosology of disease.

The purpose of the research is to determine methodological and organizational approaches for involving pharmacists to the implementation of the vaccination against influenza strategy for patients with diabetes and to develop practical recommendations for pharmacists.

Materials and methods. The materials of the study were official information, scientific research, recommendations about vaccination against influenza for patients with diabetes. Content analysis, bibliosemantic, analytical analysis were used.

The results. Organizational approaches include: timely delivery, availability of influenza vaccines in pharmacies on the pre-epidemic season, their storage and dispensing by doctor's prescription. The methodological approach should ensure increased knowledge of pharmacists regarding the features of vaccination of patients with diabetes, effective communication with patients to overcome vaccination hesitancy and conduct awareness vaccination campaigns in the pharmacy. A visit of patients with diabetes to the pharmacy is an opportunity to ask them about vaccination status, recommend vaccines, and refer to a doctor for vaccination.

Conclusions. Methodologically organizational approaches to involving pharmacists in the campaign of seasonal influenza vaccination of patients with diabetes were determined. Recommendations for pharmacists to implement the vaccination strategy for patients with diabetes have developed. To increase the coverage of vaccination against influenza, the introduction of training programs for doctors and pharmacists is necessary. To conduct education of patients with diabetes is necessary.

Key words: diabetes mellitus, influenza, vaccination, pharmacist, pharmacy.

Вступ

У сезоні 2022–2023 років передбачається од-ночасна циркуляція вірусів грипу та коронавірусу SARS-CoV-2, що і визначатиме активність епіде-мічного процесу. Грип характеризується високою смертністю та захворюваністю для вразливих груп населення, осіб з хронічними захворюваннями, а ризик летальних випадків у разі поєднання грипу і COVID-19 стає у 6 разів вищий (UNICEF, 2022).

Вакцинації проти грипу (ВпГ) в передепідеміч-ний період насамперед підлягають особи, які на-лежать до групи високого ризику захворювання на грип та його тяжких ускладнень, до яких належать пацієнти з цукровим діабетом (ЦД) (Rondy, 2017; Yeluri, 2021). ВпГ хворих на ЦД значно знижує кіль-кість госпіталізацій щодо грипу та ЦД (Goeijenbier, 2017; Marshall, 2020), що своєю чергою зменшує ви-трати на охорону здоров'я (Grohskopf, 2018).

Попередніми дослідженнями авторів встановле-но недостатній рівень охоплення ВпГ хворих на ЦД як у світі, так і в Україні, що свідчить про низьку прихильність до вакцинації хворих на ЦД та існу-вання невирішених проблем. На рівень охоплен-ня ВпГ негативно впливають: вік, стан здоров'я, хронічні захворювання людей, низька доступність вакцин, відсутність рекомендацій вакцинації спеці-

алістами діабетологічного профілю пацієнтам з ЦД (Vlasenko, 2022).

Проблема вагання щодо вакцинації, тобто зане-покоєння або пряма відмова від вакцини, є також значною перешкодою у реалізації стратегії вакцина-ції та, як наслідок, загрозою для глобальної охоро-ни здоров'я (WHO, 2019). Подолання сумнівів щодо вакцинації, зміцнення довіри до вакцини та ефек-тивне інформування пацієнтів щодо користі вакцин є обов'язковим для охорони здоров'я.

Одночасно необхідно відзначити, що в Україні ре-сурс фармацевтичних працівників практично не ви-користовується у стратегії ВпГ. Доцільність залучен-ня фармацевтів зумовлена їх доступністю, довірою населення та безпосереднім спілкуванням з пацієн-тами, що сприятиме подоланню вагання щодо вакци-нації та збільшенню рівня охоплення вакцинацією. Фармацевти мають бути підготовлені для здійснення такої діяльності, що забезпечить обслуговування па-цієнтів відповідно до стандартів Належної аптечної практики. На сьогодні в Україні не розроблено реко-мendaцій для фармацевтів щодо забезпечення їхньої участі у вакцинації груп ризику, зокрема, хворих на ЦД. Тому актуально визначити методично-організа-ційні підходи залучення фармацевтів для реалізації стратегії вакцинації хворих на ЦД.

Мета роботи – визначити методично-організаційні підходи залучення фармацевтів у реалізації стратегії ВпГ хворих на ЦД та розробити рекомендації для фармацевтів з позицій практичної фармації.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалами дослідження були: офіційна інформація, наукові дослідження та міжнародні рекомендації щодо ВпГ хворих на ЦД. Застосовували контент-аналіз, бібліосемантичний, аналітичний аналізи.

Результати дослідження та їх обговорення

ВООЗ рекомендує рівень охоплення ВпГ населення, який має становити не менше 75% (WHO, SAGE, 2012). Але за офіційними даними, тільки 0,5% від загальної кількості населення України було провакциновано в епідемічному сезоні 2021/2022, причому лише 1,0% людей із пріоритетних груп ризику (Center of Public Health of Ukraine, 2022).

Тому для вирішення проблем ВпГ і підвищення обізнаності суспільства та пацієнтів груп ризику необхідно використовувати всі ресурси, в тому числі фармацевтичних працівників та аптечні заклади.

Організаційні підходи

В Україні вакцинація регламентується Законом України «Про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення» та «Про захист населення від інфекційних хвороб» та Наказом МОЗ України від 16.09.2011 № 595 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів» зі змінами і доповненнями відповідно до «Календаря профілактичних щеплень», «Положення про організацію і проведення профілактичних щеплень» та «Переліку медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень». ВпГ рекомендовано, але вона не входить в обов'язковий перелік щеплень, тому не є безкоштовною для більшості населення України. Вакцину можна придбати в аптеці власним коштом, закуповувати коштом місцевих бюджетів, підприємств або отримувати як гуманітарну допомогу.

Отримати вакцину можна в закладах охорони здоров'я, до яких було розподілено вакцину проти грипу. Для медичних працівників, вагітних та сектору безпеки передбачена безкоштовна ВпГ.

Станом на жовтень 2022 р. державний контроль якості вакцин для профілактики грипу пройшли чотиривалентні вакцини: Ваксигрип Тетра (Санофі Пастер, Франція) та Джісі Флю Квадривалент (Грін Кросс Корпорейшн, Південна Корея), які можна придбати в аптеках. Саме чотиривалентна вакцина призначена для вироблення імунітету від чотирьох

штамів грипу, які циркулюватимуть у Північній півкулі цього епідсезону. Одночасно завдяки співпраці МОЗ та міжнародних партнерів отримано (листопад 2022) як гуманітарну допомогу для безоплатної ВпГ медичних працівників та військових.

Для отримання ВпГ людина має звернутися до свого сімейного лікаря. Лікар проводить кваліфікований огляд і за умови відсутності протипоказань допускає пацієнта до введення вакцини. Введення вакцини відбувається у кабінеті вакцинації. Як правило, у медичному закладі є вакцини, і пацієнт може отримати щеплення одразу. В іншому випадку лікар видає рецепт, з яким пацієнт звертається в аптеку. Після придбання вакцини та дотримання холодового ланцюга пацієнт повертається до пункту вакцинації, де лікар або медсестра вводить вакцину.

Якщо умовами програми страхування передбачено індивідуальне проведення ВпГ, пацієнт звертається до однієї з визначених у договорі страхування клінік з метою запису на вакцинацію і далі діє відповідно до їх алгоритму.

Аптечні заклади задіяні в реалізації стратегії вакцинації і фармацевти здійснюють логістику, отримують, забезпечують відповідне зберігання та відпускають за рецептом вакцини. Аптекам рекомендовано на початку епідсезону забезпечити наявність вакцин. Для зберігання вакцини необхідно створити відповідні умови: зберігати в холодильнику за температури 2–8°C, не заморожувати. Зберігати вакцини в оригінальній упаковці для захисту від світла та в недоступному для дітей місці. Вакцини відпускають за рецептом лікаря.

Методологічні підходи

Фармацевти мають брати більш активну участь у вакцинації, а саме: підвищувати обізнаність суспільства та надавати рекомендації для подолання вагань щодо вакцинації, а у перспективі вводити вакцини і здійснювати (оновлювати) записи про вакцинацію. Це відповідає вимогам НАП (FIP and WHO, 2011) та підтримується іншими документами Міжнародної фармацевтичної федерації (FIP) (FIP, 4751, 2021).

Під час Всесвітнього тижня імунізації у 2022 р. FIP наголосила на важливій ролі фармацевтів у подоланні нерішучості щодо вакцин (FIP, 57767, 2022). Цей документ базується на іншій публікації FIP 2021 р. щодо інструментів для фармацевтів зі зміцнення довіри до вакцин (FIP, 5093, 2021). Використання визначених підходів дає змогу фармацевтам виконувати роль консультантів та реалізаторів стратегій вакцинації у громадському здоров'ї.

Згідно з вимогами НАП, фармацевтичні послуги мають бути орієнтовані на конкретну людину та її по-

треби, хворі на ЦД входять до груп ризику, які мають особливі потреби у вакцинації (FIP and WHO, 2011). Необхідно інформувати хворих на ЦД, що вони можуть отримати особливу користь від ВпГ, оскільки захворювання грипу безпосередньо впливатиме на рівень глюкози в крові, а тривала неконтрольована гікемія має тяжкі наслідки (Glaess, 2018).

Відвідування аптеки пацієнтом з ЦД є можливістю для фармацевта повідомити його про статус вакцинації, порекомендувати вакцини та направити до медичних працівників для вакцинації. Для підвищення вакцинації хворих на ЦД FIP нещодавно опублікувало інструментарій для фармацевтів щодо вакцинації груп ризику (FIP, 5380, 2022), в якому фармацевтам запропоновано основні положення щодо вакцинації пацієнтів з ЦД:

- пацієнти з ЦД мають значний ризик серйозних ускладнень і смерті від захворювань, яких можна запобігти за допомогою вакцинації, оскільки ці інфекційні захворювання можуть призвести до неконтрольованого рівня глюкози в крові;

- запитуйте пацієнтів з ЦД, чи були вони щеплені проти грипу, пневмококової інфекції, гепатиту В, COVID-19, оперізуючого лишая.

Міжнародна діабетична федерація рекомендує посилити обізнаність та навчання працівників охорони здоров'я та пацієнтів з ЦД щодо переваг вакцинації та ризиків відмови від вакцинації. Доцільно заохочувати медичних та фармацевтичних працівників під час відвідування пацієнтами лікувальних та/або аптечних закладів пропонувати вакцинацію (IDF Europe, 2021).

Таким чином, для залучення фармацевтів у стратегії ВпГ хворих на ЦД та подолання бар'єрів вакцинації необхідно розробити конкретні рекомендації для фармацевтів з позиції практичної фармації.

На підставі аналізу численних рекомендацій, документів, досліджень та інструкцій до медичного застосування вакцин авторами розроблено структурований контент рекомендацій щодо ВпГ хворих на ЦД. Для зручності практичного використання рекомендації розроблено у вигляді «питання – відповіді». Деякі джерела додані додатково (табл. 1)

На сьогодні значна увага приділяється навичкам комунікації працівників охорони здоров'я (Vlasenko, 2021). У посібнику з безпеки вакцин для клініцистів (SIP AG, 2018) наводяться рекомендації щодо спілкування з пацієнтами щодо вакцинації. Часто інтуїтивно зрозуміло, коли пацієнт має неправильне сприйняття, і спеціаліст протистоїть цьому або розвінчує міфи щодо вакцинації. Однак лише виправлення дезінформації може мати зворотний ефект і фактично

посилити неправильне сприйняття пацієнтом. Тому пропонують п'ятиетапну стратегію роботи з пацієнтами, які вагаються щодо вакцинації:

- встановити емпатію та довіру;
- надати коротку інформацію щодо специфічних наслідків, якщо такі є;
- спрямувати інформацію на ризик захворювання;
- звернути увагу на ефективність вакцинації;
- надати переконливу та індивідуальну рекомендацію.

Таким чином, усім фахівцям охорони здоров'я необхідні особливі зусилля для реалізації стратегії імунізації груп ризику. Необхідно об'єднати зусилля фармацевтичних та медичних працівників з іншими інституціями громадянського суспільства, щоб підвищити обізнаність щодо вакцинації та пропагувати дії, спрямовані на мінімізацію впливу вагання на охоплення вакцинацією на рівні людини та громади.

Структурований підхід, який охоплює виявлення та усунення потенційних бар'єрів, організаційно-методичні заходи, покращення інфраструктури для проведення вакцинації, навчання як працівників охорони здоров'я, так і пацієнтів є необхідним для стримування смертності та захворюваності, пов'язаної з інфекцією у хворих на ЦД.

Висновки

З урахуванням аналізу міжнародних рекомендацій та результатів наукових досліджень визначено методично-організаційні підходи залучення фармацевтів у кампанії сезонної вакцинації від грипу хворих на ЦД. Організаційні підходи включають: своєчасну доставку, наявність вакцин проти грипу в аптечних закладах у передепідемічний сезон, забезпечення їх відповідного зберігання та відпуску за рецептом лікаря. Методологічний підхід має забезпечити підвищення рівня знань фармацевтів щодо особливостей вакцинації хворих на ЦД, ефективну комунікацію з пацієнтами для подолання вагання щодо вакцинації та проведення освітніх кампаній вакцинації в аптеці.

Розроблено рекомендації для фармацевтів для реалізації стратегії вакцинації хворих на ЦД з позицій практичної фармації. Впровадження рекомендацій буде сприяти залученню фармацевтів до вакцинації пацієнтів такої нозології, які більш піддаються впливу інфекції та її ускладнень.

Для підвищення охоплення вакцинацією хворих на ЦД необхідно впровадження навчальних програм для фармацевтичних працівників для залучення їх у компанії вакцинації проти грипу. Одночасно необхідно проводити освітні кампанії та навчання пацієнтів із ЦД.

Таблиця 1

Структурований контент рекомендацій щодо вакцинації проти грипу хворих на ЦД

Питання	Відповідь, роз'яснення
1	2
Чи входять хворі на ЦД у пріоритетні групи вакцинації	Згідно з вітчизняною нормативною документацією визначено 2 групи пріоритету для вакцинації проти грипу: 1) найвищого пріоритету та 2) інші пріоритетні групи. Особи з ЦД належать до інших пріоритетних груп для вакцинації проти грипу (NTGEI, 2022).
Як часто проводити вакцинацію	ВпГ слід проводити щорічно, що зумовлено антигенною мінливістю штамів вірусу грипу. ВООЗ постійно досліджує штами грипу, які циркулюють у навколишньому середовищі і видає оновлені рекомендації щодо складу вакцини. Окрім того, імунний захист людини від вакцинації з часом знижується, тому необхідна щорічна вакцинація (WHO, 2022).
Коли потрібно робити щеплення	ВпГ слід зробити до або на початку епідемічного сезону грипу (у вересні або жовтні), який зазвичай стартує в Україні у листопаді. Однак, якщо пацієнт не встиг вакцинуватися до початку епідемічного сезону, він може зробити щеплення протягом всього епідемічного періоду (з листопада по лютий–березень).
Коли формується імунітет	Імунітет формується протягом 2–3 тижнів та зберігається близько 6 місяців.
Що характерно для вакцинації хворих ЦД	На відміну від деяких інших груп ризику, ефективність вакцини проти грипу не знижується у хворих на ЦД (Colquhoun, 1997)
Які правила проведення вакцинації	ВпГ хворих на ЦД проводять зазвичай за тими ж правилами, що і здорових людей, коли: немає підвищеної температури тіла понад 38°C на момент проведення щеплення; немає загострення хвороби ЦД; відсутні тяжкі алергічні реакції на попередні щеплення та інші медичні протипоказання.
Чи потрібна вакцинація вагітним	Вагітним жінкам теж потрібна вакцинація, щеплення можна робити починаючи з другого триместру (після 14-го тижня), але інтраназальна вакцина протипоказана вагітним жінкам (WHO/CDS/CSR/GIP, 2005. Allard, 2010).
Які протипоказання до вакцинації	- Гіперчутливість до будь-якого компонента вакцини або вакцини, які містять аналогічні компоненти; - тяжкі алергічні реакції в анамнезі; - тяжкі поствакцинальні ускладнення (анафілактичний шок, тяжкі генералізовані алергічні реакції, судомний синдром, температура вище 40°C тощо) на введення першого компонента вакцини є протипоказанням для введення другого компонента вакцини; - гострі інфекційні та неінфекційні захворювання, загострення хронічних захворювань (у цих випадках вакцинацію проводять через 2–4 тижні після одужання або ремісії); - синдром Гійєна-Барре в анамнезі пацієнта (паралізуюче захворювання). У разі неважких ГРВІ, гострих інфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту вакцинацію проводять після нормалізації температури (WHO. No. 47, 2012)
Чи є спеціальні додаткові проти-показання вакцинації пацієнтів з ЦД	Гострі ускладнення ЦД (діабетичний кетоацидоз, гіперосмолярний гіперглікемічний стан, лактацидоз). Обережність під час проведення вакцинації потрібні пацієнтам з вираженою декомпенсацією ЦД.
Чи потрібна корекція лікування ЦД у разі вакцинації	У разі ВпГ корекція доз цукрознижувальних препаратів або інсуліну не потрібна. Не рекомендовано змінювати фармакотерапію або частоту моніторингу глюкози в крові після вакцинації через недоцільний додатковий фінансовий тягар на пацієнта (Glaess, 2018).
Яка може бути реакція на вакцинацію	ВпГ не може викликати захворювання, проте може викликати схожі симптоми (м'язові болі і лихоманку протягом 1–2 дня після вакцинації), незважаючи на загальну хорошу переносимість. Симптоми не вимагають додаткового лікування та проходять самостійно протягом кількох днів. Поява серйозних ускладнень практично відсутня, але реакція суб'єктивна навіть у здорових пацієнтів. Загальні побічні реакції болю, лихоманки, болю м'язів, втоми, почервоніння або набухання можуть виникати після внутрішньом'язового введення вакцини (CDC, 2022)
Які особливості реакція на вакцинацію у хворих на ЦД	Встановлено, що у пацієнтів з ЦД може спостерігатися гіперглікемія від 0 до 24 годин після вакцинації, але вона має тимчасовий характер з поверненням до вихідного рівня на 2-й день після вакцинації (Hulsizer, 2023). Інші дослідники звертають увагу, що гіперглікемію не зазначено як побічну реакцію в інструкціях до медичного застосування вакцин. Але вони зазначають, що користь вакцинації людей з ЦД переважає ризик транзиторної гострої гіперглікемії (Glaess, 2018).
Які типи вакцин проти грипу існують	Розроблено декілька типів вакцин проти грипу: інактивована вакцина; жива атенуйована вакцина; рекомбінантна вакцина; вакцина на основі клітинної культури (ccIV4), яка не містить яєчний білок.
Які дози вакцин	Для інактивованої вакцини проти грипу доза становить: – 0,25 мл або 0,50 мл в/м (залежно від вакцини) для дітей віком від 6 до 35 місяців – 0,5 мл в/м для людей віком ≥ 3 років – 0,1 мл для людей віком від 18 до 64 років, які вводяться внутрішньокірно. Для рекомбінантної вакцини проти грипу доза становить 0,5 мл в/м. Така вакцина може застосовуватися у людей віком від 18 до 49 років. Для живої атенуйованої вакцини проти грипу доза становить 0,1 мл, вприскуваний у кожен ніздрю (загальна доза становить 0,2 мл) (такий вид вакцини відсутній на українському ринку сьогодні).

1	2
Куди роблять щеплення від грипу	Є дві форми введення вакцин проти грипу: 1) ін'єкція та 2) назальний спрей. ВпГ роблять внутрішньом'язово, в дельтовидний м'яз, або підшкірно – в плече або в підлопаткову область. Дітям молодшого віку можна робити ін'єкцію у стегно. Як правило, вакцинація безболісна.
Що робити одразу після ін'єкції	Безпосередньо після вакцинації бажано залишитися під наглядом медичного працівника, навіть якщо лікар не запропонував, та поспостерігати за відчуттями. Досить 10–15 хв., щоб виключити рідкісні алергічні реакції, що вимагають негайної допомоги.
Чи можна намочувати місце вакцинації від грипу	Протягом доби після щеплення бажано не намочувати місце ін'єкції та не розчісувати (через ризик занесення інфекції).
Яку їжу рекомендовано після вакцинації	Рекомендовано дотримуватися здорового харчування, відмовитися хоча б у першу добу від жирної та гострої їжі.
Чи можна пити алкоголь після вакцинації	Варто відмовитися від алкоголю на один–три дні після вакцинації або довше до повного зникнення можливих реакцій.
Чи можна поєднувати вакцинацію проти грипу з іншими щепленнями	Усі щеплення (крім БЦЖ) поєднуються один з одним і можуть робитися одночасно. Згідно з ВООЗ, можна робити не більше чотирьох ін'єкцій одночасно, навіть якщо до однієї вакцини можуть входити до семи антигенів. Рекомендовано проведення поєднання ВпГ з іншими вакцинами в іншу ділянку введення або з дотриманням відстані не менш як 2,0 см між двома ін'єкціями. МОЗ України також зазначає, що вакцину від грипу можна вводити в один день із будь-якими іншими вакцинами, зокрема й від коронавірусної інфекції, або з інтервалом 2 тижні перед щепленням чи після вакцинації від COVID-19, адже саме такий режим введення вакцин забезпечує оптимальну імунну відповідь. Рекомендовано проводити планову вакцинацію проти інших інфекційних хвороб щонайменше через 14 днів після отримання другої дози вакцини проти COVID-19, а вакцинацію проти COVID-19 – принаймні через 14 днів після отримання щеплення проти інших інфекційних хвороб (UNICEF, 2022).
Які додаткові заходи рекомендовано	ВпГ доцільно поєднувати з іншими превентивними заходами щодо захворювання на грип: здоровим способом життя, відмовою від шкідливих звичок, правильним харчуванням та відповідними фізичними навантаженнями.
Як запобігти зараженню грипом (профілактика)	– Проходити щорічну вакцинацію проти грипу. – Уникати контактування з людьми, хворими на грип. За можливості скорочення безпосередніх контактів з іншими людьми і часу перебування в місцях масового скупчення людей. – Не торкатися руками очей, носа та рота. – За умови перебування (проживання) разом з людиною, яка вже захворіла на грип, намагатися очищати та дезінфікувати всі поверхні в будинку. – Регулярно мити руки з милом (вірус гине під впливом миючих або дезінфікуючих засобів) (WHO, 2022).
Як впливає лікування цукрозни-жувальним препаратом метформіном	Гіперглікемія сприяє розвитку респіраторної інфекції та <i>S. aureus</i> , а метформін модифікує потік глюкози через епітелій дихальних шляхів, обмежує ріст бактерій, викликану гіперглікемією. Таким чином, метформін може бути доцільним у профілактиці та лікуванні респіраторних інфекцій (Garnett, 2013).

ЛІТЕРАТУРА

- Allard, R., Leclerc, P., Tremblay, C. (2010). Tannenbaum, T.N. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes Care*, 33(7), pp. 1491–1493.
- CDC. 2022. Centers for Disease Control and Prevention Inactivated influenza VIS. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis-statements/flu.html>.
- Center for Public Health of Ukraine. 2022. Final information on the results of the 2021/2022 epidemic season of influenza and acute respiratory infections. Retrieved from: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/flu_operinfo_2021_2022_season.pdf (Ukr).
- Colquhoun, A.J., Nicholson, K.G., Botha, J.L., Raymond, N.T. (1997). Effectiveness of influenza vaccine in reducing hospital admissions in people with diabetes. *Epidemiology and Infection*, 119(3), pp. 335–341.
- Glaess, S.S., Benitez, R.M., Cross, B.M., Urteaga, E.M. (2018). Acute Hyperglycemia After Influenza Vaccination in a Patient With Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectr*, 31(2), pp. 206–208. DOI: 10.2337/ds16-0068.
- Garnett, J.P., Baker, E.H., Naik, S., et al. (2013). Metformin reduces airway glucose permeability and hyperglycaemia-induced Staphylococcus aureus load independently of effects on blood glucose. *Thorax*, 68(9), pp. 835–845. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2012-203178.
- FIP. (2021). An overview of pharmacy's impact on immunisation coverage. A global survey. Retrieved from: <https://www.fip.org/file/4751>.
- FIP. Building vaccine confidence and communicating vaccine value: A toolkit for pharmacists. (2021). Retrieved from: <https://www.fip.org/file/5093>.
- FIP Commitment to leveraging pharmacists to build vaccine confidence and address vaccine hesitancy and complacency. 57767, (2022). Retrieved from: <https://kdrive.infomaniak.com/app/share/141741/8c4e56c4-6620-4c77-8095-e967707d8c8a/files/40333/pre-view/pdf/57767>.

- FIP. Vaccination of special-risk groups: A toolkit for pharmacists. (2022). Retrieved from: <https://www.fip.org/file/5380>.
- Goeijenbier, M., van Sloten, T.T., Slobbe, L., et al. (2017). Benefits of flu vaccination for persons with diabetes mellitus: A review. *Vaccine*, 35(38), pp. 5095–5101. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.07.095.
- Grohskopf, L.A., Sokolow, L.Z., Broder, K., et al. (2018). Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices–United States, 2018–19 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep*, 67(3), pp. 1–20. DOI: 10.15585/mmwr.mm6703a1.
- Hulsizer, A., Witte, A., Attridge, R., et al (2023). Hyperglycemia Post-Influenza Vaccine in Patients With Diabetes. *Annals of Pharmacotherapy*, 57(1), pp. 51–54. DOI: 10.1177/10600280221098101.
- Joint FIP/WHO Guidelines on Good Pharmacy Practice: Standards for Quality of Pharmacy Services. (2011). Retrieved from: <http://apps.who.int/medicinedocs/en>.
- International Diabetes Federation. IDF Europe Position Paper on the Vaccination of People living with Diabetes (2021).
- Marshall, R.J., Armart, P., Hulme, K.D. et al. (2020). Glycemic Variability in Diabetes Increases the Severity of Influenza. *MBio*, 11(2), pp. e02841–19. DOI: <https://doi.org/10.1128/mBio.02841-1929>.
- NTGEI (2022). National technical group of experts on the immuns prevention. Position № 09-06/2022-1. Retrieved from: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/2022.06.16_Pozytsia_NTGEI_09.06.2022.pdf (Ukr).
- Rondy, M., El Omeiri, N., Thompson, M., et al. (2017). Effectiveness of influenza vaccines in preventing severe influenza illness among adults: A systematic review and meta-analysis of test-negative design case-control studies. *J Infect*, 75(5), pp. 381–394. DOI: 10.1016/j.jinf.2017.09.010.
- SIP AG (Springer International Publishing AG, part of Springer Nature (2018). The Clinician's Vaccine Safety Resource Guide Optimizing Prevention of Vaccine-Preventable Diseases Across the Lifespan. Retrieved from: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-94694-8>
- UNICEF. What do you need to know about the COVID-19 vaccine? (2022). Retrieved from: <https://www.unicef.org/ukraine/stories/covid-19-vaccines?> (Ukr)
- Vlasenko, I.O., Davtyan, L.L. (2021). Communication skills in pre-graduate and post-graduate education of pharmacists in Ukraine. *Norwegian Journal of development of the International Science*, 6, pp. 40-44.
- Vlasenko, I.O., Davtyan, L.L. (2022). Coverage of influenza vaccination of patients with diabetes and determination of barriers for implementation of vaccination, *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 6, pp. 27–36. (Ukr).
- WHO. 2019. Ten threats to global health in 2019. Retrieved from: <https://www.who.int/es/newsroom/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>
- WHO, SAGE (Strategic Advisory Group of Experts Working Group). Background paper on influenza vaccines and immunization. (2012). Retrieved from: http://www.who.int/entity/immunization/sage/meetings/2012/april/1_Background_Paper_Mar26_v13_cleaned.pdf?ua=1.
- WHO. 2022. Types of seasonal influenza vaccine. Retrieved from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/influenza/vaccination/types-of-seasonal-influenza-vaccine> WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5. 49 pp.
- WHO. Vaccines against influenza (2012). WHO position paper No. 47. Retrieved from: <https://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf?ua=1>.
- WHO, Spotlight 2022. Retrieved from: <https://www.who.int/ru/news-room/spotlight/spotlight>.
- Yeluri, S., Gara, H., Vamsi, G., et al. (2021). Health-care professional's attitude, beliefs and perceived potential barriers for recommended adult immunization practices in patients with type-2 diabetes mellitus. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 9(1), pp. 148–154. DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20205834.

Надійшла до редакції 28.09.2022
Прийнята до друку 20.10.2022

Конфлікт інтересів відсутній

Внесок авторів:

Власенко І.О. – ідея дослідження, дизайн дослідження, аналіз літератури, збір даних, розробка рекомендацій, написання та корекція статті, висновки, анотації;

Давтян Л.Л. – дизайн дослідження, участь у написанні та корекції статті та висновків.

Електронна адреса для листування із авторами: vlasenkoiryna5@gmail.com



УДК 613+61:304 :37.091.3

**ЗВІТ НАУКОВОГО КОНГРЕСУ
з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів,
який проведено 25 листопада у м. Києві**

Учасники:

МОН України

Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, м. Київ

Національний еколого-натуралістичний центр учнівської молоді МОН України

Національна наукова медична бібліотека України

**ДВНЗ «Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького»**

Клайпедський університет, Литва

Європейська Медична Асоціація, Бельгія

Всесвітнє товариство Медичного Цигун, Пекін, Китай

Grand Hotel Sava**Zagreb****, Рогашка, Слатіна, Словенія**

Компанія «ROI SANITATEM AQUA» Україна–Словенія

Академія наук вищої школи України,

Відділення фундаментальних проблем медицини

ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»

Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини

**ТОВ «Золота Нива, санаторій Золота Нива», смт Сергіївка Білгород-Дністровського району
Одеської області**

ТОВ «Академія натуральної і комплементарної медицини», м. Київ

ЗА ТЕМАТИКОЮ

**«СИНТЕЗ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ У НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОМУ
І КЛІНІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ»**

Оргкомітет висловлює вдячність усім за підтримку та надану допомогу у проведенні наукового Конгресу з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів «Синтез теорії і практики у навчально-методичному і клінічному забезпеченні здорового способу життя», який внесено до реєстру наукових заходів МОН України (Посвідчення від 12.01.2022 р. № 6):

Біонорика, Німеччина

ТОВ «Міжнародний центр гомеопатії», Україна–ОАЕ

Медичному центру «Family Care», м. Київ

Медико-діагностичному центру «ЯНА», м. Луцьк

Медичному центру ТОВ «ФІТО–ДАНІМІР», м. Київ

Ботанічному саду ім. академіка О.В. Фоміна, м. Київ

Астроцентру «Селена», Україна–Німеччина

Центру нетрадиційної медицини «Енергетика», м. Київ

ТОВ «Зелена планета Земної», м. Київ

Центру здоров'я Миколи Яковчука, м. Київ

ТОВ «Ольвія Нова»

Інформаційне забезпечення:

«Здоров'я і довголіття»

«Фітотерапія. Часопис»

«Зелена планета Земної»

Захід пройшов під науковим керівництвом д. мед. н., проф. Т.П. Гарник, д. мед. н., проф. Л.В. Андриюка, д. психол. н., доц. Н.А. Добровольської, к. мед. н, доц. С.В. Абрамова

Програма Конгресу була розглянута і затверджена рішенням Вченої Ради

ТОВ «Дніпровський медичний інститут

традиційної і нетрадиційної медицини

м. Дніпро (протокол № 2 від 30.09.2022 р.)

Місцем локації проведення онлайн-Конгресу були: м. Київ, вул. Льва Толстого, 7

Національна наукова медична бібліотека МОЗ України.

Відповідно до плану і сценарію проведення Конгресу

Засідання 25.11.2022 р.

Реєстрація учасників онлайн 09:30–09:55

Урочисте привітання учасників: Бельгія, Італія, Литва, Латвія, Словенія, Німеччина, Китай, Туреччина, Україна **10:00–10:40**

I пленарне засідання онлайн 10 45–13:00

Перерва, кава 13:05–13:30

II пленарне засідання онлайн 13:35–17:00

Презентація компаній і технологій

Семінари, майстер-клас, лекції: «Навчальні методики і практики комплементарної/альтернативної медицини у колі фахівців» 13:45–16:30

Запоріжжя, майданчик презентацій: вул. Жуковського, буд. 64, 1-й корпус третій поверх, аудиторія (69063)320; модератор – зав. кафедри **Ковальова Ольга Володимирівна: +380504536458.**

Одеська обл., Білгород-Дністровський район, смт Сергіївка, ТОВ «Золота Нива, санаторій Золота Нива», модератор – директор **Ткачук Лариса Василівна: +380976464910.**

Одеса, вул. Сахарова, буд. 16, 2-й поверх, аудиторія Медичного центру Янко-Медіком, модератор – директор **Янко Сергій Всеволодович: +380675580448; Корно Наталія: +380732228687.**

Дніпро, вул. Титова, буд. 10, ауд.; модератор – проректор з міжнародних зв'язків **Соколовський Сергій Іванович: +380973900958.**

Львів, проспект Червоної Калини, буд. 68, 4 міська клініка (7-й поверх), аудиторія кафедри; модератор – завуч кафедри **Мацко Наталія Василівна: +380677132758.**

Харків: модератор – Пустовойт Михайло Афанасійович: +380507291391.

Назарчук Ірина Анатоліївна: +380675791974

Китай: модератори – Сюй Мінтан: WhatsApp+7 926 108 91 08

Мартинова Тамара Іванівна: +380675072885

Звіти головуючих (дискусії, обговорення, прийняття проєкту резолюції, вручення сертифікатів) 17:05–17:45

Закриття Конгресу 17:50–18:00

Офіційні мови Конгресу: українська, англійська

ДО ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ UVІЙШЛИ І ОЧОЛИЛИ ВІДОМІ КЕРІВНИКИ, НАУКОВЦІ, ЛІКАРІ УКРАЇНИ, БЛИЖНЬОГО І ДАЛЬНЬОГО ЗАРУБІЖЖЯ.

Голова:

Бортняк Валерій Анатолійович, кандидат юридичних наук, доцент, ректор Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського м. Київ. **Абрамов Сергій Вікторович**, кандидат медичних наук, доцент, ректор ТОВ «Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини», м. Дніпро (ДМІТНМ).

Остапенко Тетяна Анатоліївна, в.о. Генерального директора Національної наукової медичної бібліотеки України, м. Київ.

Костильола Вінченцо, доктор медицини/МД, президент Європейської Медичної Асоціації, Бельгія.

Співголови:

Добровольська Наталія Анатоліївна, д. психол. н., доцент, завідувачка загальноуніверситетської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського, м. Київ.

Наконечний Олександр Григорович, доктор фізико-математичних наук, професор, Президент Академії наук вищої школи України.

Вербицький Володимир Валентинович, заслужений працівник освіти, доктор педагогічних наук, професор Київського національного університету ім. Т. Шевченка, директор Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України.

Гарник Тетяна Петрівна, доктор медичних наук, професорка загальноуніверситетської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»; президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; експерт комісії з фітопрепаратів та гомеопатичних засобів ДЕЦ МОЗ України; академік Академії наук вищої школи України.

Mockevičienė Daiva, доктор медицини/МД, професор, завідувачка кафедри холистичної медицини та реабілітації факультету наук про здоров'я, Клайпедський університет, Клайпеда, Литва.

Титов Герман Іванович, доктор медичних наук, доцент, в.о. професора, перший проректор Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини.

Андріюк Лук'ян Васильович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри реабілітації і нетрадиційних методів лікування ДВНЗ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»; головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина».

Члени організаційного комітету:

Волошин Олександр Іванович, доктор медичних наук, професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, академік Академії наук вищої школи України.

Горова Елла Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент, доцент загальноуніверситетської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського.

Трікаш Микола Володимирович, лікар вищої категорії з дитячої анестезіології, реабілітології, завідувач відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1».

Горчакова Надія Олександрівна, доктор медичних наук професорка кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Коваленко Ольга Євгенівна, доктор медичних наук, професорка кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; президент ВГО «Українська асоціація рефлексотерапії та медичної акупунктури».

Літвінова Лада Іванівна, керівник проєкту Best Medical Practice, Україна–Бельгія–Велика Британія.

Радиш Ярослав Федорович, доктор наук з державного управління, професор Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика.

Соколовський Сергій Іванович, к. мед. н., доц., проректор з міжнародних зв'язків ДМІТНМ.

Жукова Людмила Петрівна, член Президії Асоціації психотерапевтів та психоаналітиків України, почесний професор Міжнародного університету Відня та Академічного союзу Оксфорду, лауреат Міжнародних нагород (11 орденів 7 медалей), директор центру нетрадиційної медицини «Енергетика», Київ.

Терехов Ерік, голова правління Міжнародної асоціації комплементарної медицини, Латвія.

Гокхен Айдогду, голова правління Асоціації комплементарної медицини, Туреччина.

Секретаріат організаційного комітету – загальноуніверситетська кафедра фізичного виховання, спорту і здоров'я людини і ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»:

Кравченко Анна Віталіївна +38(095)0524124

Зеленюк Оксана Володимирівна +38(093)3798182

Шусть Василь Володимирович +38(067)4400307; +38(066)3541475

Демидова Олена Якимівна +38(097)6960071; +38(063)4518485
Гарник Тетяна Петрівна +38(050)3530326; +38(098)4287216

Поселення, бронювання готелю:
Кацурак Марія Іванівна +38(044)4300260; +38(096)4812183

Засідання 25 листопада 2022 р.
09:30–9:55 Реєстрація учасників Конгресу онлайн/офлайн

З урочистим привітанням до учасників Конгресу, які представлені у друкованих матеріалах та електронних носіях, звернулися:

Вінченцо Костильола, доктор медицини/МД, президент Європейської медичної асоціації, Бельгія.

Даїва Москевіцієне, завідувачка кафедри холистичної медицини та реабілітації факультету наук про здоров'я, Клайпедський університет, Клайпеда, Литва.

Сюй Мінтан, Гранд-майстер цигун, професор Університету ТКМ провінції Гуансі, тримач прямої лінії передачі імідж-медицини, засновник американського медичного дослідницького інституту «Кундавелл», директор пекінського інституту «Кундавелл», директор Міжнародного фонду «Мінтан», віцепрезидент Всесвітнього товариства медичного Ци-Гун.

Гокхен Айдогду, Голова правління комплементарної медицини, Туреччина.

Тимінський Георгій, керівник наукового об'єднання «Євромедіка», Ганновер, Німеччина.

Наконечний Олександр Григорович, доктор фізико-матем. наук, професор, Президент Академії наук вищої школи, Україна.

Литвинчук Надія Юхимівна, державний експерт служби з питань інформаційної безпеки апарату, Рада національної безпеки і оборони України (РНБОУ).

Євтушенко В'ячеслав Вікторович, заступник завідувача відділу з питань охорони здоров'я Департаменту гуманітарної та соціальної політики Секретаріату Кабінету Міністрів України.

Вербицький Володимир Валентинович, заслужений працівник освіти, доктор педагогічних наук, професор Київського національного університету ім. Т. Шевченка, директор Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України.

Циганов Віктор Анатолійович, доктор медичних наук, професор, президент Академії Холістичної Медицини, Німеччина.

Терехов Ерік, голова правління Міжнародної асоціації комплементарної медицини, Латвія.

Літвінова Лада Іванівна, керівник проєкту Best Medical practice, Україна–Бельгія–Велика Британія.

Панаїд Віталій Іванович, керівник Компанії «ROI Sanitatem Aqua», Україна–Словенія.

Алеш Топольшек, директор маркетингу Grand Hotel Sava****Zagreb****, Рогашка Слатина, Словенія.

Абрамов Сергій Вікторович, ректор ДМІТНМ.

Массімо Марі, доктор, психіатр, директор Департаменту психічного здоров'я регіону Ле Марке, член організаційної групи з надзвичайних ситуацій GORES регіону Ле Марке, викладач і тренер із психоаналізу, Італія.

Мотузенко Олена Олександрівна – керівник проєкту Україна–Італія «Психічне здоров'я українських біженців».

ПЕРШЕ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ пройшло відповідно до регламенту доповідей і було скероване Модераторами згідно з програмою:

Гарник Тетяна Петрівна

Вербицький Володимир Валентинович

Наконечний Олександр Григорович

Добровольська Наталія Анатоліївна

Горова Елла Володимирівна

Абрамов Сергій Вікторович

Андріюк Лук'ян Васильович

Секретар: Кравченко Анна Віталіївна

Гарник Т.П., Бортняк В.А., Добровольська Н.А., Євтушенко В.В., Трікаш М.В., Гарник К.В., Київ. **Фахово науково-практичне видання «Фітотерапія. Часопис» – 20 років: «Висвітлення актуальних питань комплементарної/альтернативної медицини в оздоровчих практиках в Україні і світі».**

Андріюк Л.В., Львів. **Медична реадaptaція і реабілітація післяінсультних хворих.**

Клайпедський університет, Магістр додаткової та альтернативної медицини Jūratė Noack **“The effect of Ayurvedic self massage (Abhyanga) on emotional state”** (juratenoack@gmail.com).

Клайпедський університет, Магістр додаткової та альтернативної медицини Orinta Minalgaitė- Zubavičienė **“The possibilities of using the holistic Kouksundo method to overcome stress for working- age women”** (orintamz@gmail.com).

Остапенко Т.А., Коломієць Л.М., Шкода Ю.В., Київ. **Науково-практичні видання про оздоровчі практики України і світу.**

Горчакова Н.О., Беленічев І.Ф., Бухтіярова Н.В., Беленічев К.І., Варванський П.А., Дорошенко А.І. Київ–Запоріжжя. **Антиейджингові ефекти антиоксидантів із групи біофлавоноїдів.**

Шитіков Т.О., Дніпро. **Про підготовку фахівців з тактичної фізичної терапії або «Мілітарі-фітнесу».**

Зубицька В.О., Київ. **Авторська фітотерапія Зубицьких – допомога під час воєнного стану.**

Сюй Мінтан, Мартинова Т.І. Пекін, Китай–Київ, Україна. **Через активацію фізичного тіла до психоемоційного оздоровлення, зміцнення.**

Філатович О.В., Київ. **Практика відновлення здорової функції клітини Шляхом Інформотерапії Живим словом.**

Коваленко О.Є., Київ. **Рефлексотерапія під час війни: лікувально-реабілітаційні можливості і перспективи розвитку.**

Глоба О.П., Мотузенко О.О., Антонова-Рафі Ю.В., Массімо Марі, Україна–Італія. **Мережеве співробітництво Україна–Італія: розробка та апробація методики корекції психофізичного стану українських біженців.**

Крутов В.В., Київ. **Система медико-психологічної реабілітації: проблеми та рішення. Світоглядно-інноваційний підхід.**

Єрмолаєва А.В., Мормуль Т.С. Запоріжжя. **Вплив комплексної реабілітації на якість життя хворих із цереброваскулярною патологією.**

Кондрат, Л.І., Запоріжжя. **Застосування Су Джок терапії у разі патології опорно-рухового апарату.**

Таран Г.І., Горбунова О.В., Дніпро–Запоріжжя. **Фізичні основи фізичної терапії на прикладі теплового лікування захворювань, що виникають внаслідок ураження холодом.**

Ковальова О.В., Ковальова А.А., Запоріжжя. **Комплексне застосування скандинавської ходьби у разі патології опорно-рухового апарату в умовах воєнного часу.**

Потоцька С.В., Україна–Чорногорія. **Можливості іридіодіагностики як експрес і скринінг-метод у клімактеричному періоді в корекції стану здоров'я.**

Шусть В.В., Адирхаєва Л.В., Київ. **Особливості самоосвітньої діяльності студентів із використанням сучасних інформаційно-комунікативних технологій.**

Анохіна С.В., м. Олександрія. **Ураження органу зору у разі недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Профілактика і лікування.**

Після перерви було проведене друге пленарне онлайн-засідання, Модераторами якого були: **Добровольська Наталія Анатоліївна, Андрійук Лук'ян Васильович, Горова Елла Володимирівна, Вербицький Володимир Валентинович Секретар – Зеленюк Оксана Володимирівна і заслухані такі доповіді:**

Ткачук Л.В., смт Сергіївка, Білгород-Дністровський р-н, Одеська обл. **Оздоровчі програми «Санаторію Золота Нива. ТОВ Золота Нива» у відновно-реабілітаційній терапії та забезпеченні безперервного навчання фіхівців.**

Дахно-Лакєєва Таня, Канада, Квебек. **Цілісний підхід до лікування як новітня тенденція медицини у Канаді, провінція Квебек.**

Маріловцева Н.О., Київ. **Цілісний підхід до пацієнта як основа відновлення і зміцнення здоров'я у контексті практичної підготовки майбутніх спеціалістів.**

Пивоварчук В.С., Усенко О.О., Кіжаєв С.О., Дніпро. **Метод Пивоварчука: Конструктор здоров'я ТМ у разі розповсюджених захворювань.**

Назарчук І.А., Харків. **Науково-практичне обґрунтування застосування гомеопатії у лікуванні хворих із вертебро-неврологічними порушеннями. Губенко В.П., Київ. Комплексне лікування неспецифічного болю в нижній частині спини некорінцевого генезу.**

Слободянюк Н.П., Київ. **«Сучасний підхід у лікуванні дегенеративних змін попереково-крижового відділу хребта з нестабільністю сегментів методом регенеративної медицини».**

Горова Е.В., Київ. **Комплементарна/альтернативна медицина – можливості і перспективи сьогодення в оздоровленні різних верств населення крізь призму навчально-методичного забезпечення майбутніх спеціалістів.**

Абрамов С.В., Титов Г.І., Соколовський С.І., Дніпро. **Навчально-методичне забезпечення здорового способу життя у підготовці майбутніх спеціалістів. Міжнародний досвід і співпраця.**

Жукова Л.П., Войтенко А.В., Київ. **Погляд на здоровий спосіб життя. Комплементарна медицина України і світу.**

Програмою наукового заходу була передбачена «Школа здоров'я» від практиків – спеціалістів та молодих учених і студентів, майстер-клас.

Модераторами були:

Ястребов Микола Миколайович

Зеленюк Оксана Володимирівна

Парахін Анатолій Іванович

Шитіков Тимофій Олександрович

Шусть Василь Володимирович

Секретар : Кравченко Анна Віталіївна

Місце проведення – Конференційна зала

Дрозд Н.В., Добровольська Н.А., Гарник Т.П., Київ. **Державна освітня політика з питань здорового способу життя.**

Баликін В.Б., Добровольська Н.А., Гарник Т.П., Горова Е.В., Київ. **Сучасні підходи до впровадження освітньої політики забезпечення здорового способу життя у школах Європейського регіону і в Україні.**

Баликін В.Б., Гарник Т.П., Горова Е.В., Ястребов М.М., Київ. **Сутність державної політики з питань забезпечення здорового способу життя. Методологічні засади реформування здорового способу життя.**

Сафронова Ю.В., Гарник Т.П., Кравченко А.В., Зеленюк О.В., Київ. **Сучасні світові проблеми молоді в епоху глобалізації забезпечення здорового способу життя. Шлях подолання чинників ризику здоров'я молоді. Пріоритетні напрями здоров'язберігаючої діяльності шкіл сприяння здоров'ю.**

Мороз О.В., Гарник Т.П., Зеленюк О.В., Сколота Е.В., Київ. **Нормативно-правове забезпечення державної освітньої політики щодо здорового способу життя молоді.**

Басиста М.В., Гарник Т.П., Голуб В.П., Зеленюк О.В., Київ. **Гідротерапія як спосіб відновлення здоров'я. Історія розвитку.**

Земна Н.П., Київ. **«Зелена планета» для відновлення здоров'я.**

Жукова Л.П., Київ. **Комплементарна медицина: біоенергоінформаційні методики діагностики і корекції здоров'я.**

Парахін А.І., Київ. **Остеопатія. Науково-методичне обґрунтування мануальної терапії у діагностиці і лікувальній практиці лікаря.**

Щербина С.В., Київ. **Фітотерапія у авторському застосуванні лікаря у разі метаболічних порушень.**

Галян Я.О., Дніпро. **Тибетська медицина в збереженні здоров'я.**

Нагорняк С.М., Одеса. **Авторські бальзами для оздоровлення.**

Практики, науковці також представили свої розробки у вигляді «Стенових онлайн-доповідей», які презентували Модератори: Андріюк Лук'ян Васильович, Волошин Олександр Іванович, Трікаш Микола Володимирович, Ковальова Ольга Володимирівна, Коваленко Ольга Євгенівна, Соколовський Сергій Іванович; Секретар – Шусть Василь Володимирович

Назарчук І.А., Харків. **Лікувальна дія засобів комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини з позиції корекції психоемоційного стану у хворих із вертеброневрологічними порушеннями.**

Осипенко О.Д., Україна–Німеччина. **Нові методи діагностики і корекції для формування позитивних життєвих цінностей.**

Кравченко А.В., Київ. **Психологічні особливості професійного спілкування фізичних терапевтів.**

Сколота Е.В., Київ. **Результати формувального експерименту з розвитку асертивності у майбутніх юристів.**

Назарчук І.А., Харків. **Перспективи залучення засобів комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини до лікування когнітивних порушень.**

Шумна Т.Є., Абрамов С.В., Тітов Г.І., Байбаков В.М., О.І Бойко, Н.В. Євтушенко Н.В., Адегова Л.Я., Святун Н.О., Дніпро. **Основні аспекти ведення дітей з бронхіальною астмою.**

Степанов Є.В., Пасічник С.В., Ніжин. **Вплив факторів навколишнього середовища на концентрацію флавоноїдів рутину у лікарській рослинній сировині.**

Левицький А.П., Величко В.В., Селіванська І.О., Лапінська А.П., Пупін Т.І., Одеса–Львів. **Вплив сахарози на біосинтез жирних кислот у печінці щурів, які отримували безжировий раціон.**

Згоранець-Табачук Ю.В., Луцьк. **Методика природно-духовного лікування та відновлення цілісності організму людини О. Табачук.**

Адамович А.В., Добровольська Н.А., Гарник Т.П., Горова Е.В., Шусть В.В. **Концепція школи сприяння здоров'я.**

Сапожник М.С., Добровольська Н.А., Горова Е.В., Кравченко А.В., Сколота Е.В., Ястребов М.М., Київ. **Сучасні теорії глобалізації.**

Євтушенко І.П., Горова Е.В., Ястребов М.М., Голуб В.П., Київ. **Склад і класифікація лікувальних грязей.**

Брилко Є., Гарник Т.П., Київ. **Державна освітня політика з питань здорового способу життя.**

Гончаров В.В., Горова Е.В., Кравченко А.В., Сколота Е.В., Київ. **Усвідомленість як один з найважливіших елементів збереження здорового способу життя.**

Горчакова Н.О., Шумейко О.В., Клименко О.В., Київ. **Шляхи підвищення ефективності опанування фармакологією фітопрепаратів у медичних вузах.**

Завершаючи Конгрес, учасники заслухали:

ЗВІТИ ГОЛОВУЮЧИХ на ЗАКЛЮЧНОМУ ІІІ ПЛЕНАРНОМУ ЗАСІДАННІ: у межах регламенту доповідей до 5 хв.

А також відбулася нарада учасників і правління ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України» – онлайн

Головуюча: Гарник Тетяна Петрівна

Співголови: Андріюк Лук'ян Васильович

Абрамов Сергій Вікторович

Добровольська Наталія Анатоліївна

Ковальова Ольга Володимирівна

Ткачук Лариса Василівна

Секретар: Демидова Олена Якимівна

Завершенням Конгресу було обговорення доповідей та дискусії.

Звіти головуючих на засіданнях

Ухвалення резолюції Конгресу, яка завершує звіт.

Вручення сертифікатів, посвідчень

Урочисте закриття Конгресу

РЕЗОЛЮЦІЯ

Конгресу із міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів

«СИНТЕЗ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ У НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОМУ І КЛІНІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ»

від 25 листопада 2022 р.

Нині, коли суспільство України проживає складні часи військової агресії рашистів, наукова спільнота, лікарі, молоді науковці, студенти опікуються майбутнім наших мешканців як в Україні, так і за межами, біженцями щодо відновлення, примноження здоров'я всіх вікових груп населення і особливо учасників бойових дій, захисників нашої Держави: «Здорова Родина – Здорова Країна» як у фізичному, психологічному, соціально-економічному, екологічному і професійно-діловому аспекті.

Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців народної і нетрадиційної медицини України» (далі – Асоціація) та організатори наукових заходів: МОН України, Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського, Національний еколого-натуралістичний центр учнівської молоді МОН України, Національна наукова медична бібліотека України, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,

Клайпедський університет, Литва, Європейська Медична Асоціація, Бельгія,

Всесвітнє товариство Медичного Цигун, Пекін, Китай, Grand Hotel Sava****Zagreb****, Рогашка, Слатіна, Словенія, Компанія «ROI SANITATEM AQUA» Україна–Словенія, Академія наук вищої школи України, Відділення фундаментальних проблем медицини, Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, ТОВ Рой-Санітатем Аква, Україна–Словенія, ТОВ «Академія натуральної і комплементарної медицини», Київ, ТОВ «Золота Нива, санаторій Золота Нива», смт Сергіївка Білгород-Дністровського району Одеської області приділили особливу увагу професійному навчанню, впровадженню оздоровчих методів і засобів комплементарної/альтернативної (народної і нетрадиційної) медицини (далі – КМ), що знайшло відображення в тематиці Конгресу. Доробок науковців різних куточків України і міжнародної наукової спільноти світу представлений у доповідях як пленарних засідань, майстер-класів, так і стендових доповідях, дискусіях.

25 листопада 2022 року в м. Києві за адресою вул. Льва Толстого, 7 і Джона Маккейна, 33 відбувся Конгрес з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів «СИНТЕЗ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ У НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОМУ І КЛІНІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ» (далі – Конгрес), у якому взяли участь понад 240 фахівців КМ, первинної ланки охорони здоров'я, науковці, викладачі вищих навчальних медичних і педагогічних закладів, практичні лікарі, психологи, реабілітологи, молоді вчені, студенти, а також науковці інших вищих навчальних закладів України, ближнього і дальнього зарубіжжя.

Науковці і фахівці у галузі КМ на науково-практичних майданчиках у Києві, Львові, Дніпрі, Харкові, Запоріжжі, Одесі підготували свої напрацювання і представили їх шляхом використання онлайн-технологій (ZOOM-платформа). Адреси майданчиків в Україні:

Київ – вул. Льва Толстого, буд. 7, Джона Маккейна, 33.

Львів – проспект Червоної Калини, буд. 68, 4 міська клініка, 7-й поверх, аудиторія кафедри.

Дніпро – вул. Тітова, буд. 10, аудиторія.

Харків – кафедра сімейної медицини ХМАПО.

Запоріжжя – вул. Жуковського, буд. 64, 1-й корпус, третій поверх, аудиторія 320.

Одеса – вул. Сахарова, буд. 16, 2-й поверх, медичний центр Янко-Медіком.

ТОВ «Золота Нива, санаторій Золота Нива» смт Сергіївка Білгород-Дністровського району Одеської обл.

ТОВ «Академія натуральної і комплементарної медицини», м. Київ.

Міжнародна участь представлена майданчиками та учасниками з Литви, Латвії, Словенії, Німеччини, Бельгії, Туреччини.

Було розглянуто досить значимих аспектів і проблемних питань підготовки фахівців з КМ (НіНМ), фізичної терапії, ерготерапії – від навчальних програм, методичного забезпечення до технічних засобів, міжнародного досвіду для різних напрямів КМ, зокрема фітотерапії, гомеопатії, рефлексотерапії, апітерапії,

гірудотерапії, Аюрведи, Китайської традиційної і Тибетської медицини, СУ ДЖОК терапії, інформаційної медицини, біорезонансних технологій, нутріціології в аспекті сучасних проблем здоров'я населення різних вікових груп та зокрема проблематики, як віддалених наслідків перенесеної COVID-19 інфекції, що ускладнилося на тлі військових подій, які охопили верстви населення різних вікових груп, і зокрема учасників бойових дій.

Представлені доповіді та практичні майстер-класи визначили ефективність різних методів оздоровлення: ароматерапії, арт-терапії, фітотерапії, інформаційної медицини, гомеопатії, рефлексотерапії, гірудотерапії та Аюрведи, Китайської традиційної медицини, санаторно-курортних оздоровчих методів, засобів у разі різних хронічних захворювань, зокрема, на тлі перенесеного захворювання у разі COVID-19.

Обговорені питання методології технічного забезпечення різних методів КМ (НіНМ) у комплексній, превентивній терапії і медичній та фізичній реабілітації, у тому числі і в постковідних станах, які потребують подальшого наукового вивчення, напрацювання відновно-реабілітаційних і доказових методів оздоровлення на тлі активних військових подій, які призвели до глибинних соціально-економічних, екологічних, фізичних, психологічних наслідків порушення здоров'я різних вікових груп населення і учасників бойових дій.

За наданими результатами акредитації навчального процесу у ВНЗ України обговорені питання якості як додипломної, так і післядипломної освіти фахівців, методів контролю та рівня стандарту знань.

У зв'язку з цим учасники науково-практичного Конгресу з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів «СИНТЕЗ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ У НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОМУ І КЛІНІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ» пропонують:

1. Надалі активно на науково-практичному обґрунтованому досвіді багатьох країн світу впроваджувати методи комплементарної/альтернативної медицини (НіНМ) у первинну ланку охорони здоров'я, медичну і фізичну реабілітацію шляхом подальшого включення у програми ВНЗ додипломної та післядипломної освіти України.

2. З урахуванням сучасного стану військових подій та тимчасових періодичних ускладнень рекомендувати осередкам Асоціації фахівців з НіНМ застосовувати для роботи онлайн-технології з метою активізації співпраці.

3. Поінформувати фахівців щодо наявних онлайн-курсів, семінарів, курсів підвищення кваліфікації, методичних посібників, у тому числі через сайт і осередки НіНМ.

4. На основі науково-практичних матеріалів попередніх наукових заходів вищим навчальним закладам МОН і МОЗ України підготувати інформаційні листи, методичні рекомендації за тематикою: «Оздоровчі практики для різних вікових груп населення».

5. Навчальні напрацювання, публікації, програми, методичне забезпечення систематизувати та зробити інформацію більш доступною через розміщення на електронних носіях (сайтах) ВМНЗ.

6. Надалі активно розширювати міжнародне співробітництво ВГО «Асоціація фахівців з народної та нетрадиційної медицини України», кафедр, установ та вищих навчальних закладів.

7. Залучити якомога більше фахівців з НіНМ до поширення інформації щодо позитивного впливу методів НіНМ на принципах доказової медицини, а також позитивного міжнародного досвіду, керуючись рекомендаціями і настановами ВООЗ до виступів у засобах масової інформації.

8. Звернутися до Національного еколого-натуралістичного центру (далі –НЕНЦ) учнівської молоді МОН України з пропозицією організувати разом з УАН обговорення з керівниками регіональних відділень НЕНЦ проєкту концепції щодо створення в Україні мережі центрів моніторингу стану здоров'я дітей і підлітків та їх оздоровлення.

9. Розвивати і впроваджувати науково-практичне фахове видання «Фітотерапія. Часопис» до рівня міжнародних науково-метричних стандартів.

Обговорено та прийнято одноголосно на заключному пленарному засіданні Конгресу з міжнародною участю, залученням молодих учених, студентів «СИНТЕЗ ТЕОРІЇ І ПРАКТИКИ У НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНОМУ І КЛІНІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ» 25 ЛИСТОПАДА 2022 р.

МОДЕРАТОРИ:

Завідувачка загальноунавчської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського, доктор психологічних наук, доцент **Н.А. Добровольська**

В.о. Генерального директора Національної наукової медичної бібліотеки України **Т.А. Остапенко**

Президент Європейської Медичної Асоціації, Бельгія, доктор медицини/МД **Костильола Вінченцо**

Президент Академії наук вищої школи України, д. фізико-матем. н., професор **О.Г. Наконечний**

Директор Національного еколого-натуралістичного центру учнівської молоді МОН України, заслужений працівник освіти, доктор педагогічних наук, професор Київського національного університету ім. Т. Шевченка **В.В. Вербицький**

Президент ВГО «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України»; професор загальноузовівської кафедри фізичного виховання, спорту і здоров'я людини Таврійського національного університету імені В.І. Вернадського; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина»; експерт комісії з фітопрепаратів та гомеопатичних засобів ДЕЦ МОЗ України; академік Академії наук вищої школи, Україна д.мед.н., професор **Т.П. Гарник**

Завідувачка кафедри холистичної медицини та реабілітації факультету наук про здоров'я Клайпедського університету, Клайпеда, Литва, доктор медицини/МД, професор **Даїва Москевіцієне**

Ректор Дніпровського медичного інституту традиційної і нетрадиційної медицини, к.мед.н., доцент **С.В. Абрамов**

Зав. каф. реабілітації і нетрадиційних методів лікування ДВНЗ «Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького»; головний позаштатний спеціаліст департаменту охорони здоров'я Львівської обласної державної адміністрації за спеціальністю «Народна та нетрадиційна медицина» д.мед.н., професор **Л.В. Андріюк**

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ СТАТЕЙ У ЖУРНАЛІ «ФІТОТЕРАПІЯ, ЧАСОПИС»

Статті публікуються українською та англійською мовами. Стаття має містити:

- індекс УДК;
- назву статті;
- текст (стаття – до 9 стор.; огляд, проблемна стаття – до 12 стор.; коротка інформація – до 3 стор.). Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально;
- список цитованої літератури: загальна кількість – до 20 джерел, для оглядів – до 50, при цьому до 50% із них не раніше п'ятирічної давнини;
- резюме не менше 1800 знаків з пробілами з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) двома мовами: українською та англійською (переклад має бути якісним); ключові слова;
- інформацію про автора (авторів).

Інформація про автора (авторів) подається англійською та українською мовою із зазначенням такої інформації для кожного співавтора:

- прізвище та ім'я повністю;
 - науковий ступінь і вчене звання, посада, місце роботи та повна адреса (вулиця, номер будинку, місто, область, країна, індекс);
 - e-mail;
 - номер ORCID (<http://orcid.org/>), Scopus-Author ID (вказується за наявності індексованих публікацій в Scopus);
- Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції.

У кінці статті подають дані щодо конфлікту інтересів (наприклад, конфлікту інтересів немає) та участі кожного автора в 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 якому публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту ж структуру, що й стаття, і містити ті ж рубрики.

Фотографії, ехограми мають бути виконані професійно. Малюнки відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збереженні у форматах TIFF чи JPEG).

Посилання на джерела в тексті подаються в круглих дужках із зазначенням: прізвища автора – кома – рік видання роботи – кома – сторінки, з яких відбуваються запозичення (Bibikov, 2010, pp. 25–34).

Посилання на декілька джерел одночасно подається через крапку з комою (Bibikov, 2010; Pietrov, 2007; Ivanov, 2015), сторінки вказуються за необхідності.

Списки літератури складають латиницею (**References**), оформлений згідно з міжнародним стандартом бібліографічного опису APA (American Psychological Association). Бібліографічні посилання кирилицею подають 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) на сайті <https://www.slovnuk.ua/translit.php>. Наприкінці потрібно вказувати цифровий ідентифікатор статті DOI, якщо такий є. Використані джерела розташовуються у списку за абеткою незалежно від мови першоджерела і не нумеруються.

Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.



Засновники журналу:

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

Заснований у березні 2002 року. Виходить щоквартально.
Журнал зареєстрований Міністерством юстиції
України 23 грудня 2020 року: Свідоцтво про державну
реєстрацію друкованого засобу масової інформації
Серія КВ № 24626-14566ПР

Мова видання:

статті – українська, англійська; анотації,
ключові слова – українська, англійська.

Передплатний індекс 06684.
Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

Журнал є фаховим науково-практичним рецензованим
виданням для публікацій основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних, фармацевтичних,
біологічних наук, у тому числі: медична і фізична
реабілітація, ерготерапія.
Відповідальність за зміст, добір, достовірність наведених
у науково-практичних публікаціях журналу фактів,
статистичних даних, цитат, посилань несуть автори.
Передрук опублікованих статей можливий за згоди
редакції та з посиланням на джерело.

Рекомендовано до друку Вченою Радою Дніпровського
медичного інституту традиційної і нетрадиційної
медицини (Протокол № 4 від 24 листопада 2022 року).

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань
України (категорія «Б») з біологічних, медичних
та фармацевтичних наук.

091. Біологія відповідно до Наказу МОН України
від 15.04.2021 № 420 (додаток 3), 222. Медицина,
226. Фармація, промислова фармація відповідно
до Наказу МОН України від 27.09.2021 № 1017 (додаток 3)
та 227. Фізична терапія, ерготерапія
відповідно до Наказу МОН України від 06.06.2022 № 530
(додаток 2).

Підписано до друку: 27.02.23 р.
Формат 60х84/8.
Ум. друк. арк. 14,88.
Зам. № 0423/240
Наклад – 100 прим.

Дизайн та верстка Кузнецова Н. С.
Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.

Адреса редакції:

04123, Україна, місто Київ, вул. Червонопільська, буд. 2В
Телефони: +38 (068) 487 24 43, +38 (050) 353 03 26
Електронна пошта:
editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua
phytotherapy.chasopys@gmail.com



Founder:

**V.I. Vernadsky Taurida National University
Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional
and Non-traditional Medicine
NGO “Ukrainian Association for Non-traditional Medicine”**

Established in March, 2002. Published quarterly. The journal is registered by the Ministry of Justice of Ukraine as of December 23, 2020. Certificate of state registration of a print media: Series KB No. 24626-14566IP

Languages:

articles – Ukrainian and English;
abstracts and keywords – Ukrainian and English.

Subscription code: 06684.

Journal's web-page: phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

The journal is a professional peer-reviewed journal that publishes key findings of thesis research in medicine, pharmacy, and biology, incl. medical and physical rehabilitation and ergotherapy.

The authors are responsible for the content, selection and reliability of facts, statistical data, citations, and references presented in the journal. The reprinting of published articles is possible upon the consent of editors and with reference to a source.

Recommended for printing by the Academic Council of Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional and Non-traditional Medicine (Minutes No. 4 as of November 24, 2022).

The journal is included in the List of scientific professional medicine and pharmacy publications of Ukraine (“B” category).

091. Biology pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 15.04.2021 No. 420 (annex 3), *222. Medicine. 226. Pharmacy, Industrial Pharmacy* pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 27.09.2021 No. 1017 (annex 3), and *227. Physical Therapy, Ergotherapy* pursuant to the Order of the MES of Ukraine dated 06.06.2022 No. 530 (annex 2).

Passed for printing: 27.02.23

Paper size 60x84/8.

Conventional printed sheet. 14,88.

Order No. 0423/240

Print run – 100 copies

Design and layout: Kuznietsova N. S.

Publisher and printing office – Publishing House “Helvetica”
6/1 Inhlezi St, Odesa, 65101

Tel: +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08

E-mail: mailbox@helvetica.ua

Certificate of a publishing entity

ДК No. 7623 dated 22.06.2022

Editorial office address:

Chervonopolska St., building 2B, Kyiv, Ukraine, 04123

Tel: +38 (068) 487 24 43, +38 (050) 353 03 26

E-mail:

editor@phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua

phitotherapy.chasopys@gmail.com