

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

КАФЕДРА ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ЕКОНОМІКИ ФАРМАЦІЇ

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему:

**ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЕРЕБРА ДЛЯ
ПРОФІЛАКТИКИ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ**

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи В1Б
напряму підготовки 22 Охорони здоров'я
спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
освітня програми Фармація

Руденко Ольга Миколаївна,

Керівник: доц., канд. фарм. наук Шолойко Н.В.

Рецензент: доц., канд. фарм. наук Підченко В.Т

Київ – 2024 рік

АНОТАЦІЯ

Руденко Ольга Миколаївна

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЕРЕБРА ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

Ключові слова: респіраторна вірусна інфекція, грип, ретровіруси, параміксовіруси, інтерферон, фармакоекономічний аналіз, лікарський засіб.

Вступ. Респіраторні вірусні захворювання найбільш поширені серед дитячого населення, тому батькам дуже важлива ефективність в поєднанні з якнайбільш натуральним складом лікарських засобів. На сьогоднішній день в Україні зареєстровано багато ЛЗ з противірусною активністю, які мають рослинне походження. Одним з таких засобів є лікарський препарат «Еребра».

Матеріали і методи. Об'єкт роботи – фармакоекономічний ринок противірусних ЛЗ рослинного походження. **Предмет роботи** – лікарський препарат «Еребра». Під час написання роботи використано аналітичний та статистичний методи.

Результати. ГРВІ посідають чільне місце в структурі загальної захворюваності населення і зумовлюють близько 75% усієї інфекційної захворюваності. Сприйнятливість дуже висока - у закритому приміщенні вірус поширюється на відстань до 7 метрів. Ботанічний та фармакогностичний аналіз ЛРС, з якого виготовляють препарат «Еребра» показав, що діючою речовиною препарату є гіпорамін, який має високу противірусну активність щодо різних штамів вірусів грипу А і В, аденовірусів, параміксовірусів, вірусів простого герпесу, *Varicella zoster* та ін. Високі показники продажу лікарського препарату «Еребра» за останні 3 роки в Україні показують, що препарат користується попитом, а значить є досить ефективним.

Висновки. Проведено літературний огляд з вивчення епідеміології, патогенезу вірусних захворювань. Вивчили ботанічні характеристики ЛРС препарату «Еребра». провели фармакоекономічний аналіз продаж даного ЛЗ.

SUMMARY

Rudenko Olga N.

APPLICATION OF THE DRUG EREBRA FOR THE PREVENTION OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

Key words: respiratory viral infection, influenza, retroviruses, paramyxoviruses, interferon, pharmacoeconomic analysis, drug.

Introduction. Respiratory viral diseases are the most common among children, so parents are very interested in the effectiveness combined with the most natural composition of medicines. To date, many medicines with antiviral activity of plant origin have been registered in Ukraine. One of these drugs is the drug "Erebra".

Materials and methods. Object of study - pharmacoeconomic market of antiviral drugs of plant origin. The subject of the work is the medicinal product "Erebra". The analytical and statistical methods were used in the study.

Results. ARVIs occupy a prominent place in the structure of the overall morbidity of the population and cause about 75% of all infectious morbidity. The susceptibility is very high - in a closed room, the virus spreads up to 7 meters. Botanical and pharmacognostic analysis of the LRS from which Erebra is manufactured showed that the active ingredient of the drug is hyporamine, which has high antiviral activity against various strains of influenza A and B viruses, adenoviruses, paramyxoviruses, herpes simplex viruses, Varicella zoster, etc. The high sales of Erebra over the past 3 years in Ukraine show that the drug is in demand and therefore quite effective.

Conclusions. A literature review was conducted to study the epidemiology and pathogenesis of viral diseases. We studied the botanical characteristics of the drug "Erebra". pharmacoeconomic analysis of sales of this drug was carried out.

Зміст

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ВІРУСНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ	5
1.1 Поняття та види вірусних респіраторних захворювань	5
1.2 Застосування лікарських рослинних препаратів для лікування респіраторних вірусних захворювань у дітей	9
Висновки до 1 розділу	13
РОЗДІЛ 2 ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ	14
2.1 Ботанічна характеристика обліпихи крушиновидної	14
2.2 Фармакогностичний аналіз листя обліпихи крушиновидної	21
Висновки до 2 розділу	36
РОЗДІЛ 3 ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЕРЕБРА» ПРИ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ	37
3.1 Статистика захворюваності на ГРВІ та грип в Україні і світі в період 2022-2023 років	37
3.2 Склад та показання до застосування препарату Еребра	39
3.3 Аналіз ринку протівірусних препаратів рослинного походження	41
Висновки до 3 розділу	52
ВИСНОВКИ	53
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	55

ВСТУП

Актуальність. Респіраторні вірусні захворювання – одна з найпоширеніших причин непрацездатності населення. Хвороби передаються повітряно-краплинним шляхом, мають досить короткий інкубаційний період та досить легко мутують.

З кожним роком галузь медицини і фармації у тісній співпраці намагаються розробити найбільш безпечні та ефективні лікарські засоби, які б допомогали людям менше хворіти та швидше одужувати. На жаль, в українській медицині та фармації багато прогалин. Зокрема те, що в нас можна без проблем придбати антибіотичні лікарські засоби (АБ). Як результат – багато людей, не відвідуючи лікарів, приходять до аптеки за АБ для лікування симптомів вірусних захворювань. Так ми маємо досить поширеною проблему резистентності до АБ, високий рівень мутації і стійкості вірусів до ЛЗ.

Респіраторні вірусні захворювання найбільш поширені серед дитячого населення, тому батькам дуже важлива ефективність в поєднанні з якнайбільш натуральним складом лікарських засобів. З давніх-давен люди звертаються за допомогою до народних засобів – екстракти рослин, відвари, настої.

На сьогоднішній день в Україні зареєстровано багато ЛЗ з протівірусною активністю, які мають рослинне походження. Одним з таких засобів є досліджуваний нами лікарський препарат «Еребра». Препарат добре зарекомендував себе в клінічних дослідженнях, тому на нашу думку дослідження застосування даного препарату у лікуванні респіраторних захворювань у дітей є актуальною темою сьогодення.

Метою роботи : дослідження фармацевтичного ринку протівірусних ЛЗ рослинного походження та стану продаж ЛЗ «Еребра» в Україні протягом останніх трьох епідеміологічних періодів.

Методи: порівняння, аналітичний співставлення, графічний.

Предмет роботи – результати клінічних досліджень ЛЗ «Еребра» та результати продажів досліджуваного ЛЗ за останні 3 роки.

Виходячи з поставленої мети були визначені завдання дослідження:

- проаналізувати літературні та інтернет-джерела з досліджуваної тематики, визначити основні види противірусних ЛЗ;
- дослідити ботанічну та фармакогностичну характеристику лікарської рослинної сировини, яка використовується для виробництва препарату «Еребра»;
- провести маркетинговий аналіз ринку досліджуваного лікарського препарату.

Під час написання роботи для виконання поставлених задач було використано аналітичний та статистичний **методи**.

За результатами дослідження було опубліковано

1. Коношевич Л.В., Руденко О.М. Застосування лікарського засобу еребра для профілактики респіраторних захворювань у дітей. Фармакогностичний та фармакоєкономічний аналіз: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту ім. О. О. Богомольця, м. Київ, 19 груд. 2023 р. Київ, 2023. С. 262.

РОЗДІЛ 1 ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ВІРУСНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

1.1 Поняття та види вірусних респіраторних захворювань

Група гострих респіраторних (від лат. *respiratio* - дихання) вірусних інфекцій (ГРВІ) включає велику кількість найбільш поширених хвороб, що характеризуються ураженням різних відділів дихальних шляхів та аерогенним механізмом передачі. За частотою вони посідають перше місце серед усіх захворювань. Кожна людина протягом життя неодноразово хворіє на ГРВІ [1].

ГРВІ можуть спричиняти понад 200 вірусів, що надзвичайно ускладнює проведення діагностики: віруси грипу, парагрипу, респіраторно-синтиціального вірусу, риновіруси, коронавіруси, реовіруси, аденовіруси, деякі серотипи вірусів Коксакі та ін. Усі ці віруси належать до різних родин і родів, відрізняються між собою за біологічними властивостями і тому потребують індивідуального підходу під час проведення лабораторних досліджень.

Широкому поширенню ГРВІ сприяють такі чинники:

- 1) велика різноманітність вірусів-збудників ГРВІ;
- 2) відсутність перехресного імунітету між ними;
- 3) відсутність стійкої несприйнятливості до повторних заражень;
- 4) відсутність проти багатьох із них ефективних вакцин;
- 5) найпростіший спосіб зараження (повітряно-крапельний шлях), що зумовлює швидке поширення збудника, яке за відсутності імунітету може стати причиною не тільки епідемій, а й пандемій [3; 8].

Ознаки та симптоми ГРВІ відрізняються залежно від конкретного вірусу, що викликає хворобу. Більшість респіраторних вірусів викликають симптоми, схожі на застуду або грип.

Загальні ознаки та симптоми включають:

- лихоманка

- кашель
- нежить
- чхання
- біль у горлі
- головний біль
- м'язові болі
- втома
- нездужання (погане самопочуття) [1; 3].

У більшості людей стан покращується протягом кількох днів. Іноді захворювання може призвести до ускладнень. Типи ускладнень залежать від конкретного вірусу, але можуть включати:

- пневмонія (легенева інфекція або запалення)
- бронхіоліт (запалення дрібних дихальних шляхів у легенях)
- круп
- синусит
- менінгіт (запалення оболонок головного і спинного мозку)
- енцефаліт (запалення головного мозку).

В таблиці 1.1.1 представлено інформацію про основні респіраторні віруси та методи їх діагностики [1; 3; 8; 17].

Таблиця 1.1.1

Поширені респіраторні віруси, їх класифікація, основні синдроми та основні методи виявлення

Вірус	Класифікація за видами, підгрупами, лініями	Основні синдроми	Методи виявлення вірусів
HRSV	Групи А і Б	URI, бронхіоліт, круп, бронхіт, пневмонія	Культура, виявлення Ag, RT-PCR

ВПЛ	Типи 1, 2, 3, 4	URI, круп, бронхіоліт, бронхіт, пневмонія	Культура, виявлення Ag, RT-PCR
BCP	Види А, В і С зі 100 серотипами	URI; загострення астми та ХОЗЛ	Культура, ЗТ-ПЛР
ADV	51 серотип	URI, PCF, бронхіт, пневмонія	Посів, виявлення Ag, ПЛР
HCoV	Типи OC43, 229E, NL(NH), HKU1	URI, бронхіт, пневмонія	Культура, ЗТ-ПЛР
SARS-CoV	1 вид	ГРВІ	Культура, ЗТ-ПЛР
HMPV	Групи А і Б	URI, бронхіт, пневмонія	Культура, ЗТ-ПЛР
HBoV	2 лінії	URI, бронхіоліт, загострення астми, бронхіт, пневмонія	ПЛР

* ADV, аденовірус; Ag, антиген; HBoV, бокавірус людини; HCoV, коронавірус людини; HMPV, метапневмовірус людини; ВПЛ, вірус парагрипу людини; HRSV, респіраторно-синцитіальний вірус людини; HRV, риновірус людини; PCF, фарингокон'юнктивальна лихоманка; ГРВІ, важкий гострий респіраторний синдром; SARS-CoV, Коронавірус, асоційований з SARS; URI, інфекція верхніх дихальних шляхів; RT-PCR, зворотна транскрипція-полімеразна ланцюгова реакція, яка включає як звичайні методи, так і методи реального часу.¹

За частотою, з якою збудники викликають ГРВІ, віруси можна розташувати в порядку убудання: риновіруси, коронавіруси, RS-віруси, віруси парагрипу, аденовіруси, віруси грипу. Однак за масштабом спалахів, що спричиняються, і за шкодою, яку вони завдають здоров'ю людини та економіці, перше місце

¹ <https://www.sciencedirect.com/topics/immunology-and-microbiology/respiratory-virus>

посідають віруси грипу. Грип і грипоподібні хвороби відповідальні за 90 % усієї інфекційної захворюваності у світі та в Україні [8].

Термін ГРВІ навряд чи відповідає вимогам, що пред'являються до етіологічного діагнозу інфекційного захворювання, що часто призводить до невиправданого або недоречного його вживання в клінічній практиці, тим більше, що, крім вірусів, кілька десятків видів бактерій, хламідій, мікоплазм здатні вражати дихальні шляхи.

Патогенез окремих ГРВІ має такі спільні риси: ураження епітелію різних відділів дихальних шляхів і легень, інтоксикація. Вони визначають схожість таких клінічних проявів хвороби, як кашель, нежить, біль і першіння в горлі, гострий початок хвороби, наявність гіперемії та набрякlostі слизових оболонок зіву і глотки, лихоманка, а також інших симптомів загальної інтоксикації [3; 5].

У патогенезі ГРВІ важливу роль відіграє мікст-патологія, зумовлена складними вірусно-бактеріальними асоціаціями з розвитком вторинних процесів: катару верхніх дихальних шляхів, ангіни, бронхіту, пневмонії, коли, по суті, створюється синергійний патологічний ефект, що нерідко зумовлює тяжкий перебіг хвороби загалом і навіть її результат. Поєднання респіраторно-синцитіальної інфекції з іншими ГРВІ, такими як грип, парагрип, аденовірусна інфекція, веде до загострення хронічного бронхіту і до розвитку хронічної пневмонії [10]. Водночас у патогенезі та клінічних проявах окремих нозологічних форм є суттєві відмінності.

Імунітет після перенесених ГРВІ зазвичай нетривалий, типоспецифічний. Лікування ГРВІ диференційоване залежно від нозологічної форми, тяжкості перебігу хвороби, її ускладнень і віку хворих. Основна маса хворих лікується вдома. Показаний постільний режим, щадна дієта, рясне пиття (чай, молоко, фруктові соки, морси), теплові процедури, інгаляції, засоби від нежиті, кашлю, бронхолітики, вітаміни (С, групи В), жарознижуючі засоби за температури понад 38,5 °С, десенсибілізуючі засоби. За всіх ГРВІ показані інтерферони. У разі ускладнень ГРВІ застосовують антибіотики і сульфаніламіді. Показаннями для госпіталізації є ускладнений і тяжкий перебіг хвороби, наявність тяжких

супутніх хвороб. Хворим із тяжким перебігом ГРВІ в умовах стаціонару призначають донорський гамма-глобулін, нормальний людський імуноглобулін, плазму, засоби дезінтоксикації, кортикостероїди [1; 6].

Прогноз сприятливий, проте можливі летальні випадки в осіб з обтяженим анамнезом, у дітей віком до 1 року та хворих віком від 70 років у разі тяжкого й ускладненого перебігу хвороби, особливо в разі грипу.

1.2 Застосування лікарських рослинних препаратів для лікування респіраторних вірусних захворювань у дітей

Однією зі значущих проблем сучасної охорони здоров'я є адекватне ведення пацієнтів із гострими захворюваннями верхніх і нижніх відділів дихальних шляхів. Кількість звернень до терапевтів, лікарів загальної практики, педіатрів, сімейних лікарів, оториноларингологів, пульмонологів з приводу цієї патології залишається незмінно високою. Гострі респіраторні захворювання призводять і до значних економічних втрат, оскільки є однією з основних причин тимчасової непрацездатності населення. У більшості випадків ГРЗ мають вірусну етіологію, протікають у легкій формі, практично не потребують лікування і минають самостійно [13]. Однак при зверненні по медичну допомогу в багатьох випадках такі пацієнти очікують від лікаря призначення системних антибактеріальних препаратів, що є обґрунтованим лише у 25% клінічних випадків [19]. Необґрунтоване призначення системного антибактеріального лікування є не тільки неефективним, а й тягне за собою небажані наслідки - економічні витрати, різні побічні ефекти, а також зростання бактеріальної антибіотикорезистентності [7]. Вирішенням цього питання може стати розробка нових стратегій, що призводять до зменшення використання антибіотиків в амбулаторних умовах.

Для лікування хворих на ГРЗ з успіхом використовують лікарські засоби рослинного походження. Стандартизовані фітопрепарати офіційно схвалені до застосування в багатьох країнах світу. Результати, отримані за підсумками

кількох рандомізованих подвійних сліпих плацебо-контрольованих клінічних досліджень, дають підстави для висновку про ефективність і безпеку цих лікарських засобів у лікуванні пацієнтів із різною респіраторною патологією [10]. За деякими даними, застосування фітопрепаратів може сприяти зниженню невіправданого призначення антибіотиків при гострих інфекційно-запальних захворюваннях верхніх і нижніх відділів дихальних шляхів, що, однак, потребує проведення додаткових досліджень [16].

Лікарські рослини використовували для лікування вірусних захворювань задовго до 1796 року, коли Едвард Дженнер продемонстрував, що введення в організм вірусу коров'ячої віспи може захищати від захворювання на натуральну віспу; і навіть ще раніше, понад два тисячоліття тому, коли в Китаї та Індії було застосовано варіоляцію. Противірусний потенціал лікарських рослин має довгу історію визнання [9-11]. Наприклад, протягом сотень років корінні американці, які сильно постраждали від віспи, використовували припарки і настої, отримані із сарраценії пурпурової (*Sarracenia purpurea*), для лікування цього захворювання. Противірусні властивості цієї рослини підтверджені в сучасних експериментах [12].

У грізні часи пандемії іспанського грипу, для полегшення перебігу захворювання, люди використовували рослинні лікарські засоби, отримані з ріпчастої цибулі (*Allium cepa*), гелземії вічнозеленої (*Gelsemium sempervirens*), посконника (*Eupatorium perfoliatum*), клопогона гроновидного (*Actaea racemosa*) та ластовня бульбистого (*Asclepias tuberosa*) [13]. Осельтамівіру фосфат, препарат, отриманий з анісу зоряного (*Illicium verum*), схвалений FDA «для лікування гострого неускладненого грипу в пацієнтів віком від 2 тижнів і старше, в яких симптоми спостерігаються не більше 2 днів». Його також рекомендовано для профілактики грипу у пацієнтів віком 1 рік і старше [14].

Початковим етапом противірусного захисту є запобігання проникненню вірусу в клітину. Блокада прикріплення S-білка до рецепторів ангіотензинперетворювального ферменту 2 (АПФ₂) може бути здійснена різними сполуками, отриманими з рослин, наприклад, лікофлавонолом із солодки

уральської (*Glycyrrhiza uralensis*), байкаліном зі шоломниці байкальської (*Scutellaria baicalensis*), skutеларином із китайської трав'яної блішниці (*Erigeron breviscapus*), лютеоліном із вероники льонянколистий (*Veronica linariifolia*). Сесквітерпеновий лактон артемізинін, виділений із лікарської китайської рослини полин однорічний (*Artemisia annua*), відомий своєю протималарійною активністю [3].

Іншими ферментами, відповідальними за реплікацію РНК і дозрівання вірусних поліпротеїнів, є 3-хімотрипсиноподібна протеаза (ЗХП) і основна протеаза (ОП). Флавонол кверцитин, широко представлений у чаї та цибулі, інгібує протеолітичну активність ЗХП [19]. Прибережне червоне молочне дерево (*Mimusops caffra*), хіптіс пахучий (*Hyptis suaveolens*), падуб парагвайський (*Ilex paraguariensis*) та будра плющевидна (*Glechoma hederacea*) є значними джерелами урсолової кислоти, фітохімічної речовини з високим противірусним потенціалом [24-25].

Хризин-7-О- β -глюкуронід, виділений із шоломниці байкальської (*Scutellaria baicalensis*), бетулонал - із касії (*Cassine xylocarpa*), 2 β -гідрокси-3,4-секо-фріделолактон-27-ова кислота, ізодекортинол і церевістерол - з фіалки (*Viola diffusa*), гесперидин і неогесперидин - з помаранчі (*Citrus aurantium*), показали високий ступінь спорідненості до ЗХП [22]. Крім того, високу афінність до ЗХП і Р-з-РП продемонстрували бетулонал, виділений із касину (*Cassine xylocarpa*), гнидицин і гнидитрин - із гнидії світлоквіткової (*Gnidia lamprantha*), 1,7-дігідрокси-3-метоксиксантон - зі сверції псевдокитайської (*Swertia pseudochinensis*) та теафлавін-3,3'-ді-О-галат - з чаю (*Camellia sinensis*) [22].

У педіатричній практиці найчастіше призначуваним фітопрепаратом (рис.1.2.1) є сухий екстракт листя плюща (46,7%), наступним за частотою призначення - екстракт чебрецю і листя плюща (25,0%), 3-тє місце (20,0%), як і в дорослих, посідав комбінований лікарський рослинний препарат, який містить висушену подрібнену суміш 5 лікарських рослин (коріння тирличу, квітки первоцвіту і бузини, траву щавлю і вербени), квіток первоцвіту і бузини, трави щавлю і вербени) – Синупрет [30; 37].

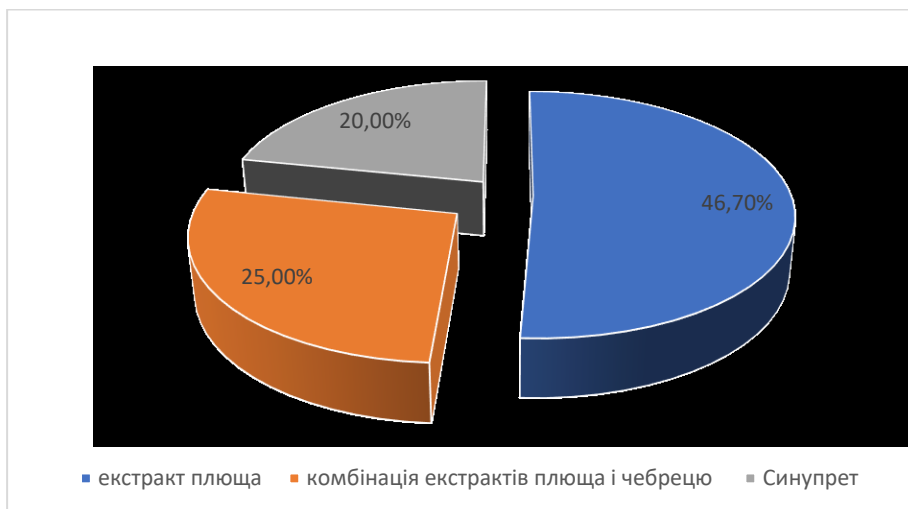


Рисунок 1.2.1 – Найчастіше призначувані рослинні препарати при респіраторних вірусних захворюваннях

Лікарські препарати мають унікальний потенціал як перспективні засоби для лікування вірусних захворювань. Їх використовували для цієї мети протягом тисячоліть із безперервним пошуком нових застосувань. Ад'ювантне лікування рослинними препаратами може призвести до усунення симптомів, зниження тягаря хвороби та скорочення тривалості вірусних захворювань. Зокрема, рослинні препарати можуть ставати основою для різних методів лікування вірусної інфекції респіраторних захворювань в педіатрії [14].

Загалом, виходячи з даних рандомізованих досліджень, застосування фітопрепаратів не тільки дає змогу уникнути надлишкового та невиправданого призначення антибіотиків, запобігає появі антибіотикоасоційованих небажаних явищ, сприяє збереженню нормальної мікробіоти, а й знижує ризик розвитку антибіотикорезистентності збудників. Таким чином, можна зробити висновок про те, що застосування лікарських препаратів рослинного походження може призвести до значного зниження частоти призначення антибіотичних засобів при тривалому перебігу захворювання.

Висновки до 1 розділу

Грип і грипоподібні гострі респіраторні вірусні інфекції сьогодні займають провідне становище серед різних захворювань інфекційної патології. При цьому основні причини, що ускладнюють захист від ГРВІ - це велика чисельність збудників ГРВІ та неповноцінність специфічного імунітету до них. Це призводить до того, що захворювання однієї й тієї самої етіології може розвиватися у людини багаторазово протягом життя.

Нині одним із найактуальніших напрямів профілактики та лікування гострих респіраторних захворювань є стимуляція імунної системи. Серед препаратів, що мають таку дію, особливо виділяються засоби рослинного походження.

Використання препаратів рослинного походження нині є досить популярним завдяки відносній нешкідливості, м'якості дії, доступності та ефективності. Більшість фармакологічних дій рослинних препаратів у терапії бронхолегеневих захворювань реалізується в протизапальних, цитопротективних, противірусних, антиоксидантних ефектах, поліпшенні мукоциліарного кліренсу і впливі на реологічні властивості мокротиння. Найчастіше використовують комбінації кількох рослинних речовин, які доповнюють і/або підсилюють дію одна одної.

РОЗДІЛ 2 ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ

2.1 Ботанічна характеристика обліпихи крушиновидної

Обліпиха (*Hippophaë*) входить до родини Лохові (*Elaeagnaceae*) порядку Розоцвіті (*Rosales*). На основі даних хлоропластної ДНК вченими наразі прийнято вважати, що існує 6 видів і 12 підвидів обліпихи:

1. *Hippophae salicifolia* D. Don;
2. *H. rhamnoides* L. (*turkestanica* Rousi, *carpatica* Rousi, *fluviatilis* van Soes, *caucasica* Rousi, *mongolica* Rousi, , *yunnanensis* Rousi);
- 3) *H. goniocarpa* (Lian) X.L. Chen & K. Sun (*litangensis* Lian & X.L. Chen, *goniocarpa* Lian);
4. *H. gyantsensis* (Rousi) Lian;
5. *H. neurocarpa* S.W. Liu & T.N. He (*stellatopilosa* Lian & X.L. Chen, *neurocarpa* S.W. Liu & T.N. He);
6. *H. tibetana* Schlecht.

Культура ця дводомна, тобто тичинкові та маточкові квітки розташовані на різних рослинах. Чоловічі та жіночі екземпляри обліпихи досить легко розрізняються за розміром і будовою квіткових бруньок. Однак до утворення генеративних бруньок чоловічі й жіночі екземпляри за морфологічними ознаками відрізнити значно складніше [9; 18].

Тичинкові квітки обліпихи закладаються в пазушних генеративних бруньках у червні, маточкові - на початку липня року, що передує цвітінню. Диференціація плодолистка і формування насіннєзачатка відбувається навесні. Від початку закладання квіткових горбків до масового цвітіння в обліпихи минає доволі великий термін – 300-310 днів, включно із зимовим спокоєм.

Чоловічі квітки зібрані в короткі маленькі колоски, безпелюсткові, з двороздільною оцвітиною, що має яйцеподібні або округло яйцеподібні лопаті, довжина яких 3-4 мм, ширина 3,0-3,5 мм. У квітці закладено чотири тичинки з

довгастими пильовиками на коротких нитках. У верхній частині як чоловічих, так і жіночих бруньок, є зачатки листя, які з усіх боків прикривають квіткові зачатки. Вони надійно захищають квітки і зав'язі від весняних заморозків, що є важливою пристосувальною властивістю обліпихи [23].

Чоловічі рослини дають велику кількість пилку, що розноситься вітром. Лопаті оцвітини утворюють склепіння для захисту пилку від дощу і роси. Пилок видувається через дві щілини з боків. Жіночі квітки беспелюсткові, розташовані групами по 3-11 у пазухах брунькових лусок. Під час розпускання бруньок і утворення пагонів квітки опиняються в нижній їхній частині.

Цвіте обліпиха одночасно з початком росту листя. Чоловічі та жіночі квітки непоказні, без аромату. Однак багато авторів помилково відносять її до хороших медоносів.

Плоди формуються протягом 3-3,5 місяців після запліднення. За цей час спостерігається значне опадання зав'язей, яке може сягати до 70% від запліднених квіток. Форма плодів варіює від кулястої до довгасто-овальної, діжко-бочкоподібної і навіть яйцеподібної. Маса плодів коливається від 0,3 до 1,5 г. Забарвлення змінюється від світло-жовтого, до червоного з усіма перехідними відтінками. Насіння одне, з ясно вираженою поздовжньою борозенкою [9; 17].

Прийнято вважати, що коренева система обліпихи поверхнева. Проте за даними низки авторів коріння обліпихи може сягати глибини 2 і більше метрів, що до поверхневого типу вже складно віднести. Важливою особливістю обліпихи є наявність бульбочкових утворень на корінні, які представлені актиноміцетами та виконують азотфіксуєчу функцію. Залежно від віку та щільності посадки асиміляція молекулярного азоту на плантаціях обліпихи становить від 27 до 180 кг/га на рік.

Обліпиха належить до світлолюбних рослин і практично не росте під пологом інших рослин. У природних умовах обліпиха росте на галечниках і наносних пісках. Віддає перевагу нейтральним ґрунтам з рН 6,5-7,0, багатим на фосфор. У виробничих умовах добре розвивається на більшості типів ґрунтів,

проте важкі глинисті та сильно засолені ґрунти під обліпиху не рекомендуються [21; 25].

Розглянемо детальніше характеристику обліпихи, яка використовується для виготовлення ЛП «Еребра». Обліпиха крушиновидна (рис. 2.1.1) є найбільш поширеним, перспективним і найціннішим для використання в культурі видом. Латинська назва цієї рослини не відповідає українській назві (обліпиха), яка походить від властивостей плодів цієї рослини щільно обліплювати її гілки [22]. Саме обліпиха крушиновидна дала початок усім культурним сортам обліпихи.



Рисунок 2.1.1 – Зовнішній вигляд та схематичне зображення дерева обліпихи крушиновидної

У різній місцевості зустрічається у вигляді чагарників, невеликих дерев (до 5 м), а також високих дерев, що досягають до 18 м у висоту. Їхня середня тривалість життя становить 30-50 років. Найбільші дерева були виявлені в субтропіках у Китаї, в провінції Сичуань. У висоту вони були 10-15 м, діаметр стовбура дорівнював півметра.

Обліпиха крушиноподібна в природних обліпишниках на Кавказі, в Центральній і Середній Азії майже завжди сильнооколючена. Колючки можуть бути довжиною 15-25 мм, поодинокі або розгалужені (рис. 2.1.2). У Сибірі та на Алтаї зустрічаються екземпляри з невеликою кількістю колючок або без них. За інших рівних умов ця перевага полегшує збір врожаю [3; 9].

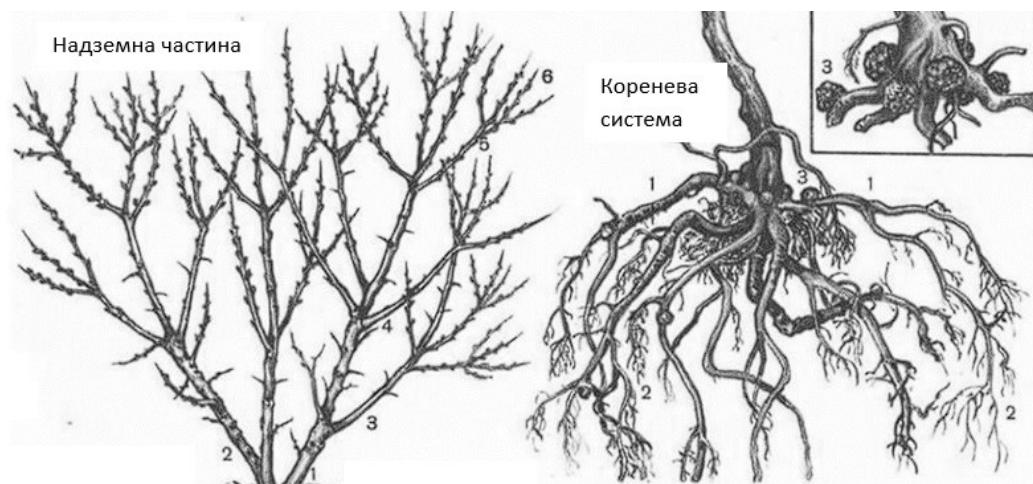


Рисунок 2.1.2 – Будова обліпихи крушиновидної

Надземна частина:

- 1 – коренева шийка
- 2 – стовбур
- 3 – гілка першого порядку розгалуження
- 4 – гілка другого порядку розгалуження
- 5 – гілка третього порядку розгалуження (плодоносна)
- 6 – гілка четвертого порядку розгалуження (приріст поточного року)

Коренева система:

- 1 – скелетні корені
- 2 – обростаючі корені
- 3 - бульбочки

В таблиці 2.1.1 наведена характеристика основних ботанічних ознак рослини [9; 18; 30].

Таблиця 2.1.1

Ботанічна характеристика обліпихи крушиновидної

Кора пагонів				
Однорічні	Дворічні	Більш вікові	Кора сухих гілок	Пагони
Світла, зеленувато-палева або із	Тьмяна, сіра або коричнева	Бурокоричнева	Сизосрібляста	Блискучі або матові, опушення

зеленувато-коричневим відтінком				суцільне або переривчасте, розгалужуються за рахунок бічних бруньок
Листя				
Без прилистків, чергові, лінійні або лінійно ланцетні, верхня поверхня сірувато-зелена, нижня вкрита іржавозабарвленими зірчастими шкірястими лусочками (забезпечують економію витрати вологи при підвищеній температурі і сонячній інсоляції)				
Коренева система				
Поверхнево розташована, в глибину до 2 м проникають окремі корені, довжина яких може перевищувати діаметр крони рослини. Корінці тендітні, трав'янисті, легко обриваються. Скелетні корені горизонтальні, м'ясисті, шнуроподібні, гілкуються слабо. Особливість кореневої системи - наявність корневих бульбочок, які допомагають засвоювати азот із повітря і досягають розмірів курячого яйця (рослина росте на ґрунтах із нестачею мінерального азоту)				
Двodomність рослини				
У екземпляра рослини квітки одностатеві, або чоловічі, або жіночі, розташовуються в основі молодих пагонів, зібрані в колосовидну кисть, квітки непоказні, дрібні. Плодоносять тільки жіночі особини. Цвітіння збігається з початком розгортання молодого листя і росту пагонів. Запилюється вітром. Навесні за розміром бруньок можна визначити стать.				
Статеві відмінності				
Жіночі квітки - маточкові			Чоловічі квітки - тичинкові	
Вловлюють пилок, маточка витягнута (2-4 мм), покривний листок під час цвітіння відхиляється в бік квітки. Квіткові бруньки у 2-3 рази менші за чоловічі, притиснуті до пагона. Форма бруньок - серцеподібна.			У суцвітті спочатку розкриваються нижні бутони, утворюючи щілини, з яких висипається пилок. Квіткові бруньки великі, від пагона	

<p>Лусочки м'ясисті (2-3 шт). Оцвітина - спайнолиста, тільки на верхівці неглибоководлопатева. Маточка з верхньою зав'яззю, стовпчик короткий, приймочка довгаста, одностороння, за довжиною симетрична до оцвітини. У нижній частині є трубчастий орган, який охоплює маточку і перетворюється згодом на соковиту оболонку плода, на верхівці якого зберігаються засохлі верхівки листочків оцвітини.</p>	<p>відходять під кутом. Форма бруньок - конусоподібна. Різний розмір лусочок (5-10 шт). До початку цвітіння бруньки схожі на шишки сосни, на початку цвітіння - нагадують ананас, після відцвітання - пористі сухі шишки. Оцвітина - двороздільна, лопаті увігнуті, округло-яйцеподібні, зовні вкриті зірчастими лусочками (іржаво-бурими або сріблястими). 4 тичинки розташовуються навпроти або між листочків оцвітини. Пильовик довгастий, на коротких нитках.</p>
--	---

Як бачимо з таблиці 2.1.1, особини різної статі мають свої відмінності. Розглянемо їх на рисунку 2.1.3.

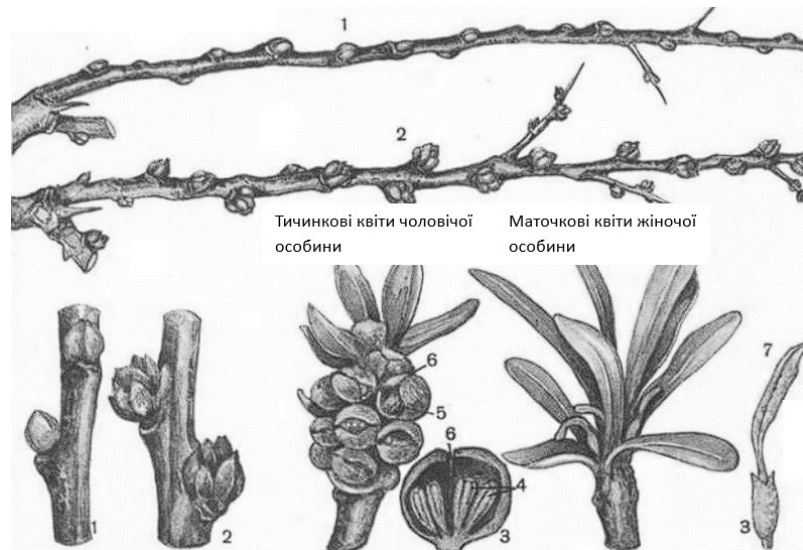


Рисунок 2.1.3 – Відмінності в будові жіночої і чоловічої рослини

1 – бруньки жіночої рослини; 2 – бруньки чоловічої рослини; 3 – оцвітина; 4 – пильовик; 5 - бічна щілина (місце вильоту пилку); 6 - склепіння (місце змикання часток оцвітини); 7 - рильце маточки

Поширюється обліпіха в заплавних місцях насінням і коренепаростками [16]. Стиглі плоди обсипаються поступово протягом зими і навесні розносяться водою. На новому місці з насіння проростають поодинокі сіянци або цілі групи. Подальше освоєння простору відбувається через кореневі нащадки, які утворюються через 2-3 роки після появи сіянцив. Розмножуючись таким чином, обліпіха утворює на вільних ділянках суцільні, часто однорідні зарості. Трав'яний покрив негативно впливає на розмноження обліпіхи [14; 16].

Заготівля плодів починається з кінця серпня, початку вересня або в жовтні після настання перших заморозків. Цей процес досить трудомісткий, оскільки плоди під час ручного збирання здатні легко лопатися і роздавлюватися [19; 25]. Відрив окремих сухих плодів проводять із нижніх гілок, переходячи все вище, використовуючи підручні столи, драбини. За звичайного збирання з куща рука рухається вздовж гілки від основи до верхівки. Обрізати гілки з плодами не можна, тому що це помітно знижує врожайність і довговічність рослин. Окремі кущі всихають на другий же рік.

Для збору плодів під деревом розстеляють простирадло і, злегка вдаряючи по гілках палицею, збивають на нього ягоди або ошмигують (зішкрібають плоди

дротяним пружинним пінцетом) [26]. Однак цей вид збирання врожаю небажаний і травмонебезпечний для бруньок і гілочок, які відростають на прирості другого року. Це може призвести до зниження врожайності рослини в майбутньому році та погіршення стану самої рослини. Також використовуються деякі пристосування - дротяна петля типу «кобра» або дротяний скребок.

Після збирання врожаю плоди висушують тонким шаром на підстилці в тіні, потім переміщують у сушарку, пухко укладаючи між собою. Перед цим проводять огляд і видаляють зіпсовані плоди та інші домішки (інші частини рослини, землю, пісок).

Кора і листя рослини також використовуються як лікарська сировина, їх збір ведуть у різний час: у період цвітіння збирають листя (тому що в цей час воно містить максимум необхідних речовин), до або на самому початку сокоруху ранньою весною до моменту розпускання бруньок знімають кору, яка в цей період легко здирається, тоді ж збирають набряклі, але ще не розкриті, бруньки [19; 27].

2.2 Фармакогностичний аналіз листя обліпихи крушиновидної

Обліпиха є лідером серед рослин за вмістом різних груп БАР, які присутні у всіх її частинах (плоди, листя, кора, гілки), і чинять лікувальну та профілактичну дію. Особливістю є те, що ці речовини взаємно посилюють ефекти одна одної перебуваючи в синергізмі [14; 34].

В обліписі міститься багато інших БАР, таких як Р-активні сполуки, холін і бетаїн, яблучна та виннокам'яна кислоти, моносахариди і дисахариди, фенольні сполуки, флавоноїди, фенолокислоти і тритерпенові кислоти. Обліпиха також багата і на водорозчинні вітаміни В₁, В₂, В₉, С тощо.

В таблиці 2.2.1 наведено вміст БАР в різних частинах рослини обліпихи крушиновидної [25; 27; 30].

Таблиця 2.2.1

Вміст БАР в різній лікарській рослинній сировині обліпихи
крушиновидної

БАР	Вміст БАР				
	Плоди	Насіння	Листя	Кора	Пагони
Алкалоїди (у перерахунку на 5-окситриптамін)	-	-	-	0,82-1,09%	0,57-0,749%
Білки	0,9-1,2 г/100г	24-25%	-	-	-
Вітамін В4	0,23-0,79 мг%	-	-	-	-
Вітамін В9	9 мкг/100г	-	-	-	-
Біофлавоноїди	100 мг%	1,2-1,5%	2,45%	-	-
Бетаїн	90-360 мг%	-	-	-	-
Вітамін В1	0,016-0,035 мг%	-	-	-	-
Біофлавоноїди	100 мг%	1,2-1,5%	2,45%	-	-
Вітамін В2	0,03-0,05 мг%	-	-	-	-
Вітамін В8	0,49 мг%	-	-	-	-
Вітамін В5	0,2 мг/100г	-	-	-	-
Вітамін Н	3,3 мкг/100г	-	-	-	-
Бета-каротин	1,8-3,9 мг%	-	-	14,55-15,9 мг%	17,49- 19,11 мг%
Вітамін В9	9 мкг/100г	-	-	-	-
Вітамін Е	8-16 9 мг%	40-50 мг%	-	-	-
Вітамін В6	0,8 мг/100г	-	-	-	-
Вітамін К1	5 мг%	-	-	-	-
Вітамін С	50-360 мг%	6,19-6,83%	230-260 мг%	-	-

Вітамін РР	0,8 мг%	-	-	-	-
Крохмаль	-	2,14- 3,28%	-	-	-
ДВ	0,021- 0,058%	-	13,27%	-	-
Жири -	2,5-5,4 г/100г	12-15%	-	0,73- 0,85%	0,69- 0,82%
Каротиноїди	15-55%	4,16-4,34 %	8,8 мг/100г	-	-
Клітковина	-	13,53- 14,89 %	-	-	-
Кумарини -У перерахунку на псорален	- -	- -	1,1-1,4 мг%	- 0,2- 0,28%	- 0,37- 0,44%
Мінеральні речовини	0,45 %	-	-	-	-
Моно- та дисахариди	5,7 г/100г	1,72-2,86 %	-	-	-
Оксикумарини	75-90 мг%	-	-	-	-
Органічні кислоти	1,3-4%	-	-	-	-
Пектин	0,9-1 %	3,29- 3,63%	-	-	-
Цукри	1,8-8,4%	20,99- 25,23%	9,63%	-	-
Серотонін	1,1-2,5 мг%	-	-	-	-
Танін	-	-	>10%	-	-
Урсолова кислота	-	-	-	0,22- 0,29%	0,15- 0,28%

Для виготовлення препарату Еребра використовується листя обліпихи крушиновидної. У літературі є окремі дані про особливості анатомо-

діагностичних і морфологічних ознак листя дикорослої обліпихи крушиновидної, що росте на території республіки Азербайджан [13], опубліковані в 90-ті роки ХХ ст. Однак за останні 30 років фармакогнозія як наука характеризувалася інтенсивним розвитком мікроскопічних досліджень з огляду на появу сучасних мікроскопів, оснащених камерами, які дають змогу одержувати зображення з вищою роздільною здатністю [24; 29].

Для діагностики мікроскопічних ознак ЛРС листя (рис.2.2.1) обліпихи крушиновидної використовують різні методи пробопідготовки (табл. 2.2.2) [9; 12; 34].



Рисунок 2.2.1 – ЛРС обліпихи крушиновидної, яка використовується для виготовлення препарату «Еребра»

Таблиця 2.2.2

Методи пробопідготовки листя обліпихи крушиноподібної до мікроскопічного аналізу

№ п/п	Метод	Результат
1	Кип'ятіння в 5%-му розчині натрію гідроксиду	Листя набуває темно-бурого кольору через взаємодію антраценпохідних, присутніх у сировині, з лугом
2	Витримування в розчині хлоралгідрату	

3	Витримування в спирті етиловому 96 і 70%	Листя прояснюється; при мікроскопуванні виявлено непросвітлені ділянки, а також зміну морфології трихом
4	Витримування в гексані	Листя ламке, непросвітлене
5	За методикою виділення антраглікозидів	Слабке просвітлення листя; при повторному кип'ятінні з лугом - буре забарвлення, що свідчить про недостатній вихід антраглікозидів із сировини
6	Кип'ятіння в кислоті азотній і витримування в розчині луку	Листя досить просвітлене, візуалізуються всі структури листка
7	Витримування в суміші спирт етиловий 96%-гліцерин-вода (1:1:1)	Методика придатна для одержання мікропрепарату поперечного зрізу листка

За допомогою наведених в таблиці 2.2.2 методів пробо-підготовки було встановлено основні мікродіагностичні ознаки листя обліпихи крушиноподібної. На верхньому боці листка клітини багатокутні, щільно прилягають одна до одної, мають рівні стінки з добре помітним потовщенням. Поперечний розмір клітин у середньому 21,51 мкм, поздовжній - 24,47 мкм. У клітинах візуалізуються буруваті включення у вигляді піску (рис. 2.2.2). На епідермісі трапляються 3 типи трихом: щиткоподібні, зірчасті та щиткоподібно-зірчасті (рис. 2.2.3). Основи щиткоподібних і щиткоподібно-зірчастих волосків складаються з 4-7 витягнутих трикутних клітин [3; 8; 18].

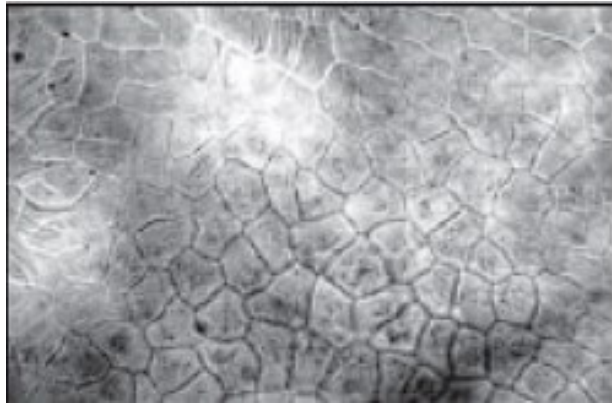


Рисунок 2.2.2 – Епідерміс верхньої сторони листка

Щиткоподібні волоски (рис. 2.2.3, в) являють собою щиток зі з'єднаних клітин, які виходять з основи і розходяться до краю на короткі промені. Щитковидно-зорянисті волоски (рис. 2.2.3, б) мають подібну будову до щиткоподібних, але при цьому клітини, що утворюють щиток, зростаються не повністю, маючи довгі промені, що розходяться. Основи деяких щиткоподібних і щиткоподібно-зірчастих волосків забарвлені в бурий колір. Зірчасті волоски (рис. 2.2.3, а) складаються з 3-7 променисто-витягнутих клітин, не сполучених між собою.



а

б

в

Рисунок 2.2.3 – Типи трихом: а- зірчасті, б – щиткоподібно-зірчасті, в - щиткоподібні

На верхньому боці листка переважають щиткоподібні ($0,82 \pm 0,074$ на 1 мм^2) і щиткоподібно-зірчкуваті ($0,23 \pm 0,1$ на 1 мм^2) трихоми.

Край листка загорнутий донизу, вкритий щиткоподібними і щиткоподібно-зірчастими волосками, які у великій кількості трапляються і на центральній жилці (рис. 2.2.4, а). Чітко видно сітчасте жилкування листової пластини. Уздовж вторинних жилок проходить ряд поздовжньо-витагнутих клітин (рис. 2.2.4, б).

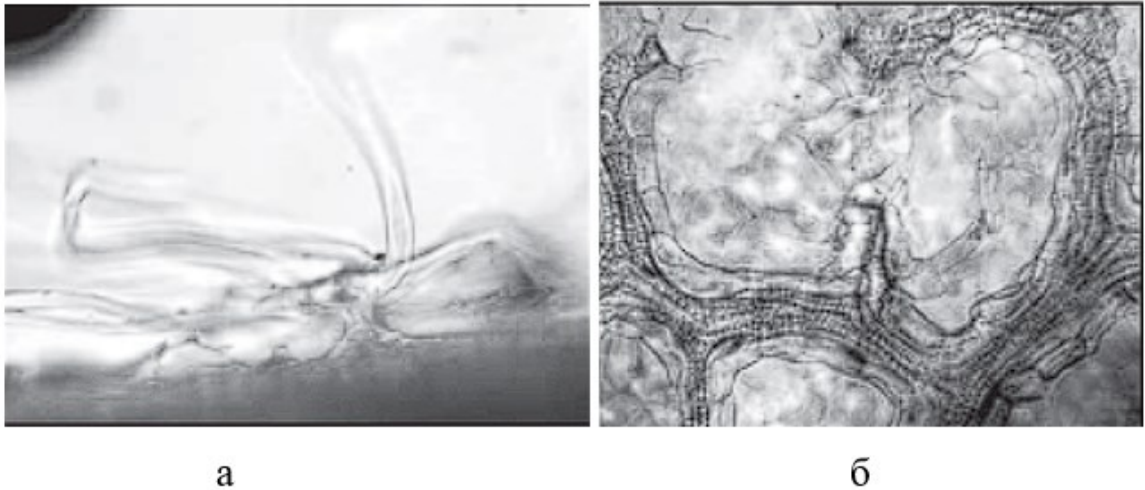


Рисунок 2.2.4 – Мікроскопічний вигляд листка обліпихи: а- край листової пластинки, б – вторинні жилки

Нижня поверхня листка обліпихи і центральна жилка густо вкрита щиткоподібно-зірчастими трихомами ($3,27 \pm 0,286$ на 1 мм^2), щиткоподібні і зірчасті трапляються рідше ($1,4 \pm 0,163$ та $1,08 \pm 0,207$ на 1 мм^2 відповідно) (рис. 2.2.5, а). Клітини нижнього епідермісу мають сильно звивисті тонкі стінки. Поздовжній розмір клітин у середньому $16,69 \text{ мкм}$, поперечний - $12,67 \text{ мкм}$. Продихи аномоцитного типу (рис. 2.2.5, б), трапляються тільки на нижньому боці листка ($9,45 \pm 0,883$ на 1 мм^2). Продиховий індекс становить $7,66 \pm 0,683$ [30-31].

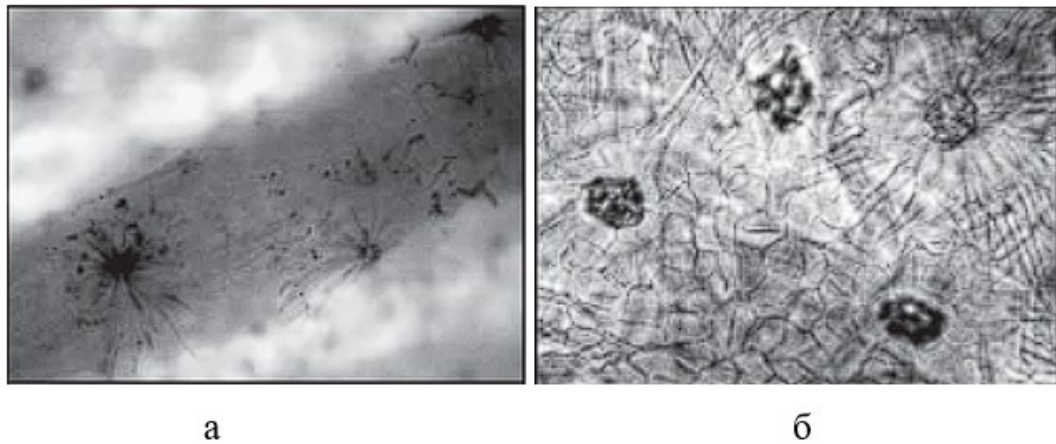


Рисунок 2.2.5 – Мікроскопія нижньої частини листка: а – вигляд жилок, б – епідерміс з продихами

Під час мікроскопії поперечного зрізу листової пластини встановлено, що структура листка має кілька рядів клітин: верхній - вузький, складається з одного ряду прямокутних клітин з тонкими стінками; середній і нижній ряди широкі, складаються з поперечно витягнутих товстостінних клітин, щільно притиснутих одна до одної бічними стінками. На обох поверхнях зустрічаються всі типи трихом, описані вище.

У табл. 2.2.4 наведено результати експериментальних досліджень біометричних характеристик трихом листя обліпихи крушиноподібної [18; 28; 29].

Таблиця 2.2.4

Результати визначення біометричних характеристик волосків листя обліпихи крушиновидної

№ п/п	Тип трихоми	Експериментальні дані, мкм	Середні значення, мкм
1	Щиткоподібні волоски	Діаметр щитка 185,25-327,89	254,41
		Діаметр основи 11,61-68,00	33,61

		Довжина променів 50,73-74,11 60,23	60,23
2	Щиткоподібно-зірчасті волоски	Діаметт щитка 277,84-504,23	372,56
		Діаметр основи 11,61-68,00	33,61
		Діаметр променів 84,17-211,16	138,42
3	Зірчасті волоски	Діаметр променів 28,99-457,18	173,70
		Діаметр основи 42,46-106,99	71,89

Таким чином, дослідним шляхом встановлено наявність трьох видів волосків: щиткоподібні, зірчасті та щиткоподібно-зірчасті. Епідерміс верхнього боку листка представлений клітинами багатокутної форми, з потовщеними стінками, продихи не виявлено. Переважають щиткоподібні та щиткоподібно-зірчкуваті волоски, розташовані по поверхні пухко. На нижньому боці листка клітини епідермісу мають сильно звивисті стінки.

Переважають щиткоподібно-зірчкуваті волоски, які щільно вкривають поверхню листка. Продихи аномоцитного типу, знаходяться під шаром волосків. Жилка вкрита притиснутими волосками всіх трьох видів. Основи волосків сильно видаються над поверхнею.

Мінеральний склад листя обліпихи на сьогоднішній день досліджений не у повній мірі. Так, визначено залишкову концентрацію есенціальних елементів (К, Са, Fe, Mg, Zn, Cu і Со) у шроті з листя обліпихи після екстракції життєрозчинних речовин [7; 16; 29].

Встановлено, що листки обліпихи характерні вибіркоким накопиченням окремих хімічних елементів відносно їхнього ґрунтового вмісту. Накопичення кальцію і броду надлишкове, поглинання інших елементів із ґрунту відносно

слабке і порівнянне з показником для усередненої земної фітомаси. Разом з тим виявлено видоспецифічні особливості у накопиченні окремих елементів листям.

Так, відносно земної фітомаси багаторазово підвищено накопичення життєвонеобхідного хрому та елементів із невстановленою біологічною роллю: ніобію, скандії, титану, цирконію та стронцію. Листя обліпихи можуть слугувати реальним джерелом життєво необхідних елементів у вигляді легко засвоюваної біогенної форми [14; 31]: у 10 г сухої речовини міститься приблизно 70 % добової потреби людини в Mn, до 20 % Ca і Fe, до 40 %, до 40 % Cr. При цьому важливо зазначити, що листя обліпихи не накопичують такі токсичні елементи, як миш'як і свинець.

До складу листя обліпихи входять такі вітаміни:

- А (або ретинол із групи каротиноїдів) - має антиоксидантні властивості, позитивно впливає на зір, регулює нормальний обмін речовин.

- групи В - надають комплексний вплив на організм.

- С (вміст аскорбінової кислоти до 370 мг/%) - відповідає за імунітет, лікує застудні симптоми.

- Е (токоферол) - виконує захисну функцію - бореться з вільними радикалами.

- Н (біотин) - допомагає засвоєнню протеїну та вуглеводів в організмі. Регулює рівень цукру і прискорює процес розкладання жирних кислот.

- РР (нікотинамід або нікотинова кислота) - нормалізує діяльність гормональної структури та залоз внутрішньої секреції.

А також такі макроелементи і мікроелементи як: бор, залізо, мідь, цинк, кальцій, калій, марганець та інші. Крім вітамінів і мінералів, обліпихове листя багате:

- таніном (його вміст доходить до 10%) - характеризується протизапальними та в'язучими властивостями;

- пектином - знижує рівень холестерину, виводить шлаки і токсини з організму;

- танідами (дубильними речовинами) - чинять антисептичну та дезінфікуючу дії;
- серотоніном (гіпофеїном) - нормалізує стан нервової системи, його нестача може призвести до гормонального дисбалансу;
- тритерпеновими кислотами - з їхньою допомогою відбувається процес відновлення клітин;
- кумаринами - перешкоджають утворенню тромбів у судинах;
- флавоноїдами:
- фітонцидами [20-23].

Ці всі компоненти зумовлюють різнобічну лікувальну дію листя обліпихи, корисним властивостям якого не доводиться дивуватися [22].

Слід зазначити, що листя обліпихи успішно бореться зі всілякими застудними інфекціями та захворюваннями дихальних шляхів. Воно допомагає стабілізувати тиск, зміцнюючи стінки судин і покращуючи роботу серця. Суглобові захворювання і подагра відступають під впливом настоїв з листя обліпихи. Ці непримітні листочки непогано справляються з хворобами шлунково-кишкового тракту і діареєю. У разі лікування шкірних захворювань допомагає прийняття ванн із настоями листя обліпихи. Також ефективні примочки та припарки.

Листя також активно використовуються для лікування стоматиту й пародонтиту, покращує роботу органів зору. Також воно досить ефективно в разі радіаційного ураження.

Збирати листочки потрібно подалі від автомобільних трас, високовольтних ліній, аеропортів і промислових підприємств. Найсприятливіший час для збору листя - травень-червень. Але цілком можливо робити це і в серпні-вересні, під час збору врожаю ягід.

День краще вибрати нежаркий і обов'язково не дощовий. Листя краще не відокремлювати від пагонів, а нарізати прямо з гілочками, тим паче що гілки також мають цілющі властивості. Сушать листя обліпихи зазвичай на горищі або

в сушарці. У сушарці досить просто виставити потрібну температуру (не більше 40-45°) і за кілька годин воно дійде до потрібної кондиції [8; 28].

Зберігають сушене листя обліпихи в картонних коробках або в мішечках із полотна, щоб забезпечити вентиляцію. Для нього обирають за можливості місця з невеликою вологістю та відсутністю світла. Термін зберігання рослинної сировини в середньому не перевищує одного, максимум двох років.

У традиційній медицині обліпихове листя використовують ще не на повну силу. Порівняно нещодавно було випущено противірусний препарат під назвою «Еребра», який використовують для лікування грипу та інших вірусних захворювань. Зате в народній медицині його використовують уже давно і плідно. Здебільшого з них виготовляють настої, відвари, чаї та настоянки.

Основною діючою речовиною, яку використовують для виробництва препарату «Еребра», є гіпорамін. Гіперамін – це сухий очищений екстракт з листя обліпихи крушиновидної, до складу якого входять чотири різні хімічні сполуки (рис. 2.2.6) [18; 26].

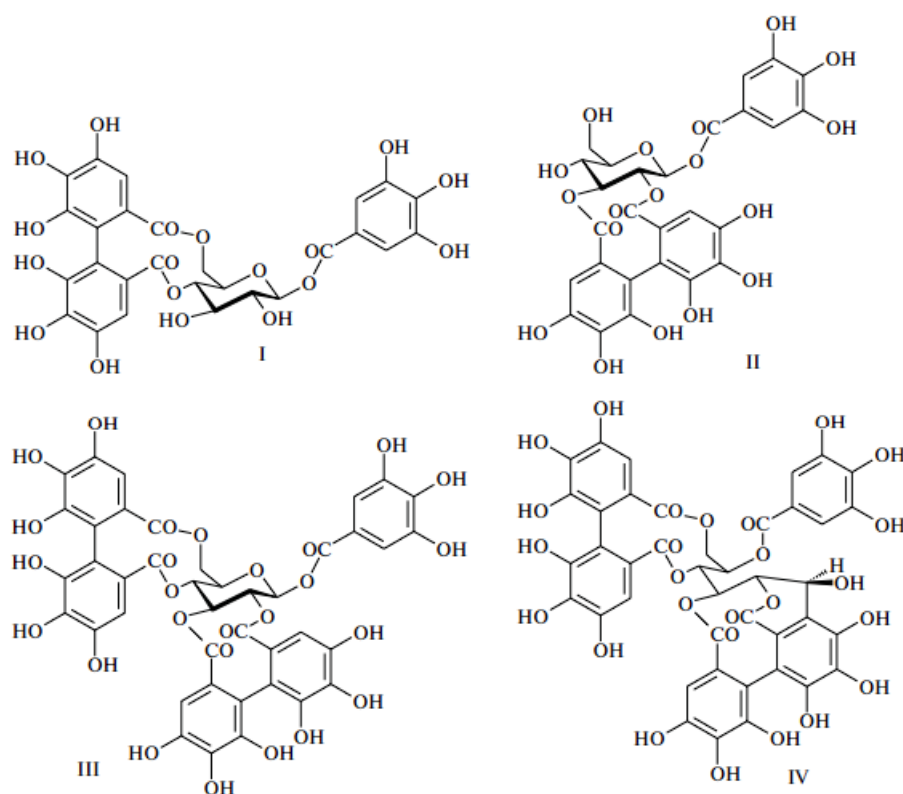


Рисунок 2.2.6 – Структурні формули стриктиніну (I), ізостриктиніну (II), казуариктину (III) та казуариніну (IV), які входять до складу гіпораміну

З метою одержання стандартного препарату гіпораміну із сировини різних строків збору та з різним вмістом діючих речовин (табл. 2.2.5), спрощення способу його одержання, підвищення ефективності технології одержання препарату та показників рентабельності його виробництва, поліпшення екології виробництва шляхом виключення з технологічної схеми галогеновмісних розчинників, а також полегшення контролю якості препарату існує спосіб, який полягає в наступному: висушене та подрібнене листя обліпихи крушиноподібної обробляють. За необхідності, у разі використання нестандартної лікарської рослинної сировини, водний кубовий залишок залишають стояти для коагуляції супутніх речовин, а потім екстрагують двокомпонентною сумішшю розчинників, яка не змішується з водою і складається з аліфатичного спирту та аліфатичного вуглеводневого розчинника гексанового типу, з подальшим сушінням водного розчину [8; 16].

Таблиця 2.2.5

Залежність виходу препарату і вмісту в ньому танінів від їх вмісту в сировині

Вихід, %	Вміст танінів у сировині (*) і в препараті							
	15*	16*	17*	18*	19*	20*	21*	22*
40	38	40	43	45	48	50	52	55
35	43	46	49	52	54	57	60	63
30	50	53	57	60	66	67	70	73
25	60	64	68	72	76	80	84	88

Пропонований спосіб дає змогу одержувати субстанцію препарату гіпораміну з більш високим вмістом діючих речовин порівняно з прототипом, використовувати рослинну лікарську сировину різного походження (дикорослу або культивовану, зокрема різних сортів рослини), розширити строки заготівлі лікарської рослинної сировини, контролювати співвідношення компонентів у

препараті на стадії відокремлення супутніх баластних речовин, а також виключити з технологічного процесу ацетон та хлорвмісні розчинники.

Підвищення вмісту танінів у препараті досягається також за рахунок часткового видалення поліолу квебрахіту з таннінової фракції, отриманої із сировини, зібраної в пізні строки заготівлі, в якій він кумулюється до кінця вегетації, і, таким чином, за рахунок збагачення останньої цільовими танінами, і також використовуючи додаткову рідинну екстракцію двокомпонентною нефрас-бутанольною сумішшю.

На рисунку 2.2.7 зображено схему аналізу отриманого екстракту з листя обліпихи крушиновидної.

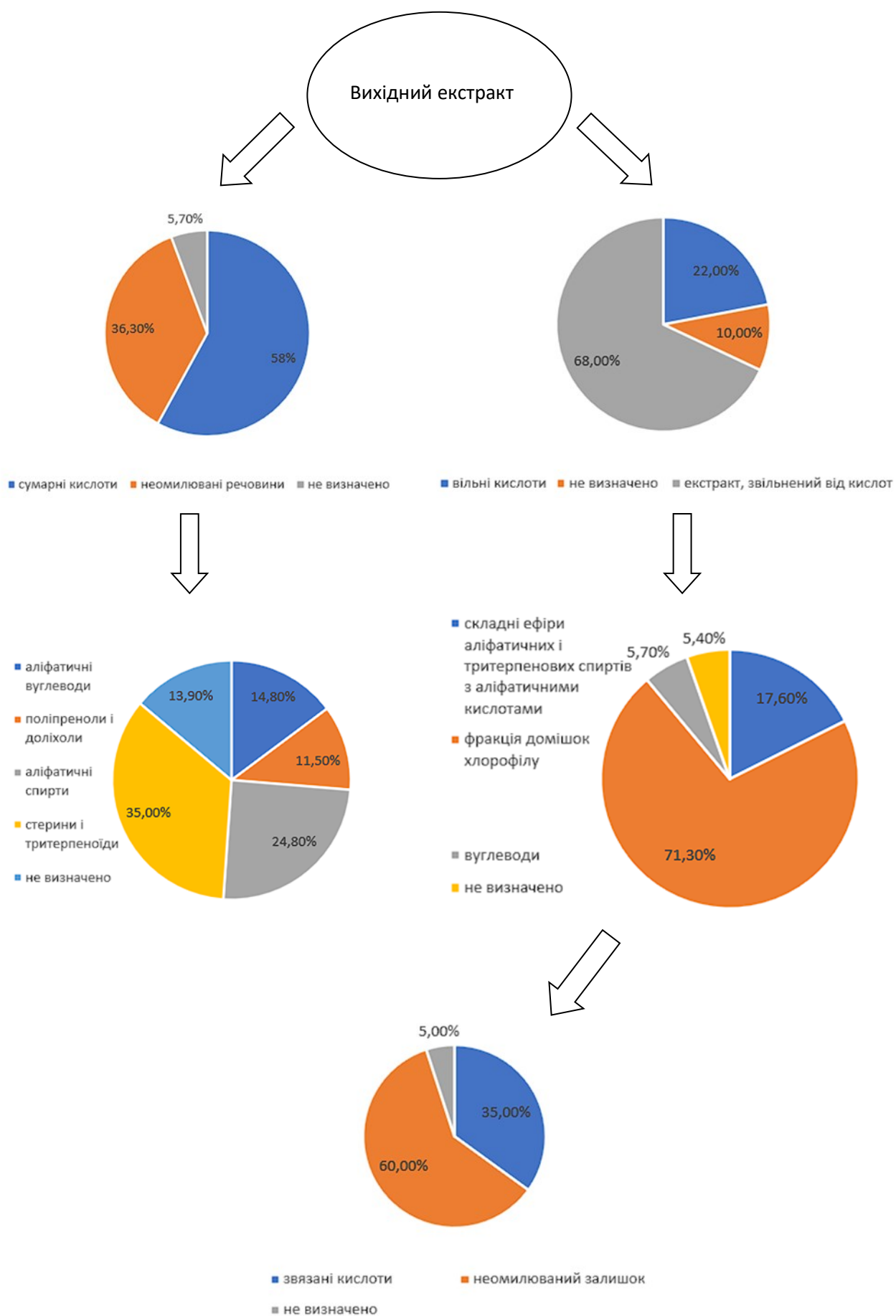


Рисунок 2.2.7 – Схема аналізу екстракту листя обліпихи

Гіпорамін володіє інтерферон-індукуючими властивостями, виявляє також інгібуючий ефект щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, туберкульозних мікобактерій, кандид [25].

Механізм дії реалізується внутрішньоклітинно. В його основі лежить інгібуючий ефект на вірусну нейрамінідазу. Цей фермент, що входить до складу віріонів грипу, гідролізує глікозидний зв'язок, що з'єднує кетогрупу N-ацетилнейрамінової кислоти з цукрами. Унаслідок придушення вірусної нейрамінідази порушується складання віріона, і тим самим порушується репродукція вірусів. Крім того, гіпорамін індукує продукцію інтерферону в клітинах крові в досліджах *in vitro* і підвищує вміст інтерферону в крові хворих.

Як відомо, обліпіха вирізняється широким спектром поліморфізму за вмістом танінів у листках. Так, сума танінів у листках обліпихи різних популяцій може коливатися від 5,9 до 18 %, а іноді і до 35 %. Крім того, рослинна сировина, що використовується у виробництві препарату Еребра, містить складний комплекс органічних сполук, співвідношення яких може значною мірою змінюватися залежно від фази заготівлі сировини, що, в свою чергу, може впливати на якість готового продукту. Як видно з інтернет-ресурсів, найбільший вміст танінів в листі обліпихи крушиновидної спостерігаються в середині липня. Відповідно до нормативно-технічних вимог стандартна рослинна сировина (сухий лист) для виробництва препарату «Еребра» повинна містити не менше 15 % танінової фракції [24; 26].

Висновки до 2 розділу

Обліпиха крушиноподібна є найпоширенішим видом рослини. Смак її ягід вельми специфічний - кислий і терпкий, тому її в чистому вигляді не їдять, а використовують для приготування олій, варення та інших продуктів. Плоди рослини мають безліч різних лікувальних властивостей, а також багаті на вітаміни і мінерали, які необхідні організму людини.

Фармакогнозія передбачає ретельне вивчення різної сировини тваринного або рослинного походження. Провівши низку досліджень продуктів з обліпихи, було встановлено безліч корисних властивостей плодів. Ягоди чинять антибактеріальну й антисептичну дію, знищуючи збудників тифу, сальмонельозу, дизентерії. Корисні речовини дають змогу поліпшити роботу травлення, активізувати вироблення травних ферментів, шлункового соку і жовчі для нормального розщеплення складних сполук. Обліпиха стимулює роботу імунної системи, підвищує опірність організму до інфекцій і вірусу. Також при регулярному вживанні ліків на основі обліпихи або народних засобів збільшується кількість еритроцитів у крові, підвищується рівень гемоглобіну.

В ході написання роботи нами було вивчено властивості гіпораміну. Це сухий екстракт із листя обліпихи крушиноподібної - *Hippophae rhamnoides* L сімейства лохових (*Elaeagnaceae*), яка росте в дикому вигляді на Алтаї, Уралі, на Далекому Сході, в Центральній Азії, на Кавказі та в інших регіонах Євразії. У заплаві гірських річок утворює зарості.

Гіпорамін згубно діє на збудників грипу А і В, адено- і параміксовірусів, вірусів простого герпесу, оперізувального лишая і вітряної віспи, цитомегало- і респіраторно-синтиціальних вірусів, а також на низку грампозитивних і грамнегативних бактерій, мікобактерій, дріжджо-подібних грибків. Мішенню дії гіпо-раміну є фермент нейрамінідаза віріонів, який контролює репродукцію вірусу. Речовина також стимулює емісію інтерферону з уражених вірусом клітин макроорганізму, не має алергізуючих, мутагенних, тератогенних і канцерогенних властивостей.

РОЗДІЛ 3 ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЕРЕБРА» ПРИ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

3.1 Статистика захворюваності на ГРВІ та грип в Україні і світі в період 2022-2023 років

За даними Центру громадського здоров'я [40] в Україні за період з 03.10.2022 по 05.03.2023 рр. було зафіксовано 2602520 випадків ГРВІ, що на 55,9% менше, ніж в попередньому аналогічному періоді. При цьому рушієм епідеміологічного процесу є дитяче населення (17,2% загальної кількості захворювань) (рис. 3.1.1).

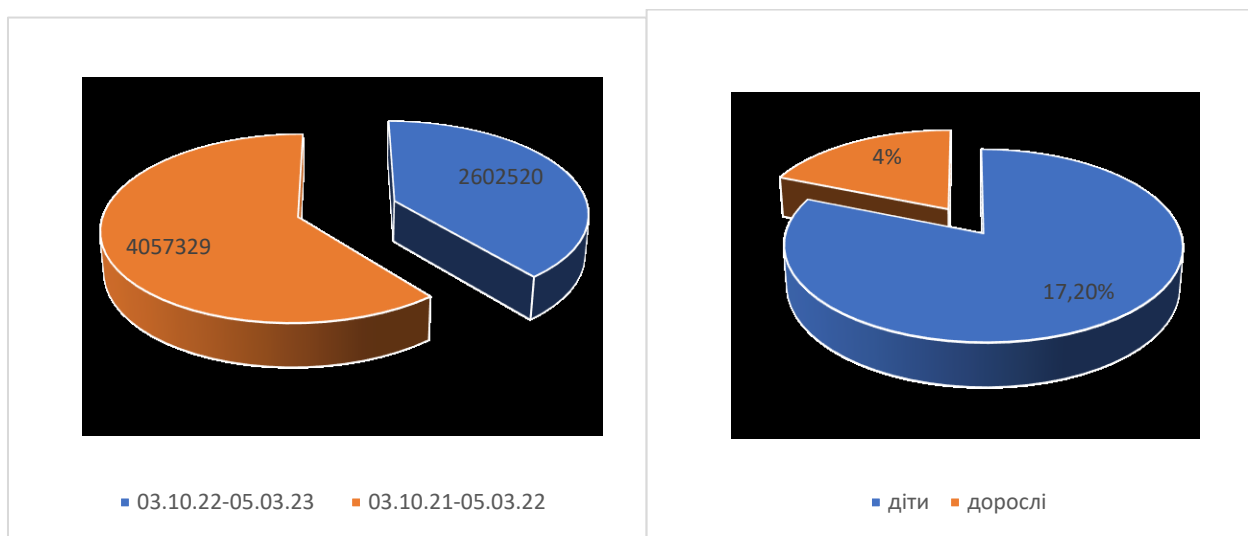


Рисунок 3.1.1 – Статистичні дані захворюваності на ГРВІ в Україні за 2021/2022 та 2022/2023 роки та в розрізі вікових груп населення

При цьому, на відміну від попереднього епідемічного періоду, у 53,9% випадків зареєстровано не SARS-CoV-2, а віруси грипу, у 26,3% — SARS-CoV-2 і в 19,8% — інші віруси (рис. 3.1.2). вже з початку епідемічного сезону 2022/2023 років в Україні було зареєстровано 20 летальних випадків, причиною яких став вірус грипу (в попередньому періоді смертності від грипу не фіксувалось).

Якщо аналізувати поширеність вірусів респіраторної групи серед інших країн, то в Словаччині було зафіксовано локальне поширення вірусу грипу, у Молдові – регіональне, а в інших країнах – широке регіональне поширення.² При цьому в Іспанії, Нідерландах, Німеччині та Португалії зареєстровано незначне перевищення рівня смертності з усіх причин. В той же час в Італії фіксувався помірний рівень смертності, що може бути пов'язано з продовженням пандемії COVID-19 та одночасним поширенням циркуляції вірусів грипу [39-40].

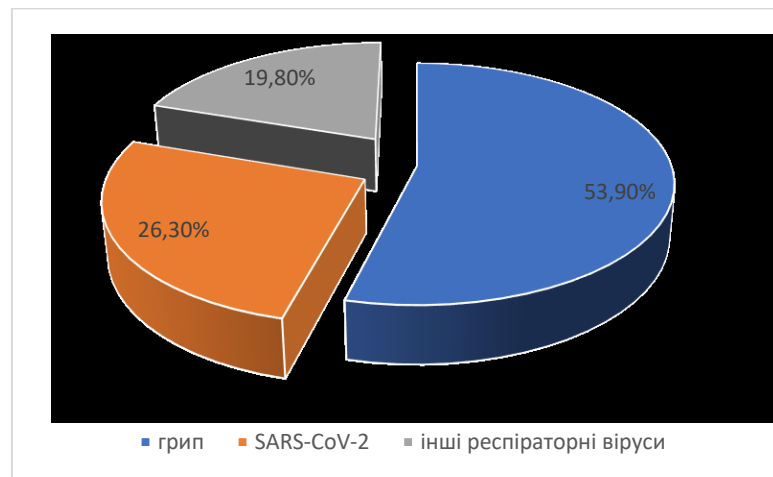


Рисунок 3.1.2 – Поширеність окремих вірусів респіраторної групи в 2022/2023 епідперіоді

Зважаючи на військові дії в Україні, статистичні дані не відображають реальної кількості випадків захворюваності на респіраторні вірусні хвороби, оскільки частина регіонів являється непідконтрольною українській владі. На рисунку 3.1.3 показано показник захворюваності на грип та ГРВІ у розрізі тижнів за 3 останні епідперіоди [32; 40].

² спільного бюлетеня Всесвітньої організації охорони здоров'я і Європейського центру профілактики та контролю захворювань (<https://flunewseurope.org>)

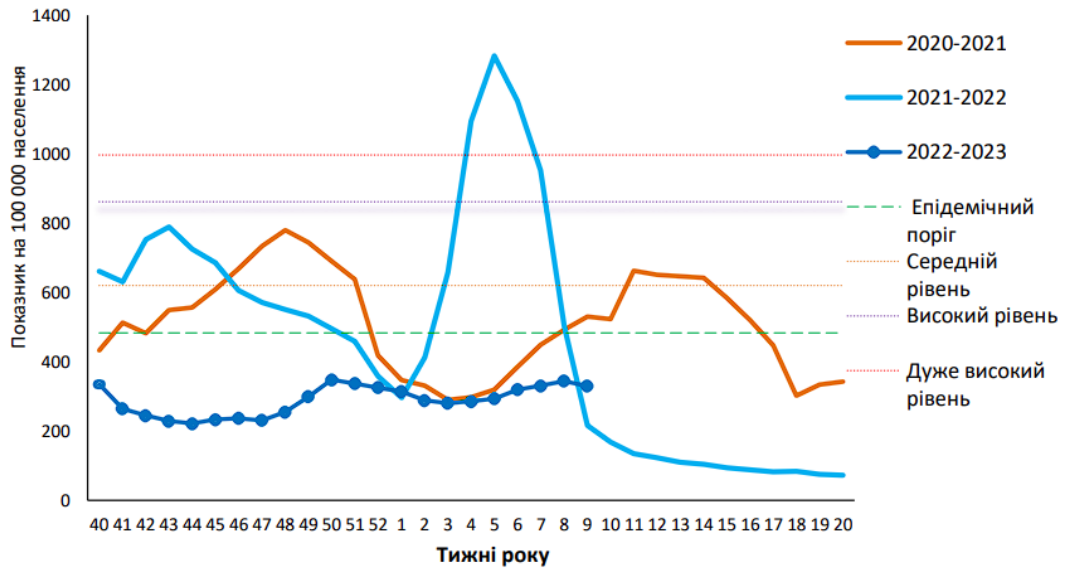


Рисунок 3.1.3 – Показники захворюваності на грип та ГРВІ на 100000 населення України

Дозорний епіднагляд (ДЕН) за випадками захворюваності на грип та ГРВІ в Україні здійснюється у 12 регіонах відповідно до географічного розподілу: північ — Київ, Суми та Чернігів, схід — Дніпро і Харків, південь — Запоріжжя та Одеса, захід — Львів, Рівне й Чернівці, центр — Кропивницький та Вінниця. ДЕН забезпечується діяльністю 15 закладів ПМСД та 20 дозорними лікарнями.

Зважаючи на високу поширеність респіраторних вірус в Україні все ще залишається низьким рівень охоплення вакцинацією проти грипу. Так, наприклад, за епідперіод 2022/2023 років на грип було вакциновано 153440 осіб, з них 1,1% склали групи епідемічного та медичного ризику (98000 осіб).

3.2 Склад та показання до застосування препарату Еребра

За класифікацією АТХ препарат Еребра відноситься до групи J05A X20** Інші. Випускається у вигляді таблеток для сублінгвального застосування.

Склад:

- діюча речовина: гіпораміну екстракту сухого (обліпихи крушиноподібної листя екстракту сухого, *Hipporhae rhamnoides L.*), (6,5:1), екстрагент етанол – 70

%) з вмістом суми танінів у перерахуванні на казуаринін і абсолютно суху речовину 60 %);

- 1 таблетка містить гіпораміну екстракту сухого 20 мг;

- допоміжні речовини: сахароза, какао порошок (какао-боби порошок), ванілін, натрію кармелоза, кальцію стеарат [34-36].

Одним із вивчених механізмів дії препарату «Еребра» є пригнічення вірусної нейрамінідази. Цей фермент, що входить до складу віріонів грипу, гідролізує глікозидний зв'язок, що з'єднує кето-групу N-ацетилнейрамінової кислоти з цукрами. Унаслідок придушення вірусної нейрамінідази порушується збирання віріона і, отже, репродукція вірусів. Гіпорамін має інтерферон-індукувальну дію в дозах, рекомендованих до застосування, однак підвищення дози препарату призводить до зниження продукції інтерферону. Крім того, препарат здатний інгібувати ріст деяких грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micobacterium tuberculosis*, *Microsporium canis*, *Candida albicans*).

За результатами доклінічних досліджень на токсичність «Еребра» належить до категорії малотоксичних речовин. У терапевтичних дозах препарат не чинить ушкоджувальної дії на організм, не має алергізуючої, мутагенної, місцевоподразнювальної, ембріотоксичної та тератогенної властивостей. Відсутність вищезазначених властивостей дає змогу застосовувати препарат вагітним жінкам і жінкам, які годують груддю, без ризику для здоров'я дитини.

Препарат показаний для застосування як лікувально-профілактичний засіб при різних видах вірусів. Зокрема при вірусах грипу А і В, парагрипі, респіраторних вірусних захворюваннях, при вірусах герпезу, оперізуючого лишая, вітряній віспі. Клінічно доведена ефективність до застосування при інфекційному мононуклеозі [10-11].

Препарат показаний для застосування дітям від 3 до 6 років – по ½ таблетки 2-4 рази на добу; дітям віком 6-12 років – по 1 таблетці 3-4 рази на добу, дорослим і дітям віком від 12 років призначати по 1 таблетці 4-6 разів на добу. Безпека та

ефективність до застосування під час вагітності та лактації не досліджувалась, тому препарат не слід застосовувати даній категорії населення.

Також за рахунок вмісту вуглеводів у складі таблеток (0,5539г або 0,046 ХО) хворим на діабет препарат можна застосовувати лише після консультації з ендокринологом.

Протипоказами до застосування є підвищена реакція на складові компоненти, непереносимість фруктози, глюкозо-галактозна мальабсорбція та дефіцит сахарози/ізомальтази [34-36].

3.3 Аналіз ринку протівірусних препаратів рослинного походження

Для виконання поставлених задач з аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку протівірусних ЛЗ рослинного походження нами було проаналізовано ЛЗ з протівірусною та імуностимулюючою дією, оскільки більшість із ЛП заявленої в інструкції протівірусної дії використовуються як для лікування, так і для профілактики вірусних захворювань (табл. 3.3.1).

За міжнародною АТС класифікацією ЛЗ протівірусної дії, які виготовляються з сировини рослинного походження, належать до групи J05A X **- Протівірусні засоби для системного застосування. Протівірусні засоби [34].
Інші.

Якщо аналізувати хімічну структуру діючих речовин, то можна виділити 2 групи:

- фенолокислоти (Еребра, Альтабор);
- суміш карбонових кислот та флавоноїдніглікозиди (Протефлазід, Флавовір).

Таблиця 3.3.1

Противірусні та імуностимулюючі ЛЗ рослинного походження

№ п/п	Назва/форма випуску, упаковка	Форма випуску	Склад	Виробник
1	ПРОТЕФЛАЗІД	супозиторії; краплі 10, 30 і 50мл	рідкий екстракт із суміші трав (1:1) Щучки дернистої (Herba Deschampsia caespitosa L.) та Війника наземного (Herba Calamagrostis epigeios L.)	ТОВ "НВК "Екофарм" (виробництво за повним циклом; випуск серії), Україна
2	ФЛАВОВІР	сироп по 30 мл, або по 50 мл, або по 60 мл	рідкий екстракт із суміші трав (1:1) Щучки дернистої (Herba Deschampsia caespitosa L.) та Війника наземного (Herba Calamagrostis epigeios L.)	ТОВ "НВК "Екофарм", Україна
3	АЛЬТАБОР	таблетки по 20 мг, по 10 таблеток у блістері; по 10 таблеток у блістері по 2 блістери у	сухий водний екстракт суплідь вільхи сірої <i>Alnus incana</i> (L.) Moench і вільхи клейкої (вільхи чорної) -	Публічне акціонерне товариство "Науково-виробничий центр "Борщагівський

		пачці; по 20 або 60 таблеток у контейнерах пластикових з кришкою з контролем першого розкриття	<i>Alnus glutinosa</i> (L.) Gaertn.	хіміко- фармацевтичний завод", Україна
4	ЕРЕБРА	таблетки сублінгвальні по 0,02 г; по 10 таблеток у блістері; по 1 або по 2 блістери в пачці з картону; по 20 таблеток у блістері	обліпихи крушиноподібної листя екстракту сухого, <i>Hippophae rhamnoides</i> L.)	ПрАТ "Технолог", Україна
5	ЕСБЕРІТОКС	таблетки по 3,2 мг, по 20 таблеток у блістері; по 2, або по 3, або по 5, або по 10 блістерів у картонній коробці	сухий екстракт (4- 9:1) із суміші сировини: кореневищ баптизії красильної (<i>Baptisia tinctoria</i> L); кореня ехінацеї пурпурової (<i>Echinacea purpurea</i> Moench); коренів ехінацеї паліди	Шапер & Брюммер ГмбХ & Ко. КГ, Німеччина

			(<i>Echinacea pallida</i> Nutt); молодих пагонів та листя туї (<i>Thuja occidentalis</i> L.)	
6	ІМУНОПЛЮС	таблетки по 100 мг; по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці	ехінацеї пурпурової (<i>Echinacea purpurea</i> L.) віджятий сік сухи	АТ "КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД", Україна
7	ІММУНАЛ	таблетки по 80 мг по 10 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці	Сік зі свіжозібраної трави квітучої ехінацеї пурпурної (<i>Echinacea purpurea</i> L.) (31-60:1)	Лек Фармацевтична компанія д.д., Словенія

Як бачимо з таблиці 3.3.1, в Україні зареєстровано ЛЗ з противірусною активністю рослинного походження як українського, так і іноземного виробництва.

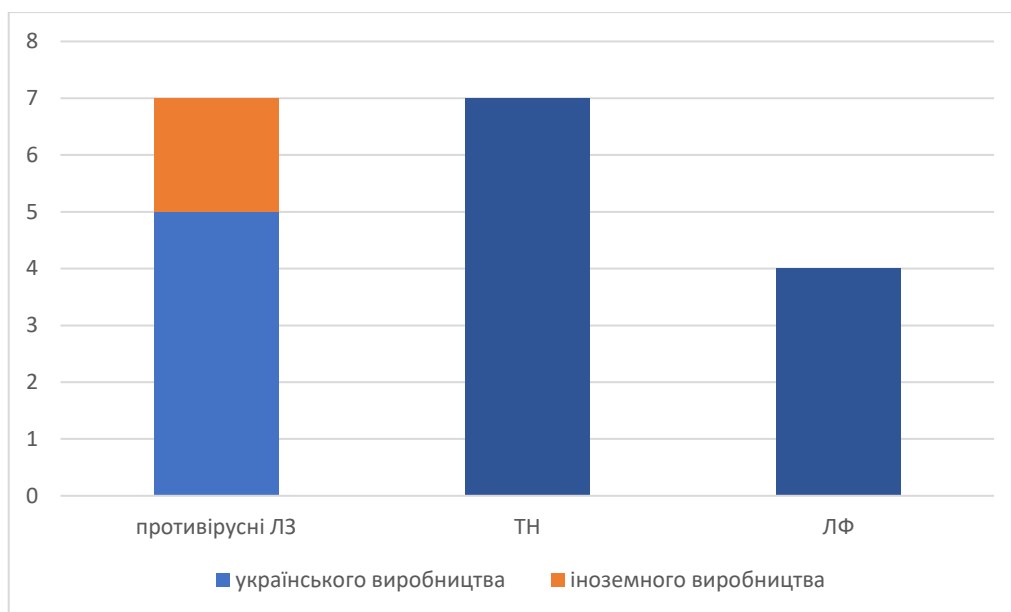


Рисунок 3.3.1 – Зареєстровані в Україні противірусні ЛЗ рослинного походження

Станом на 03.11.2023 зареєстровано 7 торгових назв, при цьому зареєстрованих лікарських форм 4 (рис. 3.3.1) – краплі, таблетки, супозиторії та сиропи. Найбільшим попитом противірусних ЛЗ рослинного походження (з даних фармацевтів) користуються краплі, сиропи та таблетки для сублінгвального застосування. З цього можна зробити висновок, що дана група ЛЗ найчастіше застосовується для лікування та профілактики респіраторних захворювань саме серед дитячого населення.

Нами було також проведено аналіз цін на противірусні засоби рослинного походження. За середню роздрібну ціну взято дані з сайту <https://tabletki.ua> (табл. 3.3.2).

Таблиця 3.3.2

Роздрібна вартість противірусних та імуностимулюючих ЛЗ рослинного походження

Торгова назва та форма випуску	Середня ціна, грн
Еребра таблетки сублінгв. по 0.02 г №20 (10x2)	153,45
Протефлазід краплі по 10 мл у фл. з проб.-кр.	202,00

Протефлазід краплі по 30 мл у фл. з проб.-кр.	489,22
Протефлазід краплі по 50 мл у фл. з проб.-кр.	738,20
Протефлазід супп. 3,0г №10	465,10
Флавовір сироп по 30 мл у фл.	149,87
Флавовір сироп по 50 мл у фл.	229,04
Альтабор таблетки по 20 мг №20 (10x2)	84,44
Есберітокс табл. по 3,2мг №40	200,95
Есберітокс табл. по 3,2мг №60	260,05
Іммунал табл. 80мг №20	173,65
Імуноплюс табл. 100мг №20	75,42

Як бачимо з аналізу цін на досліджувану групу препаратів, ціни варіюються від дешевих (75,42 грн за 1 упаковку) до дорогих (738,20 грн). дана група препаратів відпускається без рецепта лікаря, тому при виборі необхідного засобу люди можуть орієнтуватись на рекомендації фармацевтів та власну ціноспроможність.

3.4 Аналіз продаж препарату «Еребра» в Україні за 2021-2023 роки

Як бачимо з проведеного дослідження вітчизняного фармацевтичного ринку противірусних ЛЗ рослинного походження, більшість із препаратів – українського виробництва. В педіатрії частіше застосовуються препарати середньої цінової категорії.

Нами було проведено аналіз продаж препарату «Еребра» за період з 2019 по 2023 рік у розрізі місяців (табл. 3.4.1).

Таблиця 3.4.1

Продажі препарату «Еребра» за 2021-2023 рік, упаковки

Місяць/Рік	2021	2022	2023
Січень	2531	11122	3563
Лютий	2967	14594	3802
Березень	2214	2638	3597
Квітень	1965	1684	2519
Травень	1824	1501	2213
Червень	1725	1269	1704
Липень	1692	1383	1056
Серпень	1364	1899	1497
Вересень	2231	2943	4057
Жовтень	5430	3464	4340
Листопад	7584	2789	-
Грудень	9463	4481	-

Як бачимо, найбільший пік продажів відбувається в осінньо-зимовий період, коли реєструється найбільше випадків ГРВІ та грипу (виходячи з даних аналізу поширеності ГРВІ та грипу за 2022-2023 роки) [38]. Якщо взяти до уваги продажі за січень-лютий 2022 року, то тут було значне зростання показника, оскільки саме тоді відбувався попит на складання «тривожних валізок» і люди скуповували в аптеках практично все. Особливо це видно з показників лютого 2022 року – 14595 уп.

Середній показник продаж препарату «Еребра» за 2021 рік склав 3415,83 упаковки, в 2022 році – 4147,25 упаковки, а в 2023 – 2834,8 упаковки. За останній аналізований рік ще немає даних за листопад і грудень, проте вже бачимо зростання кількості проданих упаковок, починаючи з вересня. Зобразимо на діаграмі середні кількості продаж за аналізовані нами 2021-2023 роки (рис. 3.4.1).

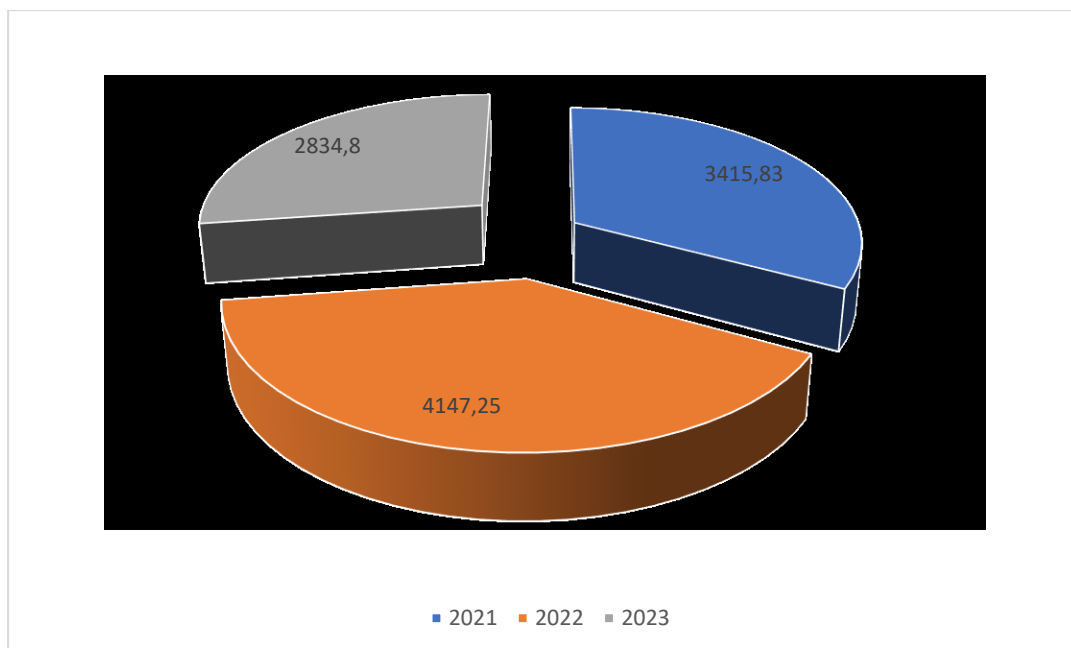


Рисунок 3.4.1 – Середній показник продажів препарату «Еребра» в Україні за останні 3 роки

Взявши для аналізу середню ціну на препарат 153,45 грн, ми порахували середню суму продаж в гривнях – 435000,06 грн за 2023 рік.

Загалом помітно досить значне зниження рівня продаж в 2023 році, що, можливо, пов'язано також з демографічною ситуацією в країні – виїзд жінок з дітьми за кордон.

Високі рівні продажу препарату «Еребра» показують, що препарат дійсно ефективний та користується довірою у покупців (рис. 3.4.2). при цьому на сайтах з відгуками можна побачити як негативні (рис.3.4.3), так і позитивні відгуки на препарат (рис. 3.4.4).

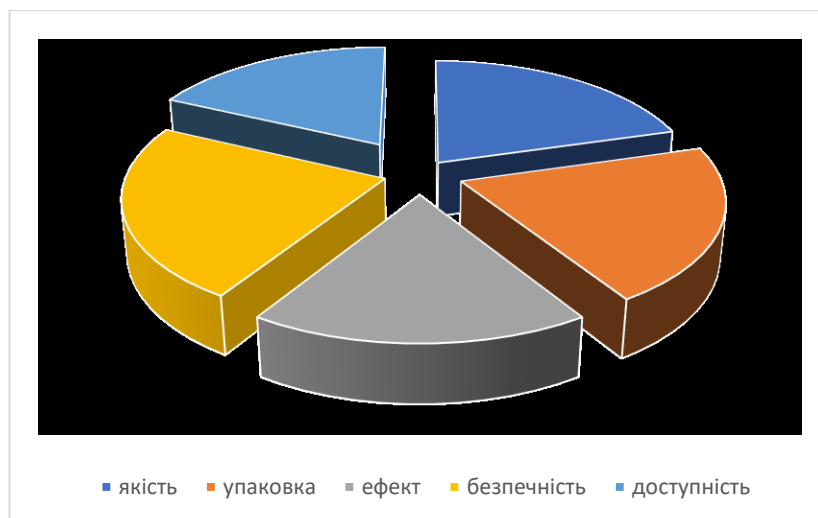


Рисунок 3.4.2 – Показники, за якими оцінювали ефективність та попит на препарат «Еребра»

Ефективність та безпе́чність досліджуваного нами препарату досліджувались у різних клінічних дослідженнях, в результаті яких було доведено (рис. 3.4.3), що прийом «Еребри» дійсно дозволяє скоротити тривалість та вираженість симптомів захворювання на ГРВІ та грип. Крючко Т.О в 2014 році із співавторами довели, що при прийомі даного препарату у 2,4 рази зменшується частота бактеріальних ускладнень з боку ротоглотки у дитячого населення.

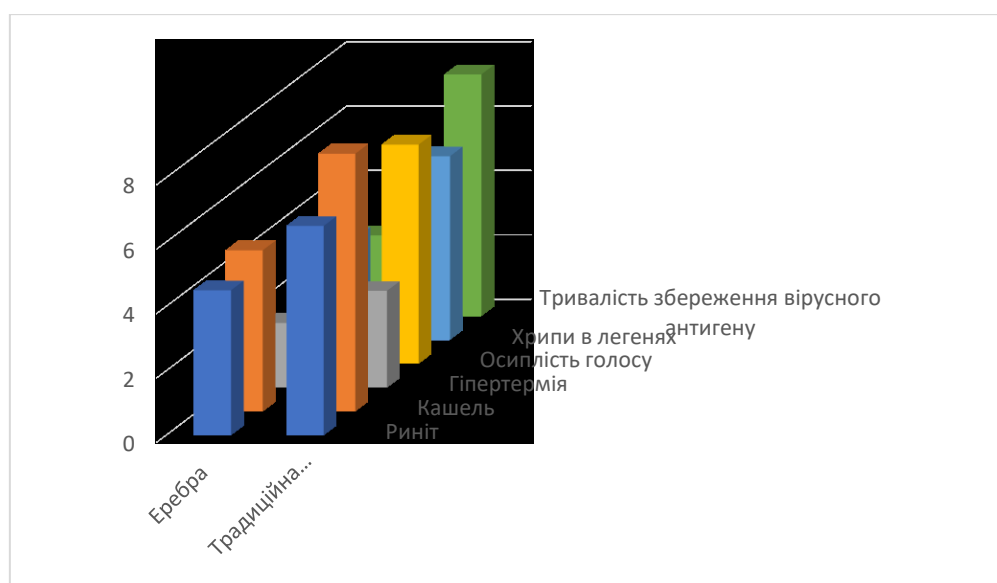


Рисунок 3.4.3 – Динаміка симптомів ГРВІ при лікуванні препаратом «Еребра» та при традиційній терапії захворювань

Проте, проаналізувавши різні сайти, ми побачили, що препарат «Еребра», як багато інших рослинних лікарських засобів, мають як позитивні відгуки про ефективність (рис. 3.4.4), так і негативні (рис.3.4.5).

Э

Элла

★★★★★

20 квітня 2021 р.

Вечером после работы резко запершило горло и почувствовала общую слабость. В аптеке купила Эребру и начала рассасывать по 1 таблетке каждые 3 часа. На следующий день горло болеть перестало, общее состояние улучшилось. Всю упаковку принимала до конца, по 1 т. 4-5 раз в сутки. Теперь Эребра всегда под рукой! Спасибо.

Відповісти
Чи є відгук корисним 👍 1 🗨️ 0

Г

Галина

★★★★★

21 лютого 2017 р.

Ну из своего опыта могу сказать что Эребра весьма не плохое противовирусное средство. В семье заболели все и я и муж и две внучки. В аптеке посоветовали попробовать это средство и мы не пожалели. Очень быстро все поправились. Так что могу сказать, что Эребра средство не плохое.

Відповісти
Чи є відгук корисним 👍 2 🗨️ 0

Э

Эльвира

Да, согласна с вами, мне тоже помогла Эребра!

20 квітня 2021 р.

Чи є коментар корисним 👍 0 🗨️ 0

Рисунок 2.4.3 – Наявність позитивних відгуків на препарат на сайті

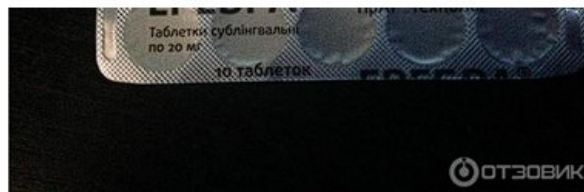
<https://www.apteka24.ua>



Таблетки кремового цвета, сладкие, со вкусом какао, вкусные в общем, ребенку точно понравятся.
 Действующее вещество - сухой экстракт облепихи крушиновидной. То, что облепиха является кладезем различных витаминов, минеральных веществ и жирных кислот мне известно, поэтому надежды на эффективность препарата были.
 Детям до шести лет дают половинку таблетки, старшим по 1 таблетке 4 раза в сутки.
 Цена в разных аптеках существенно отличается: от 150 до 200 гривен, я заказывал на сайте [вырезано модератором] поэтому стоимость вышла минимальная.
 Об эффективности: не заметил вообще.
 Одна надежда - витаминами обогатился.
 В общем, из плюсов препарата - он не навредил, аллергии не вызвал, из минусов - результата тоже не дал.
 Поэтому деньги на ветер выбрасывать не стоит, пейте лучше побольше теплой жидкости, больше толку будет.
 Будьте здоровы, благодарю всех читающих, до новых встреч.

Год выпуска/покупки: 2023

Общее впечатление: Особой эффективности не заметил



Таблетки по виду и по вкусу мне напоминают многим известный Фарингосепт, применяемые для лечения горла.
 Таблетки Еребра так же, как и Фарингосепт, надо держать во рту до полного растворения. Принимала таблетки четыре раза в день. Толку ноль, для меня этот препарат оказался пустышкой.
 Как шутит мой знакомый провизор (а в каждой шутке есть доля правды) - любая простуда проходит через неделю в не зависимости от того пьешь лекарство, или нет...
 Я пила "горячие напитки", таблетки "Еребра" и микстуру от кашля неделю, а насморк, кашель и боль в горле ни куда "не ушли".

Год выпуска/покупки: 2019

Общее впечатление: Для меня пустышка.

Моя оценка: ★★★★★

Рекомендую друзьям: НЕТ

Рисунок 2.4.4 – Відгуки на препарат «Еребра» на сайті <https://otzovik.com/>

У багатьох дослідженнях повідомлялось про доведену ефективність гіпораміну проти *Enterococcus faecalis*, *Bacillus cereus*, *Yersinia enterocolitica*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* *Pseudomonas aeruginosa*, а Крючко Т.О., Коваленко І.О. із іншими авторами дослідним шляхом довели протівірусну дію даної речовини.

Поєднання у Еребри протівірусної, антибактеріальної, інтерферон-індукуючої дії з відсутністю будь-яких побічних ефектів на організм хворого, забезпечує широкий діапазон його терапевтичної ефективності у клініці та можливість застосування як у дорослих хворих, включно з вагітними жінками, так і у дітей.

Сублінгвальні таблетки застосовують у дорослих і дітей як лікувально-профілактичний засіб у разі: грипу (А і В), парагрипу, респіраторно-синцитіальної, аденовірусної та інших ГРВІ, ангінах і ринітах, що протікають на тлі ГРВІ.

Еребру призначають у якомога більш ранні терміни захворювання у дорослих і дітей старше 3 років. Дорослим призначають по 1 таблетці 4-6 разів на день, дітям старше 12 років - по 1 таблетці 3-4 рази на день, дітям від 3 до 12 років по 1/2 таблетки 2-4 рази на добу. Таблетки Еребра тримають у роті до їх повного розсмоктування. Таблетки забезпечують санацію порожнини рота (пригнічення вірусів і патогенної мікрофлори). Тривалість застосування залежить від тяжкості процесу і становить за легких форм захворювання 3-5 днів. У разі тяжких форм захворювання курс лікування 2-3 тижні. Для індивідуальної профілактики в період епідемії грипу використовують під'язикові таблетки Еребра: дорослим по 1 таблетці 2-4 рази на день, дітям старше 12 років по 1 таблетці 2-3 рази на день, дітям від 3-12 років по 1/2 таблетки 1-2 рази на день залежно від віку.

Висновки до 3 розділу

Респіраторні інфекції характеризуються швидкістю і легкістю передачі збудників (повітряно-крапельний шлях), високою контагіозністю та мінливістю. Щорічно діти переносять кілька інфекцій, найчастіше в легкій і субклінічній формі, які не потребують лікування і не залишають будь-яких наслідків. На частку вірусних інфекцій припадає близько 90% захворюваності всіма інфекційними хворобами.

Проведений нами аналіз продаж препарату «Еребра» в Україні за останні 3 роки показав досить високі показники, з чого можна впевнено говорити про високу ефективність ЛЗ у лікуванні респіраторних захворювань.

Беручи до уваги відгуки пацієнтів та дані досліджень (зокрема, Герасимов С.В. та співавтори, 2014), можна зробити висновок, що лікарський препарат «Еребра» ефективний при вірусних захворюваннях у поєднанні з іншими протисимптомними засобами – краплями/спреями від нежитю, пастилками від болю в горлі. Різними дослідженнями було встановлено, що призначення даного препарату дозволить скоротити застосування інших протисимптоматичних засобів, але аж ніяк не замінює їх.

ВИСНОВКИ

1. Аналіз літературних та інтернет-джерел показав, що гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) - це інфекції верхніх дихальних шляхів, які спричиняються різноманітними респіраторними вірусами: риновірусами, коронавірусами, аденовірусами, а також вірусами грипу та парагрипу. ГРВІ посідають чільне місце в структурі загальної захворюваності населення і зумовлюють близько 75% усієї інфекційної захворюваності. Респіраторні інфекції характеризуються швидкістю і легкістю передачі збудників (повітряно-крапельний шлях), високою контагіозністю та мінливістю. Щорічно діти хворіють на декілька інфекцій, найчастіше в легкій і субклінічній формі, які не потребують лікування і не залишають будь-яких наслідків. На частку вірусних інфекцій припадає близько 90% захворюваності всіма інфекційними хворобами.

2. Серед доступних ЛЗ протівірусної дії можна виділити: ліки, що безпосередньо впливають на респіраторні віруси; інтерферонового ряду; індуктори інтерферону; гомеопатичні засоби; Крім того, багато ЛЗ з протівірусною активністю мають токсичність або не мають стійкої доказової бази, і така терапія пов'язана з низькою комплаєнтністю.

3. Аналіз складових ЛРС, з якого виготовляють препарат «Еребра» (листя обліпихи крушиновидної) показав, що діючою речовиною препарату є гіпорамін - сухий очищений екстракт із листя обліпихи крушиноподібної сімейства лохових. Гіпорамін має високу протівірусну активність щодо різних штамів вірусів грипу А і В, аденовірусів, параміксовірусів, вірусів простого герпесу, *Varicella zoster*, вірусу оперізувального лишая і вітряної віспи, цитомегаловірусів, респіраторно-синцитіального вірусу. Володіє інтерферон-індукуючими властивостями, виявляє також інгібуючий ефект щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій, туберкульозних мікобактерій, кандид.

4. Ефективність та безпечність Еребра доведена у ході клінічних досліджень, в результаті яких було, що прийом «Еребри» дозволяє скоротити тривалість та вираженість симптомів захворювання на ГРВІ та грип. Вивчивши інструкції та дані клінічних досліджень досліджуваного нами препарату

встановлено, що в основі механізму дії «Еребри» лежить інгібуючий ефект на вірусну нейрамінідазу. Постійно зростаючі показники продажу ЛЗ Еребра за останні 3 роки в Україні вказують, що даний ЛЗ користується довірою у споживачів і має високий комплаєнс та є ефективним.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- 1 Андрейчин М. А. Епідеміологія. М. А. Андрейчин, В. В. Чоп'як, І. Я. Господарський. Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. 372 с
- 2 Вірусні інфекції людини та тварин: епідеміологія, патогенез, особливості противірусного імунітету, терапія та профілактика: навч. посіб. О. М. Андрійчук та ін. Київ: ВПЦ «Київський університет», 2014. 415 с.
- 3 Гарна С. В. Рациональне використання лікарської рослинної сировини. Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. 2015. Вип. 24 (5). С. 306–311
- 4 Державна Фармакопея України: в 3 т. ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014, 2015.
- 5 Державний реєстр лікарських засобів України. МОЗ України. Київ, 2015. 325 с.
- 6 Державний формуляр лікарських засобів. ред. кол.: В. Є. Бліхар та ін. Київ, 2012. Вип. 4. 1159 с
- 7 Єршова І.Б. Ефективність гіпораміну (еребра) в лікуванні та профілактиці вірусних захворювань у дітей. Здоров'я дитини. 2014. №8 (59): 55-58.
- 8 Інфекційні хвороби. Курс лекцій: навч. Посібник. Є. В. Нікітін, К. Л. Сервецький, Т. В. Чабан [та ін.]. Одеса: ОНМедУ, 2012. 252 с.
- 9 Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин Підруч для студ вищ фармац навч закл та фармац ф-тів вищих мед навч закл III—IV рівнів акред (2-е вид) Х. Вид-во НФаУ, МТК-книга. 2004. 704 с
- 10 Крючко Т.О., Кушнерева Т.В., Остапенко В.П., Коленко І.О. Проблемні питання амбулаторного ведення дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями. Современная педиатрия. 2014. №8(64):65–69.
- 11 Крючко Т.О., Кушнерева Т.В., Харшман В.П., Кузьменко Н.В. Обґрунтування симптоматичної терапії респіраторно-вірусних інфекцій у дітей. Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна

- 12 Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10) : настанова СТ–Н МОЗУ 42–4.3:2011. Київ : МОЗ України. 2011. 22 с.
- 13 Лікування соками рослин: посіб.–фітодовідник. Л. В. Бензель та ін. Івано–Франківськ: ІФДМА, 2003. 180 с.
- 14 Макух Х. І. Клініко-фармацевтичне обґрунтування моделі раціональної фітотерапії в охороні здоров'я України : автореф. Дис. канд. фармацевт. наук: 15.00.01. Львів, 2013. 24 с.
- 15 Немченко А. С., Косяченко К. Л., Немченко О. А. Ціноутворення на лікарські засоби: монографія. 2-ге вид., доп. та перероб. Харків Апостроф, 2012. 304 с
- 16 Повний атлас лікарських рослин. І. С. Алексєєв. Донецьк Глорія Трейд, 2013. 400 с
- 17 Профілактична та протиепідемічна робота в практиці сімейного лікаря. В. М. Ждан, В. П. Лисак, Г. М. Дубинська [та ін.]. Полтава, 2004. 168 с.
- 18 Солодовниченко, Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікар. Рослин. Н. М. Солодовниченко, М. С. Журавльов, В. М. Ковальов. Х. вид–во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. 408 с
- 19 Сучасна фітотерапія: навч. посіб. С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с
- 20 Товстуха Є. С. Фітотерапія. Київ : Здоров'я, 1990. 304 с.
- 21 Товстуха, Є. С. Новітня фітотерапія: монографія. Є. С. Товстуха. 4–е вид., доп. і переробл. К. : Укр. акад. оригін. ідей, 2003. 479 с
- 22 Фармацевтичні та медико–біологічні аспекти ліків: навч. посіб. для студентів, магістрів, аспірантів, викладачів, наук. співробітників та спец. Фармації. І. В. Перцев та ін. ; за ред. І. М. Перцева. 2–ге вид., перероб. та доп. Вінниця: Нова Книга, 2007. 641 с
- 23 Філімонова Н. І., Тіщенко І. Ю., Гейдеріх О. Г., Покришко О. В. Біопрепарати: сучасні перспективи застосування. Український біофармацевтичний журнал. 2020. № 4 (65). С. 78–81.
- 24 Фітотерапія як допоміжний метод при гострих респіраторних захворюваннях. О. П. Шматенко та ін. Сучасні досягнення фармацевтичної технології і

біотехнології: матеріали ІХ Міжнар. наук.–практ. конф., присвяч. 45–річчю каф. аптечної технології ліків, м. Харків, 11–12.XI.2021 р. Харків: НФаУ, 2021. С. 237–242.

25Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку (огляд літератури та результати власних досліджень). В. А. Туманов та ін. Фітотерапія. 2012. № 1. С. 4–11.

26Ходаківська В. П., Сеньків Н. М. Оцінка економічної доступності лікарських засобів противірусної дії рослинного походження, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку. Житомирський базовий фармацевтичний фаховий коледж, Україна. Вісник фармації 1 (103) 2022

27Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. (2020) European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*, 58(Suppl. S29): 1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.

28Krejcarov J., Strakov E., Such P. Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) as a potential source of nutraceuticals and its therapeutic possibilities - a review /ACTA VET. BRNO 2015, 84: 257–268; doi:10.2754/avb201584030257

29Kuduban O., Mazlumoglu MR, et al. The effect of hippophae rhamnoides extract on oral mucositis induced in rats with methotrexate. /*J Appl Oral Sci.* 2016 Sep-Oct;24(5):423-430. doi: 10.1590/1678-775720160139.

30Passali D., Loglisci M., Passali G.C. et al. (2015) A prospective open-label study to assess the efficacy and safety of a herbal medicinal product (Sinupret) in patients with acute rhinosinusitis. *ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.*, 77(1): 27–32. doi: 10.1159/000370123.

31Qadir Muhammad Imran, Khizar A., Adnan Y., Rehan S.S. activity of sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) /*Pak. J. Pharm. Sci.*, Vol.29, No.5, September 2016, pp.1711-1713

32Галузева звітність Державної санітарно-епідеміологічної служби України («Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання», ф. № 1): [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua/ua/>

- 33 Застуда: як захистити всю сім'ю за допомогою природних засобів?. Щотижневик «Аптека». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.apteka.ua/article/342607>
- 34 Компендіум – лекарственные препараты. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://compendium.com.ua/>.
- 35 Моріон. Программный комплекс «АПТЕКА». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://pharmbase.com.ua/ru/>.
- 36 Офіційний сайт фармацевтичної компанії Геолік Фарм Маркетинг Груп. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://gfmг.ua/erebra>
- 37 Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів : наказ МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0053-10#Text>
- 38 Статистика захворювань. Оперативна інформація: [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/>
- 39 Статистичні звіти медичних закладів та Центру медичної статистики МОЗ України за 1991-2013 рр.: [Електронний ресурс]. Режим доступу: medstat.gov.ua
- 40 Центр громадського здоров'я. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://phc.org.ua/monitoring-i-statistika>