

**Результати дослідження.** Згідно з даними Державного реєстру лікарських засобів України комбіновані фітопрепарати проти кашльової дії (за АТХ-класифікацією відносяться до фармакотерапевтичної групи R05 – засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях) налічують 60 найменувань, що складає 50% загальної кількості фітозасобів для лікування кашлю. Більшість з них належить до групи безрецептурних лікарських засобів. 80% препаратів закордонного виробництва. Переважно імпортовані препарати постачають фірми із країн Європи.

За лікарськими формами – найбільша кількість препаратів представлена у вигляді сиропів (32%) і льодяників, пастилок, таблеток вкритих оболонкою, капсул (32%). Крім того, велика група рідких пероральних лікарських форм: розчини, краплі, настойки, екстракти, емульсії (19%). Рослинні збори складають 12%.

Невелика кількість препаратів – це гранули, у т.ч. у саше-пакетах, порошки для приготування мікстури (5%).

**Висновки.** Широкий асортимент комбінованих проти кашльових фітозасобів дозволяє фармацевтичним працівниками допомогти відвідувачам аптек зробити свій вибір з урахуванням особистих уподобань.

УДК615.035.1

## СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МОЖЛИВОСТІ ФІТОПРЕПАРАТІВ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГЕЛЬМІНТОЗІВ

**Бездітко Н.В., Міщенко О.Я.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації*

*Кафедра клінічної фармакології*

**clinpharmacol2019@gmail.com**

У статті висвітлені фармакологічні властивості рослин, що входять до складу препарату Ворміл Фіто, що вивчені в численних наукових статтях та узагальнені в систематичних оглядах та мета-аналізах.

**Методи дослідження:** теоретичний, структурний, контент-аналіз, деконструкція, аперципірування та узагальнення даних сучасної наукової літератури, що містять інформаційні бази PubMed та Scopus.

**Висновок.** Препарат Ворміл Фіто за рахунок БАР рослин, що наявні в його складі, володіє достатнім потенціалом протизапальної, імунокорегувальної, спазмолітичної, антиоксидантної, нейропротекторної, анксиолітичної дії, сприяє нормалізації функції шлунково-кишкового тракту і печінки, зменшенню проявів астено-вегетативного синдрому, нівелює наслідки хронічної глистної інтоксикації і дегельмінтизації. Ефективність та

безпеку застосування препарату Ворміл Фіто доведена в клінічних дослідженнях, що проведені в декількох лікувальних установах України.

**Ключові слова:** *Ворміл Фіто, фармакологічні властивості біологічно активних речовин рослин, докази ефективності.*

**Вступ.** Гельмінтози та паразитози представляють важливу медичну і соціальну проблему, оскільки, не дивлячись на великі зусилля фахівців медицини і органів охорони здоров'я, дотепер залишаються найбільш масовими захворюваннями. Згідно з останніми даними ВООЗ, на кожного жителя в Африці припадає в середньому більше двох видів гельмінтів, в Азії та Америці – більше одного, а в Європі – кожен третій житель має кишкового паразита [1]. В Україні щорічно реєструється близько 2 млн. випадків паразитарних захворювань, а будь-який гельмінтоз протягом життя переносить кожен українець. Найбільш вразливим контингентом є діти дошкільного та молодшого шкільного віку [2]. Паразитарні захворювання істотно впливають не лише на стан здоров'я, але і на фізичний розвиток дітей. В останні роки суттєве значення надається економічним аспектам гельмінтозів. Глобальний тягар цієї групи хвороб експерти оцінюють майже в 6 мільйонів DALY щороку. Це еквівалентно втратам від кору, *Haemophilus influenzae* типу В і менінгіту [1].

Більшість глистових інвазій можуть тривалий час не діагностуватися. У той же час, внаслідок персистенції гельмінтів і хронічної інтоксикації продуктами їх життєдіяльності в організмі людини виникає низка патологічних зрушень. З боку шлунково-кишкового тракту відзначаються розлади апетиту, зниження ваги, порушення функціонального стану шлунка і печінки, моторики кишечника [3]. До зазначених порушень в більшості випадків приєднується зміна складу мікробіома. Дисбіоз, в свою чергу, сприяє прогресуванню ознак дисфункції травної системи. Перебуваючи в кишечнику, гельмінти подразнюють нервові закінчення, що в поєднанні з хронічною інтоксикацією призводить до зрушень в центральній вегетативній нервовій системі. Проявами цього можуть бути загальна слабкість, порушення сну, головний біль, запаморочення, підвищена дратівливість, зниження розумової та фізичної працездатності та інші ознаки астеноневротичного синдрому. Невід'ємними компонентами глистової інвазії є загальна і місцева імуносупресія, зрушення в імунній системі, виражена сенсibiliзація організму хазяїна антигенними субстанціями паразиту та як наслідок – розвиток різноманітних проявів алергічних реакцій [2, 3]. Таким чином, гельмінти можуть викликати ураження найрізноманітніших органів, в результаті чого одночасно з дегельмінтизацією у хворого може виникнути потреба в регулюванні зрушень з боку ШКТ, нервової, імунної та інших систем організму. Дегельмінтизації супроводжуються масовою загибеллю паразитів і на-

дходженням в організм хворої людини великої кількості токсичних продуктів, які вивільняються з їх загиблих тіл. Цей процес посилює вже наявні клінічні прояви хронічної глистяної інтоксикації. Отже, терапія гельмінтозів повинна бути спрямована не лише на знищення збудника, а й на ліквідацію небажаних наслідків його впливу на організм хворого [15].

Широкі можливості щодо здійснення різноспрямованого впливу за умови використання одного комплексного препарату надає фітотерапія. Одним з таких сучасних фітопрепаратів є Ворміл-Фіто, представлений на українському фармацевтичному ринку в двох лікарських формах: капсули і сироп.

**Мета дослідження.** Метою роботи став пошук експериментальних та клінічних даних, що підтверджують позитивні властивості комплексного рослинного препарату Ворміл Фіто та окремих його компонентів при використанні у хворих на гельмінтози та після дегельмінтизації.

**Методи дослідження:** теоретичний, структурний, контент-аналіз, деконструкція, аперцепірування та узагальнення даних сучасної наукової літератури, що містять інформаційні бази PubMed та Cochrane.

**Результати дослідження.** Ворміл Фіто - унікальний рослинний комплекс, створений з метою ліквідації наслідків дегельмінтизації і захисту від повторного зараження. До складу цього комплексу увійшли традиційні вітчизняні лікарські рослини в поєднанні з рослинами, які здавна використовувалися в аюрведичній медицині тих країн, де глистяні інвазії широко поширені внаслідок сприятливих кліматичних умов. Огляд літературних джерел, що містять результати рандомізованих досліджень, систематичних оглядів і мета-аналізів дозволив підтвердити наступні властивості компонентів фітокомплексу Ворміл-Фіто.

*Маллотус філіппінський* багато років використовується в Індії, Китаї, В'єтнамі. Складові БАР маллотусу (амінокислоти, флавоноїди, терпеноїди, ліпіди, протеїни, сапоніни, фітостероїди) здатні надавати протимікробну дію по відношенню до широкого спектру мікроорганізмів: золотистого стафілокока, тифозної сальмонели, стрептокока, *Helicobacter pylori*, грибової флори [4]. Високий протимікробний потенціал маллотуса дуже важливий в боротьбі з глистяною інвазією, бо глисти сприяють проникненню в організм людини різних патогенних мікроорганізмів, тобто відкривають ворота для вхідної інфекції. Крім антибактеріальної, маллотус має виражену антиоксидантну, протизапальну протиалергічну, ранозагоювальну дію. Відомо про проносні, гепатопротекторні властивості рослини, а в експериментальних роботах останніх років показаний протираковий ефект маллотусу [5, 6].

*Ембелія смородиновий* використовується для боротьби з шистосомами, ехінококом і бичачим цип'яком. Вона ефективна в лікуванні аскаридозу, токсо-

карозу, ентеробіозу, трихінельозу. Поряд з протиглисними властивостями рослина володіє антибактеріальною і противірусною дією. Здатна знижувати рівень ліпідів і холестерину, підвищувати активність травних ферментів, що полегшує симптоми диспепсії і дисфункції кишечника, пов'язані з глистяною інвазією. Має власну антиоксидантну дію і потенціює антиоксидантну дію маллотусу, що забезпечує захист клітин печінки від інтоксикації (цитопротективна дія). Їй притаманна ранозагоювальна дія. В клінічних дослідженнях продемонстрована здатність ембелії нормалізувати процеси в ЦНС. Здатність ембелії нормалізувати вуглеводний обмін показана в цілому ряді досліджень і підтверджена в мета-аналізі [7, 8].

*Бутея* містить гліцин, бутин, лактони, стерини і алкалоїди. Володіє вираженою протиглистовою та антибактеріальною дією. Має протизапальну, антидіарейну, стреспротекторну дію. Для цієї рослини показана протипухлинна дія за рахунок впливу на метаболізм ракових клітин. Це має важливе значення, оскільки хронічна інтоксикація на тлі імунодепресії, що спричинена паразитами, є факторами, що призводять до пухлинного росту. Використовується в медицині при лікуванні гепатитів різної етіології [9].

*Касія трубчаста* протягом багатьох років використовується при порушеннях функції шлунково-кишкового тракту: кольках, метеоризмі, закрепках, ерозивних пошкодженнях слизової шлунка і кишечника. Препарати, з цієї рослини, збуджують апетит, мають жовчогінну дію, сприяють відновленню порушених функцій жовчного міхура і печінки. Для цієї рослини характерні дезінтоксикаційні властивості. В комплексній терапії гельмінтозів цінним є її антигельмінтна, антибактеріальна, протигрибкова, антиоксидантна, нейропротекторна і протипухлинна дії. В останніх експериментальних дослідженнях показано, що протигрибкова дія касії може бути порівняна з флуконазолом [10]. Вивчена в численних дослідженнях і підтверджена даними мета-аналізів здатність касії позитивно впливати на глікемічний профіль і аутоімунне запалення у хворих з артритом [11].

*Сить кругла* найпопулярніша рослина традиційної китайської медицини. Її фітохімічний склад і фармакологічні властивості добре вивчені. Широко застосовуються як антимікробний, антималярійний, антиоксидантний і антидіабетичний засіб. БАР, що входять до складу ситі круглої, мають антиоксидантну, протизапальну, сечогінну, гіпотензивну, седативну, спазмолітичну, протиблювотну дію, гепатопротекторні властивості, що важливо при хронічній інтоксикації організму при глистяних інвазіях. Препарати, до складу яких входить сить кругла, широко використовуються при порушеннях вуглеводного, ліпідного обміну, для стимуляції імунітету [12].

*Псоралея ліцинолістна* має антибактеріальну, протиглистяну, протипух-

линну, сечогінну, імуномодулювальну дію [13].

*Селера* давно використовується в народній медицині як глистогінний, спазмолітичний, сечогінний, проносний засіб. Покращує функціональний стан печінки і підшлункової залози. За рахунок високого вмісту цінних амінокислот, вітамінів і мікроелементів покращує роботу імунної системи, підвищує рівень гемоглобіну в крові, має загальнозміцнювальну дію. Володіє протигельмітною, антиоксидантною, антимікробною дією. Протизапальна дія селери, за останніми даними, може бути порівняною з НПЗЗ [14].

*Гарденія гумміфера* поряд з сильною глистогінною дією має антимікробну, противірусну, спазмолітичну, антиоксидантну і проносну дію. Рослина має протизапальну і знеболюючу дію. Нормалізує процеси травлення і покращує перистальтику кишечника [15].

*Кмин звичайний* потенціює протиглистяну дію БАР інших рослин. Також володіє антибактеріальною, антисептичною, протизапальною, діуретичною, проносною дією. Містить велику кількість вітаміну Е, має виражений антиоксидантний, гіполіпідемічний, гепатопротекторний ефект, нормалізує моторну функцію кишечника. Безпека застосування екстракт кмину доведена в рандомізованих дослідженнях [16].

*Райт протидизентерійний* отримав свою назву саме завдяки антибактеріальним властивостям, які підтверджені багаторічним практичним досвідом його застосування та новітніми експериментальними даними. Зовсім недавно була виявлена здатність стероїдних алкалоїдів райта відновлювати чутливість мультирезистентних штамів синьогнійної палички до левофлоксацину, що відкриває перспективи використання рослини в рішенні надзвичайно актуального питання антибіотикорезистентності. Крім антибактеріальних властивостей рослина здатна нормалізувати порушення моторики кишечника, такі як запор, коліки і пронос. Механізм впливу на функцію шлунково-кишкового тракту пов'язаний з дією на гістамінорецептори і кальцієві канали [17].

*Гранат звичайний* – рослина, лікувальні властивості якої широко відомі. Протизапальна і антисептична дія квіток граната використовується при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту інфекційно-запального характеру. Відомий виражений антигельмінтний ефект граната щодо стрічкових глистів. Нещодавно підтверджена здатність граната гальмувати ріст грибів роду *Candida*. Гранат відрізняється високим вмістом ряду вітамінів і мінералів, в тому числі вітамінів С, А, Е і фолієвої кислоти. Він багатий танинами, поліфенолами, флавоноїдами та деякими іншими антиоксидантними сполуками. Сучасні дослідження дозволили встановити вплив елаготанінів гранату на деякі біомаркери кардіометаболічного ризику, сприятливий вплив на регуляцію АТ, обмін холестерину і ЛПНЩ. В РКД вивчено вплив гранату на обмінні процеси в осіб з

надмірною вагою. Епідеміологічні та експериментальні дані, узагальнені в мета-аналізах і систематичних оглядах свідчать про суттєвий вплив флавоноїдів гранату на маркери запалення [18].

*Ембліка лікарська* має вищий ранг серед лікарських рослин східної медицини. На даний час експериментально підтверджено, що за рахунок БАР, які містить ця рослина (галова та елагова кислоти, дубильні речовини, вітаміни, амінокислоти, жирні олії, рутин, кверцетин) ембліка здатна надавати антипаразитарну, протизапальну, антиоксидантну, мембраностабілізуювальну, кардіопротективну та нейропротективну дії. Молекулярні механізми цих фармакологічних ефектів вже багато в чому відомі. В декількох РКД доведено позитивний вплив ембліки на обмін ліпідів та безпечність її використання. В систематичному огляді узагальнені дані про вплив ембліки на різні фактори ризику серцево-судинних захворювань [18,19].

*Куркума довга* в Індії та Китаї століттями використовувалася для боротьби з гельмінтами та для лікування захворювань ШКТ і печінки. Основний діючий компонент куркуми – поліфенол куркумін – має антиоксидантну, протизапальну, гіполіпідемічну дії. На даний час на підставі узагальнення результатів численних РКД в мета-аналізах доведено вплив куркуміну на один з провідних медіаторів запалення ІЛ-6. В експерименті на різних моделях доведена здатність куркуміну модулювати патофізіологічні механізми розвитку болю, впливати на різні клітини та медіатори імунного запалення [21, 22].

Біологічно активні речовини (БАР) з усіх перерахованих вище лікарських рослин входять до складу Ворміл Фіто як у формі сиропу, так і капсул. З урахуванням фізико-хімічних властивостей різних БАР і особливостей приготування лікарських форм в капсули Ворміл-Фіто є можливість додатково включити екстракти традиційних вітчизняних лікарських рослин: *фенхеля, часнику, деревію та волоського горіха*. Це дозволило посилити антипаразитарні, протипротозойні, протизапальні, антиоксидантні, гіполіпідемічні, нейропротективні і анксиолітичні властивості препарату.

Таким чином, огляд численних літературних даних і результатів новітніх досліджень переконливо свідчать, що комплексний рослинний препарат Ворміл Фіто за рахунок фармакологічних властивостей рослин володіє високим потенціалом для лікування глистових інвазій і наслідків дегельмінтизації.

Дане положення знайшло своє підтвердження в клінічних дослідженнях, що були проведені в провідних лікувальних закладах нашої країни. Ці дослідження продемонстрували ефективність і безпеку препарату Ворміл-Фіто в клінічній практиці, насамперед в педіатрії. Так, позитивний вплив на гастроінтестинальні і гепатобіліарні розлади у дітей з аскаридозом і ентеробіозом відзначені в дослідженні проф. Шадріна О. Г. з співавт. (2016). У дослідженні проф.

Савицької О.В. з співавт. (2017) фітокомплекс Ворміл Фіто продемонстрував більш виражену ефективність в лікуванні дітей з функціональними розладами біліарного тракту та паразитарної інвазією в порівнянні з традиційною терапією. Цей факт дозволяє розглядати Ворміл Фіто як доступну альтернативу традиційним симптоматичним препаратам, що підвищує прихильність пацієнтів до лікування. Застосування препарату у 150 дітей з аскаридозом і ентеробіозом в дослідженні проф. Бодні Є. І. (2017) підтвердило, що Ворміл Фіто має антигельмінтну, дезінтоксикаційну, гепатопротекторну, репаративну, імунокорегувальну дію, відновлює моторику шлунково-кишкового тракту, покращує травлення і нормалізує апетит.

Таким чином, на ґрунті аналізу даних сучасної літератури можна стверджувати, що препарат Ворміл Фіто володіє низкою позитивних властивостей, що дозволяють рекомендувати його при паразитарних інвазіях та після дегельмінтизації пацієнтам різного віку, особливо дітям. Позитивними якостями Вормілу Фіто як комбінованого рослинного препарату є: полівалентність і різнобічна спрямованість дії БАР, що містяться в його компонентах; багатокомпонентний склад, що дозволяє посилювати лікувальний ефект за рахунок синергізма різних БАР; виражена терапевтична активність при меншому діапазоні побічних ефектів, ніж у синтетичних препаратів; можливість застосування протягом тривалого періоду часу; можливість комбінування з багатьма хіміосинтетичними препаратами; наявність експериментальних та клінічних досліджень, що свідчать про ефективність та безпечність препарату Ворміл Фіто.

**Висновки.** 1. Лікарські рослини, що входять до рецептури Вормілу Фіто, включені в фармакопеї Німеччини, Великобританії, Австрії, Франції, США, Індії, Китаю, Європейську фармакопею. 2. Фармакологічні властивості рослин, що входять до складу препарату Ворміл Фіто вивчені в численних експериментальних роботах та узагальнені в систематичних оглядах та мета-аналізах. 3. До складу комплексного рослинного препарату Ворміл Фіто входять рослини, що мають доведену антигельмінтну і антибактеріальну дію (маллотус філліпінський, ембелія смородинова, касія трубчаста, псоралея ліщинолісна, гарденія гумміфера, селера, кмин звичайний, райт протидізенерійний, гранат звичайний). 4. Препарат Ворміл Фіто за рахунок БАР рослин, що наявні в його складі, володіє достатнім потенціалом протизапальної, імунокорегуючої, спазмолітичної, антиоксидантної, нейропротекторної, анксиолітичної дії, сприяє нормалізації функції шлунково-кишкового тракту і печінки, зменшенню проявів астено-вегетативного синдрому, нівелює наслідки хронічної глистної інтоксикації і дегельмінтизації. 5. Ефективність та безпечність застосування препарату Ворміл Фіто доведена в клінічних дослідженнях, що проведені в декількох лікувальних установах України.

### Перелік використаних джерел інформації:

1. World Health Organization: 2030 targets for soil-transmitted helminthiasis control programmes. Geneva, Switzerland. – 2019.
2. Бодня К. И. Комплексный подход к лечению гельминтозов // *Здоров'я дитини* - 2017. - Том 12, №1. – С.1-10
3. Заславская А. А. Особенности состояния функции желчевыводящей системы при гельминто-паразитарных заболеваниях // *Здоровье ребенка* – 2019. - №14(6). – С.374-378.
4. Mallotus roxburghianus modulates antioxidant responses in pancreas of diabetic rats / Roy V.K., Chenkual L., Gurusubramanian G. // *Acta Histochem.* - 2016. – Vol.118(2). – P.152-163..
5. Preliminary characterization, antioxidant and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities of polysaccharides from Mallotus furetianus /Chen J., Zhang X., Huo D. et al. // *Carbohydr Polym.* – 2019. - N1(215). – P.307-315.
6. Discovery of anti-inflammatory terpenoids from Mallotus conspurcatus croizat / Zhang Y., Huang X., Chen H. et al // *J. Ethnopharmacol.* - 2019. - N1(231). – P.170-178.
7. Antiviral activity of Embelia ribes Burm. f. against influenza virus in vitro / Hossan M. S., Fatima A., Rahmatullah M. et al. // *Arch Virol.* – 2018 Aug. – 163(8). – P. 2121-2131.
8. Cinnamon in glycaemic control: systematic review and meta analysis /Akilen R., Tsiami A., Devendra D. et al. // *N.Clin Nutr.* – 2012. – Vol.31(5). – P. 609-615.
9. Potent bactericidal action of a flavonoid fraction isolated from the stem bark of Butea frondosa / Mishra U. S., Chakraborty P., Dasgupta A. et al. // *In Vivo.* - 2009. – Vol.23(1). – P.29-32.
10. In vitro antifungal activity of cassia fistula extracts against fluconazole resistant strains of Candida species from HIV patients /Sony P., Kalyani M., Jeyakumari D. et al. // *J Mycol Med.* – 2018. – Vol.28(1). – P.193-200.
11. Efficacy and Safety of GuiZhi-ShaoYao-ZhiMu Decoction for Treating Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. /Daily J.W., Zhang T., Cao S. et al. // *J. Altern. Complement Med.* - 2017. – Vol.23(10). – P.756-770.
12. The in vitro and in vivo anti-hepatotoxic, anti-hepatitis B virus and hepatic CYP450 modulating potential of Cyperus rotundus / Parvez M.K., Al-Dosari M.S., Arbab A.H. et al. // *Saudi Pharm J.* – 2019. – Vol. 27(4). – P.558-564.
13. Antimicrobial activity, antiaflatoxigenic potential and in situ efficacy of novel formulation comprising of Apium graveolens essential oil and its major component / Das S., Singh V. K., Dwivedy A. K. // *Pestic Biochem Physiol.* – 2019. – Vol.160. – P.102-111.

14. Beneficial effects of celery (*Apium graveolens*) on metabolic syndrome: A review of the existing evidences / Hedayati N., Bemani Naeini M., Mohammadinejad A. // *Phytother Res.* – 2019. – Vol.33(12). – P.3040-3053.
15. Caraway as Important Medicinal Plants in Management of Diseases / Mahboubi M. // *Nat. Prod. Bioprospect.* – 2019. – N 9(1). - P.1-11.
16. The Effects of *Carum Carvi* (*Bunium Persicum* Boiss) on Early Return of Bowel Motility After Caesarean Section: Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial / Yousefi S.S., Sadeghpour O., Hamzehgardeshi Z. // *J. Family Reprod Health.* – 2019. – Vol.13(1). – P.35-41.
17. Steroidal alkaloids and conessine from the medicinal plant *Holarrhena antidysenterica* restore antibiotic efficacy in a *Galleria mellonella* model of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection. /Siriyoung T, Voravuthikunchai S.P., Coote P. // *BMC Complement Altern Med.* – 2018. – Vol.18(1). – P. 285.
18. Lipid profile changes after pomegranate consumption: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Sahebkar A., Simental-Mendía L.E., Giorgini P. et al. // *Phytomedicine.* – 2016. – Vol. 23(11). - P. 1103-12.
19. A systematic review on the cardiovascular pharmacology of *Emblica officinalis* Gaertn // Hashem-Dabaghian F., Ziaee M., Ghaffari S. et al // *Cardiovasc Thorac Res.* – 2018. – Vol. 10(3). – P. 118-128.
20. A randomized, double blind, placebo controlled, multicenter clinical trial to assess the efficacy and safety of *Emblica officinalis* extract in patients with dyslipidemia / Upadya H., Prabhu S., Prasad A. et al. // *BMC Complement Altern Med.* – 2019. – Vol.19(1). – P.27-34.
21. Effect of curcumin on circulating interleukin-6 concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Derosa G., Maffioli P., Simental-Mendía L.E. // *Pharmacol Res.* – 2016. – Vol.111. – P.394-404.
22. Immune modulation by curcumin: The role of interleukin-10 / Mollazadeh H., Cicero A., Blesso C. // *Crit Rev Food Sci Nutr.* – 2019. – Vol. 59(1). – P. 89-101.