

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра фармакогнозії та нутриціології

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему: **«ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ
АНАЛІЗ ЗБОРУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ
ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ХОЛАНґІТУ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

Фс18(5,5з)-01а

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Вікторія ВАСИЛЕНКО

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакогнозії та нутриціології, д.фарм.н., доцент
Наталія БОРОДІНА

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
фармацевтичної хімії, д.фарм.н., професор
Сергій ВЛАСОВ

АНОТАЦІЯ

Вікторія Василенко «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту». Кваліфікаційна робота присвячена обґрунтуванню складу рослинного збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту та його аналізу. У зборі встановлено якісний склад і визначено кількісний вміст основних груп БАР: органічних кислот, полісахаридів, гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, суми поліфенольних сполук. Досліджено мінеральний склад. Встановлено основні числові показники. Визначено морфолого-анатомічні діагностичні ознаки компонентів збору. Кваліфікаційна робота містить 78 сторінки, 11 таблиць, 23 рисунків, список літератури з 131 найменувань

Ключові слова: рослинний збір, біологічно активні речовини.

ANNOTATION

Victoria Vasylenko «Development of composition and pharmacognostic study of the plant mixture for use in the complex therapy of diseases of cholangitis». The master's thesis is devoted to the substantiation of the composition of the herbal tea for use in the complex therapy of diseases of cholangitis and its analysis. The collection established the qualitative composition and determined the quantitative content of the main groups of BAS: organic acids, polysaccharides, hydroxycinnamic acids, flavonoids, the amount of polyphenolic compounds. The mineral composition has been studied. The main numerical indicators are set. The morphological and anatomical diagnostic features of the components of the formulated herbal tea. The qualification work contains 78 pages, 11 tables, 23 figures, a list of literature with 131 titles

Key words: herbal tea, biologically active substances.

Зміст

Вступ.	6
Розділ 1. Холангіт. Сучасні погляди на лікування.	8
1.1. Холангіт. Короткі відомості.	8
1.2. Основні напрями комплексної фармакотерапії холангіту.	13
1.3. Фітотерапія при вагітності.	17
1.4. Дієта при холангіті як основа успішного лікування.	33
Висновки до розділу 1.	36
Розділ 2. Фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.	37
2.1. Обґрунтування складу збору.	37
2.2. Готування збору.	47
2.3. Морфолого-анатомічне дослідження сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.	48
2.4. Виявлення основних груп біологічно активних речовин збору.	57
2.4.1. Виявлення БАР за допомогою якісних реакцій.	57
2.4.2. Хроматографічне вивчення біологічно активних речовин збору.	59
Висновки до розділу 2.	64
Розділ 3. Вивчення числових показників та кількісне визначення біологічно-активних речовин збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.	66
3.1. Визначення основних числових показників збору.	66
3.1.1. Визначення втрати в масі при висушуванні.	66

3.1.2.	Визначення екстрактивних речовин збору.	67
3.1.3.	Визначення золи загальної збору.	68
3.2.	Визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин збору.	9
3.2.1.	Кількісне визначення флавоноїдів.	69
3.2.2.	Визначення вмісту гідроксикоричних кислот збору.	70
3.2.3.	Кількісне визначення органічних кислот.	72
3.3.	Визначення вмісту макро-та мікроелементів збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.	73
	Висновки до розділу 3.	77
	Висновки.	78
	Список використаних джерел.	79
	Додатки.	93

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АНД –	аналітична нормативна документація
БАР –	біологічно активна/активні речовина/речовини
БАД –	біологічно активні добавки
ВЕРХ –	високоєфективна рідинна хроматографія
ВООЗ –	всесвітня організація охорони здоров'я
ГБС –	гепатобіліарна система
ГХ –	гострий холангіт
ХХ –	хронічний холангіт
ГРХ –	газорідинна хроматографія
ГХ-МС –	газова хроматографія – мас-спектрометрія
ДФУ –	Державна фармакопея України
ЄФ –	Європейська фармакопея
ЛЗ –	лікарський засіб
ЛП –	лікарський препарат
ЛР –	лікарська рослина
ЛРС –	лікарська рослинна сировина
МКЯ –	методики контролю якості
МОЗ –	Міністерство охорони здоров'я
НД –	нормативна документація
НФаУ –	Національний фармацевтичний університет;
ПХ –	паперова хроматографія
СФ –	спектрофотометрія
ТУ –	технічні умови
ТШХ –	тонкошарова хроматографія
УФ –	ультрафіолетовий
ФС –	фармакопейна стаття
ТФС –	тимчасова фармакопейна стаття
WHO –	World Health Organization - Всесвітня Організація Охорони Здоров'я

ВСТУП

Актуальність теми. В останні десятиріччя в розвинутих країнах світу констатується зростання частоти захворювань гепатобіліарної системи. Частота виявлення хворих з блоком загальної жовчної протоки доброякісного генезу не знижується, що супроводжується такими грізними ускладненнями, як механічна жовтяниця, гнійний холангіт, біліарний сепсис, внутрішньопечінкові абсцеси, гострий біліарний панкреатит та інші. Розвиток цих ускладнень сприяє значному збільшенню частоти летальності при лікуванні хворих даної групи. Одночасно, кількість хворих з різного роду ушкодженнями загальної жовчної протоки, не тільки не зменшується, а й має певну тенденцію до зростання. Дослідження, спрямовані на вивчення збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту, розробку методик контролю якості сировини та створення на їх основі збору є актуальною темою фармакогностичного дослідження.

Мета дослідження. Мета нашої роботи обґрунтування оптимального складу та стандартизація лікарського збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

Завдання дослідження. Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

- провести збір інформаційних джерел щодо загальних принципів проведення фармакотерапії хворих на холангіт, хімічного складу та біологічних властивостей рослин, які використовують у фітотерапії холангіту;
- розробити склад та провести фармакогностичне вивчення збору для лікування хворих із хронічним холангітом.
- встановити основні числові показники збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

Предмет дослідження. Визначення якісного складу та кількісного вмісту біологічно активних речовин (полісахаридів, органічних, карбонових та гідроксикоричних кислот, амінокислот, аскорбінової кислоти, флавоноїдів, поліфенольних сполук, терпеноїдів, жирної олії), макро- і мікроелементів збору,

визначення макро- та мікроскопічних діагностичних ознак сировини збору.

Об'єкт дослідження. Комплексне фармакогностичне дослідження збору застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

Методи дослідження. Морфолого-анатомічні – для встановлення морфологічних і анатомічних діагностичних ознак сировини збору; фізичні – визначення втрати в масі при висушуванні, загальної золи, розчинності; фізико-хімічні – ПХ, ТШХ, абсорбційна спектрофотометрія в УФ- та видимій ділянках спектра, АЕС; ГХ-МС; хімічні – реакції ідентифікації БАР; гравіметричний, титриметричний методи аналізу; статистичні – обробка результатів експериментів згідно з вимогами ДФУ.

Практичне значення отриманих результатів. Результати досліджень будуть використані для розробки проектів МКЯ збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

Наукова новизна. Проведено комплексне фітохімічне дослідження збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту. Теоретично обґрунтовано перспективні сировинні джерела одержання лікарських засобів. Проведено якісний аналіз досліджуваної сировини збору, в ній встановлено кількісний вміст основних груп БАР: гідроксикоричних кислот, флавоноїдів, поліфенолів, органічних, ароматичних і жирних кислот, аскорбінової кислоти, терпеноїдів, жирної олії, водорозчинних полісахаридів.

Апробація результатів дослідження і публікації. XI Міжнародна науково-практична конференція «The latest information and communication technologies in education», 27 листопада 2023 р., Флоренція, Італія. XI Міжнародна науково-практична конференція «Integration of science as a mechanism of effective development», 28 листопада -01 грудня 2023 р., Гельсінкі, Фінляндія.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 78 сторінках машинописного тексту, складається із анотації, вступу, 3 розділів, загальних висновків, списку використаних джерел і додатку. Робота проілюстрована 11 таблицями та 23 рисунками. Список використаних джерел налічує 131 найменування, з них 41 кирилицею та 90 латиницею.

Розділ 1.

ХОЛАНГІТ. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ

1.1 Холангіт. Короткі відомості

Холангіт - захворювання, при якому у внутрішньо печінкових і позапечінкових жовчних протоках розвивається запальний процес. Хвороба рідко виникає сама по собі, і часто є наслідком захворювань жовчного міхура (жовчнокам'яна хвороба, холецистит, онкологічні захворювання жовчних шляхів і жовчного міхура). Холангіт необхідно лікувати, оскільки при відсутності адекватної терапії захворювання може призвести до тяжких ускладнень, і навіть летального результату.

У 1877 році Шарко описав холангіт як триаду проявів болю у правому верхньому квадранті, лихоманки та жовтяниці. Пентада Рейнольдса додає до триади зміни психічного стану та сепсис. [1, 2] Існує спектр холангіту, який варіюється від легких симптомів до сепсису.

Гостра біліарна інфекція включає в себе численні концепції різноманітних хвороб, але в основному представлена гострим холангітом, як системним інфекційним захворюванням, що часом може бути життєво небезпечним і потребувати негайного лікування.

Гострий холангіт на даний час залишається актуальною проблемою. Так, за даними різних авторів [1, 2, 82-91, 97-103, 110-120]:

- гострий холангіт відмічається в 10–12 % хворих на гострий холецистит, причому хворі похилого і старечого віку становлять 70 %;
- загострення гострий холангіт після виконання холангіопанкреатографії складає 0,5–2,4 %;
- гнійний холангіт займає перше місце серед причин смерті після операцій на жовчних шляхах;
- рівень летальності від гострий холангіт складає 2,7–10 %, досягаючи 40 % при генералізації процесу у вигляді множинних холангіогенних абсцесів печінки та біліарного сепсису;

– після ендоскопічних транспапільярних втручань через 2,5–15 років холангіт може рецидивувати в 7–47 % випадків;

– гострий холангіт залишається найбільш важким ускладненням доброякісних та злоякісних стенозувальних захворювань жовчних шляхів та виникає в 15–93,1 % випадків;

– “гострий біліарний септичний” шок як наслідок транслокації мікроорганізмів із жовчі в системний кровообіг зустрічається у 10–30 % хворих із гострим холангітом.

Існують інші різновиди холангітів, що включають первинний біліарний холангіт, первинний склерозуючий холангіт, пов’язаний з імуноглобуліном G4 аутоімунний холангіт, рецидивуючий піогенний холангіт. Гострий бактеріальний холангіт також називають висхідним холангітом. Вказаний термін пов’язують з тим, що бактерії мігрують у загальну жовчну протоку з дванадцятипалої кишки. Крім того, може відбуватися транслокація бактерій до жовчних проток з портальної вени. [1-3, 7, 19-21, 23, 41, 43, 44, 118-121].

Для розвитку холангіту необхідні два фактори: порушення відтоку жовчі та її інфікування. Найбільш частими причинами обструкції жовчних проток є холедохолітиаз, доброякісний стеноз, стриктури білідигестивних анастомозів і злоякісний стеноз, обструкція жовчного стента (унаслідок формування мікробної біоплівки, сладжу, рефлюксу харчової грудки з дванадцятипалої кишки), первинний склерозуючий холангіт, відкладення амілоїду в жовчовидільній системі, Синдром Міріцці (вклинення жовчного каменя в міхурову протоку чи шийку жовчного міхура), синдром Леммеля (періампулярний дивертикул, що зумовлює дистальну біліарну обструкцію, біліарна інвазія круглих (*Ascaris lumbricoides*) чи плоских (*Taenia saginata*) черв’яків, холангіопатія при синдромі набутого імунодефіциту, стриктура жовчно-кишкового анастомозу. Оскільки головна причина гострий холангіт – холелітиаз, основними факторами ризику холангітів є такі ж, як і для останнього, зокрема вживання великої кількості жирів (тригліцеридів), сидячий спосіб життя, ожиріння, швидке схуднення. Зловживання алкоголем

може призводити до цирозу печінки, який також опосередковує утворення жовчних каменів.

Холангіти можуть бути бактеріальними та паразитарними. Найбільш часто збудниками являються кишкова мікрофлора (кишкова паличка, протей, ентерокок та інші). При гнійному холангіті у 90% пацієнтів може виявлятися одночасно декілька збудників. Паразитарні холангіти можуть викликати опісторхії, стронгілоїди, лямблії.

Досить часто гнійний холангіт з абсцесами печінки розвивається після пошкодження жовчовивідних шляхів під час операційних втручань на органах гепатопанкреатобіліарної зони. . [1-3, 7, 19-21, 23, 41, 43, 44, 131].

У патогенезі гнійного холангіту основну роль відіграє раптова обтурація жовчовивідних шляхів, що призводить до жовчної гіпертензії. Холестаза створює сприятливі умови для розмноження мікроорганізмів. Невелика кількість кишкової флори постійно перебуває у жовчі. Це необхідне для підтримання певного тону імунної системи організму завдяки фіксованим макрофагам печінки. Природні механізми захисту жовчних шляхів (секреторна активність печінки, продукція слизових залоз жовчних проток) досить ефективно протистоять транзиторній бактеріохолії [1]. Але при порушенні прохідності магістральних жовчних проток відбувається розмноження мікробів у жовчі, їх титр (ККО/мл) може перевищувати 10^5 - 10^6 , а при збільшенні протокового тиску виникає холангіогенний та холангіолімфатичний рефлюкс у системний кровообіг. Такий складний ланцюг розвитку холангіту потребує патогенетичного лікування і залежить від причини обструкції та від умов, за яких він відбувається. Позитивні результати посіву жовчі відзначаються у 80–100 % хворих з ГХ. Збудниками гострої біліарної інфекції є полімікробна флора. При абсцесах внаслідок перфорації жовчного міхура домінували *Enterococcus faecalis* та *Escherichia coli*, при абсцесах печінки - *Enterococcus faecium* та *Escherichia coli*. Як правило, збудниками холангіту є мікроорганізми кишкової мікрофлори, які в більшості випадків зустрічаються

в асоціаціях. До них належать представники сімейства ентеробактерій, серед яких домінуючу роль відіграє *Escherichia coli* (50–60 %), з меншою частотою зустрічаються *Klebsiella* spp. (8–20 %), *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp. Грампозитивні мікроорганізми *Streptococcus*, *Enterococcus* виявляються в 2–30 % випадків, неспорують анаероби *Bacteroides* spp., *Clostridium* spp., фузобактерії, пептококи – до 20 %, *Pseudomonas* spp. – 2–4 % випадків [3, 4].

Класифікація холангіту.

I. Гострий холангіт (виникає раптово):

- катаральний;
- гнійний;
- дифтеритичний;
- некротичний.

II. Хронічний холангіт (виникає після перенесеного гострого, або розвивається первинно як хронічний процес):

- латентний;
- рецидивуючий;
- тривало перебігаючий септичний;
- абсцедуючий;
- склерозуючий (звичайно поєднується з виразковим неспецифічним колітом, рідше з хворобою Крона, васкулітом).

Ускладнення холангіту:

- Гострий біліарний септичний шок.
- Гнійний абсцес печінки.
- Гостра ниркова недостатність

В умовах великої різноманітності форм гострого та хронічного холангіту і широкого спектру оперативних втручань створено класифікацію, що базується на патогенетичних особливостях розвитку холангіту, яка полегшила рішення тактичних і стратегічних питань лікування пацієнтів із цим тяжким захворюванням. . [1-3, 7, 19-21, 23, 41, 43, 44, 75-78, 127, 131].

Доцільно виділити чотири групи хворих на гострий і хронічний холангіт:

I група. Патологічний процес локалізується тільки в просвіті магістральних проток. Хірургічна тактика лікування, що застосовується у цих пацієнтів, зводиться до ургентної ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) і санації протокової системи.

II група. У патологічний процес втягнуто стінку магістральної жовчної протоки, що призвело до деформації і стриктури. Переважна більшість операцій в цій групі – реконструкції біліарного тракту.

III група. Пацієнти з хронічним рецидивуючим холангітом, яким вже було зроблено реконструкцію жовчовивідної системи, але вона виявилась неефективною або ускладнилася різними варіантами стриктур.

IV група. Пацієнти з непрохідністю жовчовивідних шляхів, викликаною причиною, що локалізується поза біліарною системою. У цих хворих, як правило, явища холангіту слабо виражені, а маніфестуючими симптомами є жовчна гіпертензія й печінкова недостатність. [4, 13, 28, 36].

Захворювання зустрічається серед представників всіх рас, але, так званий азіатський холангіт (рецидивуючий гнійний холангіт) частіше зустрічається в країнах Південно-Східної Азії. Рецидивуючий гострий холангіт виникає тоді, коли у внутрішньопечінкових протоках формується пігментний камінь, який призводить до утворення стриктури, зазвичай у латеральному сегменті лівої частки чи задньому сегменті правої частки. Вказаний стан також називають східним холангіогепатитом. Точний механізм цього різновиду ГХ невідомий, однак його пов'язують з недостатнім харчуванням, аскаридозом (*Ascaris lumbricoides*) та клонорхозом (*Clonorchis sinensis*). Транзиторна портальна бактеріємія зумовлює надходження бактерій (*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, анаероби) в жовчовидільну систему, запускаючи хибне коло інфекції та каменеутворення. В 5% випадків цей стан спричиняє холангіокарциному.

1.2 Основні напрями комплексної фармакотерапії холангіту

Лікування має бути комплексним і здійснюватись за такими напрямками: боротьба з інфекцією (антибіотики і синтетичні протимікробні препарати, що створюють в жовчі необхідну протимікробну концентрацію, володіють широким спектром дії, не мають гепатотоксичності і не викликають дисбактеріозу); відновлення нормального відтоку жовчі (холеретики, холекінетики, холеспазмолітики); усунення запалення жовчного міхура; підвищення протиінфекційного імунітету; попередження ураження гепатоцитів і розвитку жовчнокам'яної хвороби; нормалізація функції центральної нервової системи, усунення безсоння, відновлення працездатності.

Бактеріальний холангіт, первинний склерозуючий холангіт. Основна мета лікування - ліквідація інфекційного фактора, зменшення запальних змін в жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах, нормалізація моторноевакуаторної функції жовчного міхура і жовчовивідних шляхів, поліпшення реологічних властивостей жовчі. Лікувальна терапія для купірування больового синдрому включає антихолінергічні препарати - прифініум бромід 15 мг (2 мл) 2 рази на добу, в / м; міотропний спазмолітик (папаверину гідрохлорид або но-шпа 2% розчин 2 мл в / м 2 рази на добу), в поєднанні з М-холінолітиками, в поєднанні з анальгетиком; - при помірних болях в правому підребер'ї показаний прийом всередину мебеверина по 1-2 таблетки 2-3 рази на добу; - при вторинній панкреатичній недостатності: замісна терапія мінімікросферичними двоповерхневими ферментними препаратами (креон 10000 або креон 25000 по 1-3 капсули 3 рази на добу); - при гіпокінетичних розладах жовчного міхура показані ферментні препарати, що містять жовч (дигестал, фестал, ензістал), по 1 таблетці 3 рази на добу під час їжі; - при лямбліозі (орнідазол) тиберал по 40 мг / кг на добу, курс лікування - 1-2 дня або орнізол по 150 мг одноразово, в один прийом ввечері; - при опісторхозі - балтріцид 25 мг / кг 3 р / д 3 дні; - при наявності закріпів - дуфалак 10-20 мл, 3 рази на добу тривало, мукофальк по 1 мірній ложці, 3

рази на добу тривало; - при розвитку реактивного гепатиту - гепатопротектори (глутаргін по 1 таблетке 3 рази на добу протягом 2-х тижнів або хофітол 400 мг 3 рази на добу протягом 3 тижнів, або гепабене по 1 капсулі 3 рази на добу протягом 3-х тижнів; - при наявності біліарного сладжа - препарати урсодезоксихолевої кислоти (урсофальк, урсосан, урсохол) 10 мг / кг в день за один прийом протягом 6-24 місяців.

Додаткові методи лікування. Фізіотерапевтичне лікування (при стиханні гострих явищ - в фазу затухаючого загострення): - при гіперкінези жовчного міхура - УВЧ, індуктотермія, СВЧ-терапія, електрофорез новокаїну, магнію сульфату, аплікації парафіну і озокериту; 48 - при гіпокінезії жовчного міхура - синусоїдальні модульовані струми, імпульсний струм низької частоти; - при будь-яких порушеннях моторної функції жовчного міхура - ультразвукова терапія [6,30]. Голкорексфлексотерапія. Нормалізація маси тіла включає заняття фізкультурою і спортом; обмеження вживання тваринних жирів і вуглеводів; регулярний прийом їжі кожні 3-4 години; виключення тривалих періодів голодування; прийом достатньої кількості рідини (не менше 1,5 л на добу); своєчасне лікування дисфункції жовчного міхура і сфінктера Одді. При своєчасному і адекватному лікуванні прогноз для хворого сприятливий, при відсутності адекватної терапії - розвиток ускладнень у вигляді перихолециститу, хронічного панкреатиту, хронічного холангіту, реактивного гепатиту, вторинної (холагенної) панкреатичної недостатності. [4, 13, 27, 28, 36].

Якщо жовчовивідні протоки повністю заблоковані, то явно знадобиться оперативне втручання, якщо ж ні - то ще допустимо застосування щодо хворого медикаментозного курсу. Він передбачає прийом антибіотиків для ліквідації інфекційного вогнища, спазмолітиків і анальгетиків для усунення больового синдрому, антигельмінтних препаратів при проникненні в протоки паразитарної інфекції, гепатопротекторів - для нормалізації обмінних процесів жовчних кислот, інфузії (внутрішньовенні вливання) глюкозо-сольових розчинів при виявленій інтоксикації. Хірургічне втручання

передбачає зовнішнє черезпечінкове дронування жовчних проток (встановлення дренажу в просвіті жовчних проток для виведення патологічних рідинних скупчень), або ендоскопічне бужування пухлинної структури жовчних проток - розширення звужених жовчних проток за допомогою спеціальних бужів (інструментів для розширення каналів), введених через дуоденоскоп (забезпечений відеокамерою оптичний прилад). Це допомагає відновити порушення відтоку жовчі в 12-палої кишки.

Процес відновлення організму займає близько півроку і передбачає самостійну регуляцію рівня фізичного навантаження на організм, максимальне її зниження, і дотримання режиму дієти.

Метою антимікробної терапії є усунення інфекції. Існують дискусії щодо того, чи повинні найефективніші антибіотики мати високі концентрації в жовчі. Коли існує високий інтрабіліарний тиск через обструкцію жовчних шляхів, сумнівно, чи ефективно виводиться будь-який антибіотик у жовч, тому рівень жовчі не має значення. При виборі антибіотиків слід керуватися місцевими особливостями чутливості. [2, 6, 15-17, 22, 34, 40, 79, 123].

Важливо, щоб антибіотики призначалися на ранніх стадіях лікування холангіту. У ED емпірична антибіотикотерапія повинна охоплювати грамнегативні аеробні кишкові мікроорганізми (наприклад, *Escherichia coli*, види *Klebsiella*, *Enterobacter* види), грампозитивні організми (наприклад, *Enterococcus* і *Streptococcus* види) та анаероби (наприклад, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*). Існує збільшення до 85% інфекційних ускладнень, коли жовчні культури не сприйнятливі до емпіричних антибіотиків. Таким чином, традиційна терапія ампіциліном і аміноглікозидами зараз є менш ідеальною схемою через ослаблену активність ампіциліну як проти аеробних, так і анаеробних грамнегативних бактерій, і викликає занепокоєння щодо нефротоксичності аміноглікозидів.

Багато нових комбінацій показали свою ефективність як монотерапія або як комбінована терапія. Комбінації включають цефалоспорини розширеного спектру дії, метронідазол та ампіцилін. Схеми монопрепарату

включають піперацилін і тазобактам; мезлоцилін; іміпенем; меропенем; тикарцилін і клавуланат; або ампіцилін і сульбактам, які також можна комбінувати з метронідазолом.

У пацієнтів із невеликою кількістю супутніх захворювань, які добре виглядають, може бути доцільним використання одного препарату, такого як цефокситин (цефалоспорин другого покоління). Однак анаеробне покриття цефокситину є слабким. Фторхінолони нового покоління (наприклад, моксифлоксацин) також мають широке покриття грампозитивних і грамнегативних клітин і кращу анаеробну активність, але вони малоефективні проти видів *Pseudomonas*. Пацієнтам із кількома супутніми захворюваннями або пацієнтам, які погано виглядають, рекомендуються протимікробні препарати широкого спектру дії, що мають синьогнійний та ентерококовий вплив. Коли будуть отримані результати гемокультури, призначають антибіотики

Основу профілактики цього захворювання становить своєчасна діагностика та лікування хвороб, які призводять до застою жовчі та є провокуючими факторами розвитку холангіту. Своєчасне лікування ЖКХ, некалькульозного холециститу. Своєчасне лікування глистних інвазій та протозойних захворювань. Спостереження за хворими, які перенесли папілосфінктеротомію, після накладання білідигестивних анастомозів.

Показники, пов'язані з несприятливим прогнозом холангіту:

- вік старше 50 років; жіноча стать;
- гостра ниркова недостатність;
- холангіт, ускладнений абсцесом печінки;
- вторинний біліарний цироз печінки;
- злякисна етіологія обструкції жовчних шляхів;
- холангіт, що розвинувся після черезшкірної черезпечінкової холангіографії.

Своєчасне проведення лікування може призвести до значного покращання стану або до видужання. [4, 13, 28, 36, 122, 124, 126, 129].

1.3 Фітотерапія холангіту

Недостатня ефективність терапії пацієнтів з ураженнями гепатобіліарної системи (ГБС) зумовлена також функціональними особливостями останньої, зокрема функцією знешкодження ендогенних метаболітів, які можуть перетворитися на гепатотоксичні речовини. Ці особливості обґрунтовують доцільність застосування засобів натурального походження, в першу чергу фітопрепаратів, у пацієнтів з хронічними дифузними захворюваннями печінки. [4, 13, 28, 36].

Будь-яка рослина є міні-лабораторією, що виробляє багато речовин, корисних для здоров'я людини. Століттями для лікування захворювань органів травлення використовувалися цілющі трави. Їх застосовують і в сучасній медицині. Сьогодні основними лікувальними напрямками фітотерапії при захворюваннях гепатобіліарної системи є:

- функціональна патологія біліарного тракту;
- реабілітація після перенесених гострих захворювань гепатобіліарної системи і загострення хронічних;
- профілактика можливих рецидивів захворювань гепатобіліарної системи;
- відновлення порушених метаболічних процесів при стеатозах і стеатогепатитах різної етіології, простхолестектомічний синдром та ін.;
- зменшення побічної дії хіміопрепаратів;
- зниження загальної реактивності організму внаслідок дії несприятливих екологічних чинників.

Безперечними перевагами фітотерапії є можливість пролонгованого застосування без значних побічних ефектів, можливість поєднаного застосування декількох лікарських трав, а також одночасний прийом з хімічними медикаментами. Фітотерапія має м'якшу дію на організм і зазвичай не асоціюється з небажаними явищами й ускладненнями.

Фітотерапія широко використовується при терапії холангітів. Рослини з антимікробними властивостями забезпечують необхідний ефект при

збереженні сапрофітної кишкової флори, разом із тим мають гепатопротекторні властивості (таблиця 1).

Жовчогінні засоби (латинська *cholagoga*) активізують зовнішньосекреторну функцію печінки та збільшують виділення жовчі у дванадцятипалу кишку. Їх умовно поділяють на:

- холеретики (*Choleretica, Cholesecretica*) - посилюють секрецію жовчі гепатоцитами,

- холекінетики (*Cholagoga, Cholekinetica*) - сприяють виділенню жовчі у кишечник, - холелітолітики - сприяють глибокій зміні фізико-хімічних властивостей жовчі й розчиненню каменів у жовчному міхурі.

Деякі жовчогінні засоби одночасно посилюють утворення і виділення жовчі. Важко класифікувати лікарські рослини за переважаючим впливом на печінку і жовчні протоки, оскільки жодна з рослин не впливає лише одним активним компонентом. Незважаючи на всю умовність, можна вважати, що є рослини, які діють переважно на паренхіму печінки, інші на виділення жовчі, виявляючи при цьому свою лікувальну дію при жовчокам'яній хворобі, треті - завдяки своєму спазмолітичному ефекту, можуть у значній мірі полегшити стан хворих дискінезіями жовчних протоків. Також можна вказати на лікарські рослини, які поряд з жовчогінною і холеретичною дією, або поряд із спазмолітичним ефектом на жовчні протоки, чинять і бактеріостатичну або бактерицидну дію - таким чином, їх можна розглядати як допоміжні засоби при лікуванні холангітів і холециститів. [4, 13, 28, 36, 45-59, 64-73].

Відомо чимало лікарських рослин, які за холеретичною та жовчогінною активністю поступаються іншим рослинам, але в клінічній практиці встановлено для них кращу ефективність при лікуванні захворювань печінки і жовчного міхура. Причиною цього є комплекс інших ефектів, властивих для таких рослин: спазмолітичні, газопоглинаючі, захисні для паренхіми печінки, слабкі послаблюючі та ін. У низці випадків можна досягти даної мети і комбінованим застосуванням декількох видів лікарських рослин, основні дії яких взаємно доповнюють один одного; даний принцип використано при

опрацюванні складу лікарського збору «Фітогепатол». Холеретичні препарати поділяються на справжні холеретики (впливають на секреторний механізм утворення жовчі) та гідрохолеретики (збільшують кількість жовчі головним чином через підвищення в ній вмісту води). До групи справжніх холеретиків слід віднести препарати, що містять жовчні кислоти, їх солі та жовч, препарати рослинного походження (на основі квіток цмину піщаного, стовпчиків і приймочок кукурудзи; берберину сульфат та ін.); синтетичні препарати. Препарати, які містять жовч та жовчні кислоти, посилюють функціональну активність гепатоцитів, збільшують кількість жовчі, що секретується, та вміст у ній холатів (солей жовчних кислот), зменшують реабсорбцію компонентів жовчі у жовчовивідних шляхах. До гідрохолеретиків належать мінеральні води, які виявляють жовчогінну дію.

Холеретики рослинного походження містять у собі ефірні олії, смоли, флавоноїди, фітостерини тощо. На сьогодні нараховують понад 100 рослин, препарати яких можна застосовувати як жовчогінні. Вони безпосередньо стимулюють метаболічні та синтетичні процеси у гепатоцитах, синтез жовчних кислот, холестерину, білірубіну та інших органічних сполук жовчі. Рослинні препарати, крім холеретичної дії, нормалізують та стимулюють секрецію шлунка, підшлункової залози, підвищують ферментативну активність шлункового соку, чинять протимікробну (пижмо, м'ята перцева), протизапальну (шипшина, цмин піщаний) дію, виявляють холеспазмолітичну (цмин піщаний, стовпчики з приймочками кукурудзи, м'ята перцева) та холекінетичну (пижмо, петрушка, барбарис) активність, зменшують в'язкість жовчі (цмин піщаний, стовпчики з приймочками кукурудзи) та збільшують вміст у ній хелатів (шипшина). Збільшують секрецію жовчі (її водного компонента) також саліцилати, препарати валеріани. Показаннями до застосування холеретиків є запальні та функціональні захворювання печінки, жовчного міхура і жовчних шляхів у фазі спадаючого загострення або ремісії (хронічні гепатити, холецистит, холангіт та ін.). При цьому справжні холеретики можна також призначати пацієнтам із жовчнокам'яною

хворобою. Приймання холеретичних засобів покращує секрецію жовчних кислот. При даних на наявність запального, інфекційного процесу печінки, жовчного міхура або жовчних проток у лікування, додатково до жовчогінних препаратів, слід включити і антибіотики широкого спектру дії, і сучасні хіміотерапевтичні препарати. Рослинні холеретики: кореневища айру, корені барбарису, лопуха, цикорію; листя і бруньки берези; квіти цмину, пижма; трава споришу, золототисячника, полину гіркою; плоди коріандру, горобини, супліддя хмелю; стовпчики з приймочками кукурудзи; комбіновані фітопрепарати. [4, 13, 26, 28, 33, 36-39, 42, 56, 121, 130]

Холекінетичні жовчогінні препарати можуть діяти або шляхом стимуляції скорочення жовчного міхура та розслаблення сфінктера Оді (холекінетики), або шляхом зниження тонусу жовчного міхура, жовчовивідних шляхів та сфінктера Оді (холеспазмолітики). Показаннями до застосування холекінетиків є гіпотонічна форма дискінезії жовчовивідних шляхів, дуоденальне зондування. До групи холеспазмолітиків належать М-холінолітики, спазмолітики міотропної дії, комбіновані препарати рослинного походження, які чинять холеретичну і холекінетичну дію. Показаннями до застосування холеспазмолітиків є гіперкінетична форма дискінезії жовчовивідних шляхів, жовчнокам'яної хвороби.

Рослинні холекінетики: листя брусниці, бобівника; квіти волошки, нагідок, ромашки, пижма; трава рутки, материнки, грициків, чебрецю, деревію; плоди ялівцю, кмину, шипшини, фенхелю; корені кульбаби, барбарису, ревеню.

Холеспазмолітики: квіти арніки, цмину; стовпчики з приймочками кукурудзи; кореневище з коренями валеріани, оману; трава звіробою, меліси, листки м'яти, шавлії. [4, 13, 26, 28, 33, 36-39, 42, 56, 121, 130]

Як холелітолітичні препарати застосовують хенодезоксихолеву і урсодезоксихолеву кислоти. Фітотерапевтичні засоби жовчогінної дії, вжиті за 15-30 хв перед їдою, зумовлюють активний викид і паренхіматозної, і міхурової жовчі у дванадцятипалу кишку, причому цей викид приблизно

збігається в часі з моментом надходження в неї перших порцій їжі. Таким чином, активізується не лише діяльність печінки, а й травлення загалом. Тим паче, що більшість жовчогінних зборів містить ефірні олії та інші біологічно активні сполуки, які безпосередньо стимулюють усі травні залози. При фітотерапії хронічних захворювань печінки та жовчного міхура (як і для інших хронічних хвороб), лікування рослинами повинне тривати, як правило, декілька місяців. При цьому бажано впродовж декількох тижнів після лікування одним видом лікарської рослинної сировини переходять на застосування іншого, що виявляє аналогічну дію. У разі необхідності тривалого застосування холеретиків доцільно один препарат застосовувати не більше ніж 3 тижні, потім замінювати іншим.

Корисні також раціонально розроблені комбінації лікарських рослин.

В комплексній терапії захворювань печінки та жовчного міхура використовують лікарський збір Фітогепатол (Ліктрави) до складу якого входять квітки ромашки, пижми та календули, листя м'яти і трава деревію. Завдяки унікальному поєднанню компонентів Фітогепатол має жовчогінну, гепатопротекторну, спазмолітичну, протизапальну та протимікробну дію. Препарат добре себе зарекомендував у схемах лікування хронічних холециститів, гепатитів, дискінезії жовчовивідних шляхів, у корекції гепатотоксичного ефекту хімічних ліків. Пижмо знижує тонус сфінктера Одді, підвищує тонус жовчного міхура, зменшує прояви нудоти і дискомфорт, прискорює відновлення нормального травлення. Календула, м'ята, пижмо і ромашка містять ефірні олії, які мають спазмолітичний ефект, що сприяє усуненню спазму жовчних проток, болю, а отже, покращенню відтоку жовчі. На відміну від гепатопротекторів, які не впливають на бактеріальну мікрофлору, календула, ромашка і деревій сприяють ліквідації інфекційного етіологічного чинника і запального процесу в жовчному міхурі. Завдяки унікальному складу Фітогепатол має широкий терапевтичний ефект.

Квітки ромашки містять кумарини (герніорин та умбеліферон); похідні біофлавоноїдів апігеніну, лютеоліну й кверцетину; незв'язані органічні

кислоти (каприлову, антемісову, ізовалеріанову, саліцилову); фітостерини; полісахариди; вітаміни (С, ніотинову кислоту); каротин; білкові і дубильні речовини; камідь; слизи; гіркоту. Цим речовинам притаманна дезінфікуюча дія проти широкого спектра патогенної мікрофлори, а також протизапальна, жовчогінна, спазмолітична, седативна, вітрогонна й протиалергічна активність. Застосовують (часто у сумішах) при хронічних панкреатитах, холангітах, гепатитах, дискінезіях жовчних шляхів за будь-яким типом

Квітки календули містять каротиноїди, флавоноїди, тритерпенові сапоніни, смоли, слизи, дубильні речовини, ефірне масло, органічні кислоти, аскорбінову кислоту, макро- і мікроелементи. Такий склад дозволяє забезпечувати бактерицидний, протизапальний, в'язучий ефекти. Також квітки календули відомі своїми детоксикаційними, спазмолітичними та протимікробними властивостями. Жовчогінна дія квіток календули зумовлена присутністю флавоноїдів, гіркот, каротиноїдів. ЛРС стимулює моторику гепатобіліарної системи – лише незначно поступається квіткам цмину, належить до сильних жовчогінних засобів. У гастроентерології у поєднанні з ромашкою або деревієм та м'ятою – практично універсальний засіб лікування найрізноманітніших проявів; особливо добре піддаються лікуванню початкові стадії захворювань. При захворюваннях жовчочовивідних шляхів, особливо пов'язаних з гіпотонічними станами, квітки календули нерідко призначають у чистому вигляді. Гіпертонічні дискінезії не є протипоказанням, спазмолітичні властивості дають змогу користуватись даною ЛРС і в цих випадках, але перевагу слід віддавати сумішці нагідок із м'ятою. При хронічних холециститах, гепатитах, панкреатитах також необхідно додавати м'яту для забезпечення відтоку жовчі та панкреатичного соку.

У листі м'яти перцевої містяться ментол (40-70%) і його ефіри, кетон ментон, флавоноїди, урсолова й олеанолова кислоти, що чинять спазмолітичний вплив, особливо на непосмуговані м'язи. Листя м'яти перцевої відоме як активний жовчогінний та спазмолітичний засіб. Експериментально

підтверджено жовчогінну й холеретичну дію м'яти та її ефірної олії. З терапевтичної точки зору варто зауважити, що м'ята виводиться організмом зі жовчю, завдяки чому виявляє антисептичну дію на жовч та жовчні протоки. Дані властивості м'яти пояснюють широке застосування ЛРС, зокрема при холецистопатіях та жовчних колькоподібних болях будь-якої етіології. [4, 13, 28-30].

Траві деревію властивий протизапальний і бактерицидний вплив, її також здавна застосовують для розширення жовчних протоків і стимуляції жовчовиділення. Трава деревію виявляє протизапальну, детоксикаційну й холекінетичну активність. Вміст у ЛРС флавоноїдів, іридоїдів, терпеноїдів та амінів забезпечує позитивний вплив на функцію печінки та жовчовивідних шляхів. Гіркоти деревію, представлені тритерпенами та іридоїдами, стимулюють травні залози усього травного каналу, тим самим підвищуючи виділення численних ферментів і гастроінтестинальних гормонів.

Для пижми характерні жовчогінний, протизапальний, фітонцидний і в'язучий ефекти. Квітки пижма звичайного чинять жовчогінну (флавоноїди, гіркоти), протимікробну й спазмолітичну (ефірна олія, флавоноїди) дію. ЛРС посилює секрецію жовчі (холекінетик), знижуючи вміст слизу; тонізує мускулатуру шлунково-кишкового тракту, посилюючи у ньому секрецію.

Зазначені властивості компонентів Фітогепатолу обумовлюють його застосування при кишкових кольках, метеоризмі, спазмах шлунково-кишкового тракту, а також у разі холециститу, гепатиту, холангіту, жовчокам'яної хвороби за відсутності обтурації. Крім того, його можна призначати у схемах підтримувальної терапії при гепатозах після масованого медикаментозного навантаження, а також для профілактики утворення конкрементів у пацієнтів з некалькульозним холециститом

У складі комплексної терапії хронічного холециститу, холангіту. Жовчогінний збір №2, який містить: цмину піщаного квітки (*Helichrysi arenarii flos*) - 40 г; бобівника трилистого листя (*Menyanthidis trifoliatae folium*) - 30 г; м'яти перцевої листя (*Menthae piperitae folium*) - 20 г;

коріандру плодів (*Coriandri fructus*) – 20 г. Водна витяжка зі збору має жовчогінний ефект. Препарат сприяє підвищенню жовчної секреції, змінює хімічний склад жовчі (зменшує концентрацію жовчних кислот, підвищує вміст холатів і білірубину в жовчі), збільшує жовчовиділення, чинить протизапальну, антибактеріальну і спазмолітичну дію, стимулює секреторну функцію шлунка і підшлункової залози, підвищує діурез, діє як кровоспинне.

Фіточай Гербамакс Ілан Фарм №2 Печінковий по 1,5 г №20 для нормалізації функціонування печінки; сприяє покращенню травлення та нормалізації рівня глюкози крові. Містить квітки цмину піщого (*Helichrysum arenarium* Moench) – 13,3%, корені з кореневищами оману високого (*Inula helenium* L.) – 13,3%, квітки нагідок лікарських (*Calendula officinalis*) – 13,3%, корені кульбаби лікарської (*Taraxacum officinale* Weber) – 13,3%, плоди розторопші плямистої (*Silybum marianum*) – 13,3%, стовпчики з приймочками кукурудзи звичайної (*Zea mays*) – 10,1%, квітки пижмо звичайного (*Tanacetum vulgare*) – 10 0%, стулки квасолі звичайної (*Phaseolus vulgaris*) – 6,7%, плоди шипшини травневої (*Rosa majalis* Hermm.) – 6,7%. Рекомендован для нормалізації функціонування печінки; сприяє покращенню травлення та нормалізації рівня глюкози крові; має м'які жовчогінні властивості.

Збір Гепатофіт. 1 фільтр-пакет (1,5 г) містить суміш лікарської рослинної сировини: квасолі стулок плодів (*Phaseoli fructus (sine semine)*) 180 мг, кульбаби лікарської коренів (*Taraxaci officinalis radix*) 180 мг, цмину піщаного квіток (*Helichrysi arenarii flos*) 180 мг, шипшини плодів (*Rosae pseudofructus*) 180 мг, кукурудзи стовпчиків з приймочками (*Zea maydis styli cum stigmatis*) 165 мг, нагідок квіток (*Calendulae flos*) 165 мг, галеги лікарської трави (*Galegae herba*) 150 мг, кропиви листя (*Urticae folium*) 150 мг, розторопші плодів (*Silybi mariani fructus*) 150 мг. Гепатофіт сприяє відновленню клітин печінки (гепатоцитів), поліпшує антитоксичну функцію печінки, посилює жовчовиділення, знижує тонус жовчного міхура і жовчовивідних шляхів, підвищує концентрацію жовчних кислот і зменшує

концентрацію холестерину. Помірно сприяє зниженню рівня цукру в крові. У складі комплексної терапії захворювань печінки та жовчовивідних шляхів (хронічний гепатит, хронічний холецистит, холангіт, дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом); у складі комплексної терапії цукрового діабету. [4, 13, 28-30, 36].

Фіточай Ваum Pharm №11 печінковий (виробник тов “Ключі здоров’я”) містить подрібнені м’ята листя, розторопши плоди, ромашки квітки, шипшини плоди, звіробою траву, безсмертника квітки, оману коріння, кукурудзяні приймочки, череди траву. Дієтична добавка до раціону харчування - додаткове джерело біологічно активних речовин. Сприяє нормалізації функціонування печінки, поліпшенню видільної функції жовчних протоків, покращенню процесів травлення, має протизапальні, жовчогінні властивості.

Фіточай гепато-печінковий (виробник *Ronpharm*) містить подрібнені кореневища з коренями оману, траву звіробою, траву череди, плоди шипшини, плоди розторопші, листя м’яти, квітки ромашки, квітки безсмертника, кукурудзяні приймочки. Виристовують як додаткове джерело біологічно активних речовин, сприяє нормалізації функціонування печінки і жовчних протоків, покращенню процесів травлення, має протизапальні, м’які жовчогінні властивості. [4, 13, 28, 36].

Фіточай Ключі Здоров'я №11 «Розторопша Плюс» містить розторопши плоди, дивосила коріння, звіробою трава, череди трава, шипшини плоди, м’ята листя, ромашки квітки, безсмертника квітки, кукурудзяні рильця. Рекомендується як дієтична добавка до раціону харчування. Сприяє покращенню видільної функції печінки і жовчних проток, поліпшенню процесів травлення, має протизапальну, спазмолітичну і жовчогінну дію.

Гепатовіт («Рослина Карпат») містить насіння розторопши, шишки артишоку, траву м’ята, траву звіробою, корінь петрівого хресту. Очищує та відновлює клітини печінки; має антибактеріальну, регенеруючу та жовчогінну дію, тому є ефективним засобом при комплексному лікуванні

захворювань печінки та жовчного міхура; усуває тошноту, знімає спазми шлунково-кишкового тракту; нормалізує роботу підшлункової залози. Трава розторопші пятнистоїмістить силімарин, відновлює та захищає клітини печінки. Має гепатопротекторну дію, стабілізує мембрани гепатоцитів. Гепатоцити стають менш уразливими для токсинів, підвищується здатність печінки до регенерації, відбувається її детоксикація. Артишок застосовують при хворобах печінки та нірок (зокрема, гепатиту, жовчнокам'яної хвороби) та при запорах, оскільки рослина підвищує вироблення жовчі і має потужну жовчогінну дію. А це прискорює виведення з печінки отруйних речовин. М'ята перцевазастосовується як жовчогінний, сечогінний, протизапальний та спазмолітичний засіб. Звіробій надає антисептичну та протизапальну дію. Петрів хрест коріньмає жовчогінну властивість, що робить його ефективним компонентом при захворюваннях жовчного міхура та протоки. У народній медицині приймають при таких недугах печінки, як гепатоз, цироз та гепатит. Рекомендован до застосування при хронічних гепатитах, цирозі печінки, хронічних холангітах, холециститі, токсичних ураження печінки. [4, 28, 36].

Характеристика лікарської рослинної сировини, яка використовується при патологіях гепатобіліарного тракту наведено таблиці 1.

Таблиця 1.1

Лікарська рослинна сировина, яка використовується при патологіях
гепатобіліарного тракту

ЛРС	Хімічний склад	Фармакологічна дія	Препарати на їх основі
Холеретики			
Цмину квітки	Флавоноїди: ізосаліпурпозид (халкон), ізомери геліхризин, саліпурпозид, нарин-генін, апігенін, кверцетин та його глікозиди; кумарини: (скополетин, умбеліферон); ефірна олія (0,05 %) (ліналоол, анетол, терпінеол, тимол,	Жовчогінна, протизапальна, антибактеріальна і спазмолітична дії. Сприяють підвищенню жовчовиділення, зменшують в'язкість жовчі та концентрацію жовчних кислот, підвищують вміст халатів і білірубіну в жовчі,	ЛРС у пачках Фламін Гепатофіт Бероз Поліфітол № 1 Жовчогінний збір № 1 та № 2

ЛРС	Хімічний склад	Фармакологічна дія	Препарати на їх основі
Оману кореневища та корені	Ефірна олія (1-4 %), (сесквітерпенові лактони: евдесманоліди, алантолактон, ізоалантолактон, дигідроалантолактон, кислота алантонова, азулен; поліацетилени, тритерпеноїди:	Жовчогінна, протизапальна, антимікробна дії. Нормалізують моторну і секреторну функції різних відділів шлунково-кишкового тракту, поліпшують обмін речовин.	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах
Кукурудзи стовпчики з приймочками	Сапоніни (до 3,18 %); дубильні речовини; гіркі глікозиди (до 1,5 %); флавоноїди; алкалоїди (до 0,5 %); ефірна олія (до 0,12 %); жирна олія (до 2,5 %); стерини (стигмастерол, ситостерол), вітаміни К і С.	Жовчогінна, діуретична дії. Сприяють збільшенню секреції жовчі й полегшують надходження її у дванадцятипалу кишку. У жовчі зменшується вміст органічних речовин, знижується її в'язкість і відносна	ЛРС у пачках
Шипшини плоди	Флавоноїди - похідні кверцетину, кемпферолу, антоціани, катехіни; фенолокислоти; каротиноїди; кислота аскорбінова (4-6 %), вітамін В ₁ , В ₂ , В ₅ , РР, К, Е; пектинові речовини; тритерпени; дубильні речовини (2-3 %);	Жовчогінна і спазмолітична дії. Сприяють збільшенню секреторної функції печінки і шлунка. Ефективні при захворюваннях печінки, жовчних шляхів, жовчного міхура і травного	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах, Холосас
М'яти перцевої листя	Ефірна олія (2-3 %), (основний компонент - ментол (30-80 %), сесквітерпени (3-5 %); тритерпеноїди); дубильні	Протизапальна, болезаспокійлива дії. Ментол знижує спазм гладкої мускулатури жовчних проток, активізує відділення жовчі.	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах Жовчогінний збір № 2
Пижма квіти	Флавоноїди (акацетин, лютеолін, кверцетин, апігенін); дубильні речовини; фенолкарбонові кислоти; ефірна олія (α- і р- туйол, туйол, борнеол, пінен, камфен);	Жовчогінна, антисептична, протизапальна дії. Знижують вміст слизу в жовчі, тонізують мускулатуру жовчного міхура, стимулюють виділення жовчі,	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах Фітогепатол Танацехол*, Танафлон*, Сібафлон*
Куркуми кореневища	Ефірна олія (до 5 %), (сесквітерпени: зингіберен (25 %); монотерпени: цинеол, феландрен); барвник - куркумін (0,6 %).	Протизапальна, детоксикаційна, жовчогінна та антиоксидантна дії. Покращують травлення, позитивно впливають на кишкову флору, на роботу печінки і жовчного міхура.	Фебіхол Соларен

ЛРС	Хімічний склад	Фармакологічна дія	Препарати на їх основі
Редьки посівної коренеплоди	Ізотіоціанати, глікозиди, складні ефіри фенольних кислот.	Сечогінна і жовчогінна дії. Сік редьки підсилює секрецію шлункового соку, покращує	
Барбарису листя, плоди та корені	Алкалоїди (берберин, бербамін, ятроризин, оксиберберин, палматин); органічні кислоти (яблучна, винна, лимонна); кислота аскорбінова;	Жовчогінна, протизапальна, бактерицидна, знеболювальна, кровоспинна, спазмолітична дії. Алкалоїди стимулюють продукцію білірубину,	Берберина сульфат*, Берберис-Гомаккорд*, Берберис плюс*
Берези бруньки	Ефірна олія (бетулен, бетуленол, каріофілен); флавоноїди: (гіперозид, кверцитрин, мірицетину галактозид); смоли	Сечогінна, жовчогінна, спазмолітична, протизапальна, ранозагоювальна дії. Використовують у комплексній	ЛРС у пачках
Артишоку листя	Гідроксикоричні кислоти (кофейна, хлорогенова, неохлорогенова); флавоноїди (похідні лютеоліну); дубильні речовини.	Жовчогінна, гепатопротекторна та діуретична дії. Стимулюють жовчовиділення, знижують рівень холестерину у крові, стимулюють регенерацію гепатоцитів, чинять сечогінну і гіполіпідемічну дії. Сприяють	Артишок Сандоз Артіхол Гепацінар Гепафітол Холівер Цинарікс Рафахолін Ц
Цикорію корені	Ефірна олія, смоли; інулін (40 %); гіркі речовини (глікозиди: інтибін, лактуцин та лактукопінкрин); дубильні речовини; кумарини (ескулетин,	Застосовують при лікуванні захворювань печінки і жовчного міхура. Сприяють підсиленню секреції жовчі.	ЛРС у пачках Лів-52
Ласкавця золотистого трава	Ефірна олія, фітостерини; алкалоїди; вітамін С, каротин, сапоніни; флавоноїди; дубильні речовини.	Активізують виділення жовчі, посилюють секрецію шлункового і панкреатичного соку. Рекомендовано застосовувати	
Конвалії квітки, листя і трава	Карденоліди (конвалотоксин, конвалотоксол); флавоноїди (похідні кверцетину,	Жовчогінна та спазмолітична дії. Застосовують при холециститах і холангітах.	Конвафлавін*

ЛРС	Хімічний склад	Фармакологічна дія	Препарати на їх основі
Розторопші плоди	Флаволігнани (силібін, силікрин, силідіанін, силібінін, силімарин); жирна олія (до 32 %); біогенні аміни; смоли.	Гепатозахисна дія. Сприяють покращанню функції печінки, нормалізують травлення; захищають непошкоджені гепатоцити і підвищують їх стійкість до інфекції та різного роду отруєнь; підсилюють утворення жовчі та прискорюють її виведення, нормалізуючи процеси травлення та обмін речовин. Вживають при різних	Силібор, Дарсил, Гепарсил, Легалон, Карсил, Гепабене Флора Силдімарол Хеліскан Гепатофіт
Кульбаби лікарської трава з коренями	Інулін; фенолкарбонові кислоти; флавоноїди; органічні кислоти (винна, лимонна); сесквітерпеноїди евдесманоліди; тритерпеноїди: таракастерин,	Посилюють жовчоутворення, тонізують дію жовчного міхура, виявляють сечогінні, спазмолітичні властивості, у зв'язку з чим їх застосовують при	Входять до складу апетитних, жовчогінних і сечогінних чаїв.
Бобівника трилистого листя	Секоіридоїди - логанін (до 10 %), сверозид, фоліаментин, ментіафолін; флавоноїди (рутин, трифолін); дубильні речовини.	Поліпшують травлення, посилюють перистальтику кишечника, стимулюють виділення жовчі, виявляють протизапальну, проносну дії. Використовують у гастроентерології при гіпофункціях органів травлення, дискінезіях за гіпотонічним та	Входять до складу жовчогінних, апетитних, зборів та гіркої настойки.
Рутки лікарської трава	Алкалоїди (протопін, сангвінарин, криптокавін); флавоноїди, дубильні речовини; органічні кислоти	Жовчогінна, протизапальна, сечогінна, спазмолітична, тонізуюча дії.	Гепабене Лів. 52
Суниць плоди	Каротиноїди (0,5 %), вітамін С (до 50 мг%), В1 (сліди), В2, В6, РР, К.; органічні кислоти (яблучна та саліцилова); флавоноїди, катехіни; дубильні (до 0,4 %) і пектинові речовини (до 1,5 %); ефірна олія.	Збуджують апетит, поліпшують травлення, виявляють легку сечогінну, потогінну й жовчогінну дії. Мають також бактерицидні та протизапальні властивості. Застосовують при гастритах зі зниженою кислотністю, виразковій хворобі	Входять до складу жовчогінних, апетитних, зборів та чаїв.

ЛРС	Хімічний склад	Фармакологічна дія	Препарати на їх основі
Кропиви листя	Хлорофіл (до 3 %); вітамін К1 (0,2 %), каротиноїди (до 50 мг%); кислота аскорбінова (0,6 %); вітаміни В1, В2, В3, РР; флавоноїди (кверцетин, кемпферол, рамнетин); тритерпенові сапоніни;	Жовчогінна та естрогенна дії. Покращують травлення, зменшують метеоризм, знижують рівень холестерину в крові, регулюють порушення вуглеводного обміну. Сечогінні, тонізуючі, протизапальні	ЛРС у пачках та фільтр пакетах Алохол
Перстачу кореневища	Дубильні речовини конденсованої природи (30 %), елагова кислота, флабафени, тритерпенові сапоніни, ефірна олія.	Бактерицидні, кровоспинні, протизапальні властивості. Виявляють в'язучу, ранозагоювальну, знеболювальну, жовчогінну дії. Використовують при цирозі	ЛРС у пачках
Горобини плоди	Терпеноїди; каротиноїди; вітаміни С, В В9, Е, фосфоліпіди, полісахариди (4-6 %); пектини; органічні кислоти (лимонна, винна, яблучна, сорбінова (2-3 %)); флавоноїди (ізокверцетин)	В'язучий, послаблювальний, жовчогінний, сечогінний, кровоспинний, протизапальний і гіпохолестеринемічний засіб.	ЛРС у пачках
Холекінетики			
Материнки трава	Ефірна олія (до 1,2 %) до складу якої входять карвакрол, тимол, апінен, камфен, феландрен, ліналоол, ди- і трициклічні сесквітерпени; флавоноїди, фенолкарбонові кислоти, дубильні речовини (1,9-4 %).	Жовчогінна, протизапальна, антибактеріальна і спазмолітична дії. Використовуються при захворюваннях печінки і жовчного міхура, для посилення сечовиділення. Застосовують при спазмах	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах
Аїру кореневища	Ефірна олія (до 5 %), до складу якої входять каламен (4 %), каламон (1 %), метилевгенол (1 %), евгенол (0,3 %); сесквітерпени аколамон, акорон; дубильні речовини (1,5 %);	Протизапальна, жовчогінна, антибактеріальна і дезинфікуюча дії. Підвищують апетит, покращують травлення, посилюють рефлекторне виділення шлункового соку,	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах
Золототисячника трава	Ксантони (еустомін, 8-диметил-еустомін); серед секоїридоїдних глюкозидів 75 % сфертіамарину; секоїридоїди (генціанін, генціанідин), органічні, фенольні кислоти; фітостерини (Р-	Стимулює секрецію залоз шлунково-кишкового тракту, підвищує жовчовиділення, посилює перистальтику кишечника. Застосовують для лікування гепатиту	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах

ЛРС	Хімічний склад	Фармакологічна дія	Препарати на їх основі
Деревію трава	Ефірна олія (до 0,3 %), до складу входять: монотерпени (борнеол, борнілацетат, камфора, 1,8-цинеол, евкаліптол, сабінен), сесквітерпени та сесквітерпенові лактони; кислота аскорбінова, кофеїна, фолієва, саліцилова і	Кровоспинна, протизапальна, бактерицидна, жовчогінна, спазмолітична дії. Подразнює смакові рецептори і посилює секреторну активність шлунка, розширюють жовчні протоки і збільшує	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах Фітогепатол Лів. 52
Ромашки квітки	Ефірна олія (0,4-1,5 %), до складу входять хамазулен, бісаболол, фарнезен, кадінен, міоцен, тритерпенові вуглеводні; полісахариди; флавоноїди; гіркоти; кумарини; дубильні речовини.	Спазмолітична, болезаспокійлива, протизапальна, антисептична, жовчогінна дії. Підвищують секреторну функцію. Застосовують при гастриті, коліті, хворобах печінки, запальних захворюваннях шлунково-	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах
Полину гіркога трава	Ефірна олія (0,5-2 %), до складу якої входять спирти сесквітерпенові, туйол, туйон, цинеол, пінен, кадінен, феландрен; сесквітерпенові	Збуджує апетит, рефлекторно стимулює діяльність органів травлення, підвищує секрецію жовчі, панкреатичного і шлункового соку, виявляє	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах настойка полину Гепазин
Хмелю супліддя	Ефірна олія (1-3 %), до складу якої входять гумулен (до 50 %), мірцен (до 25 %), фарнезен, Р-каріофілен; компоненти гіркої смоли: а- та Р-хмелеві кислоти, похідні флороглюцину: гумулон, когумулон, алулулон, лулулон; кумарини; флавоноїди; катехіни;	Седативна, сечогінна, протизапальна, антибактеріальна, спазмолітична дії. Показано пацієнтам з хронічними гастритами для активізації секреторної діяльності ШКТ. За рахунок активізації виділення шлункового соку, підвищується	ЛРС у пачках
Холеспазмолітики			
Валеріани кореневища з коренями	Ефірна олія (0,5-2 %), основною складовою є борнілізовалеріанат і борнілацетат; біциклічні	Спазмолітична, слабка жовчогінна дії. Посилюють секрецію залоз шлунково-	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах Збір, шлунковий збір № 3
Звіробою трава	Антрахінони (гіперіцин, ізогіперіцин, псев- догіперіцин, протогіперіцин); флавоноїди (гіперозид та рутин, біфлавоноїди); ксантони; похідні флороглюцину (до 3 %) гіперфорину, адгіперфорину; ефірна олія	В'язуча, протизапальна дії. Помірно впливає на жовчовиділення, збуджує шлункову секрецію. Застосовують при гастриті, ентериті, коліті, холециститі, дискінезії жовчовивідних шляхів,	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах

ЛРС	Хімічний склад	Фармакологічна дія	Препарати на їх основі
Меліси листя	Ефірна олія (0,05-0,3 %), до складу якої входять монотерпени: цитронелаль, гераніаль, цитронелол, гераніол, нерол (понад 60 %); сесквітерпени: Р-каріофілен, гермакрен D (близько 35 %); флавоноїди: кверцетин апігенін	Спазмолітична, болезаспокійлива, сечогінна, бактерицидна, жовчогінна дії. Покращує травлення, стимулює виділення травних ферментів.	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах
Календули квітки	Каротиноїди (до 3 %): каротини; ефірна олія (0,12 %), до складу якої входять ментон, ізоментон, кадинен, каріофілен; сесквітерпеноїди (епікубебол, алоаромадендрол); флавоноїди: (ізорамнетин, кверцетин, кверцитрин,); тритерпенові	Протизапальна, бактерицидна, спазмолітична дії. Покращують процеси регенерації, збуджують секреторну активність травних органів; стимулюють жовчоутворення і жовчовиділення.	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах Фітогепатол
Шавлії листя	Ефірна олія (1-2,8 %), до складу якої входить а- і Р-туйон, цинеол, борнеол, камфора, каріофілен; дубильні речовини; фенольні сполуки: кислоти кофейна, хлорогенова, ферулова, розмаринова, галова, елагова; флавоноїди (1-2 %); таніни (3-8	В'язуча, протизапальна, антисептична дії. Підвищують секреторну функцію шлунково-кишкового тракту.	ЛРС у пачках
Коріандру плоди	Ефірна олія (до 1 %), до складу якої входить ліналоол (60-70 %), монотерпенові вуглеводні (20 %) (пінен, лимонен, у-терпінен); камфора (3-6 %), гераніол, геранілацетат (1-3 %); жирна олія	Спазмолітична, вітрогінна, бактерицидна і протигрибкова дії. Використовують при розладах ШКТ.	Жовчогінний збір № 2

ЛРС	Хімічний склад	Фармакологічна дія	Препарати на їх основі
Чистотілу трава	Алкалоїди бензилізохінолінового типу. Кислота хелідонова, яблучна, лимонна, кофейна, ферулова; флавоноїди; сапоніни; каротиноїди.	Жовчогінна, спазмолітична, болезаспокійлива, седативна, протизапальна (бактерицидна), сечогінна та проносна дії. Призначають при спастичному дискомфорті у жовчних протоках і ШКТ. Застосовують для лікування печінки, підшлункової залози, жовчного міхура випадки	ЛРС у пачках та фільтр-пакетах

Проведений аналіз літературних джерел показав що фармакологічні ефекти ЛРС, зумовлені різноманітними групами біологічно активних речовин, що входять до їх складу, це – флавоноїди, алкалоїди, глікозиди, гіркоти, ефірні олії, дубильні речовинами, вітаміни та ін.

Фітопрепарати чинять різноманітну терапевтичну дію на різні патогенетичні ланки захворювань біліарної системи. Вони нормалізують діяльність жовчного міхура, регулюють секреторну активність та функції жовчоутворення, позитивно впливають на обмін речовин у печінці, що сприяє поліпшенню функції гепатоцитів, мікроциркуляції і репаративним процесам у печінці. Крім того, вони мають спазмолітичну, протизапальну, антибактеріальну активності [4, 13, 26, 28-30, 33, 36-39, 42, 56, 121, 130].

1.4 Дієта при холангіті як основа успішного лікування

Дієта грає важливу роль у лікуванні та управлінні холангітом. Важливо дотримуватися здорового способу життя і раціонального харчування для забезпечення оптимального функціонування печінки та жовчовивідних шляхів. Як при будь-яких інших захворюваннях травної системи, при холангіті необхідне дотримання дієти. [4, 5, 25].

В гострих стадіях хвороби, зокрема при гострому холангіті, лікарі можуть рекомендувати голодування або обмеження споживання їжі на короткий період часу. Це може допомогти зменшити роботу печінки та

зменшити навантаження на жовчовивідні шляхи, сприяючи їхньому відновленню. Голодування може включати обмеження споживання твердої їжі та перехід до легкої, легкоусвоюваної рідкої їжі. У деяких випадках лікарі можуть визначити період, протягом якого пацієнтам рекомендується утримуватися від їжі повністю. Голодування може допомогти зменшити запалення, знизити тиск в жовчовивідних шляхах та полегшити симптоми. Після голодування пацієнта зазвичай поступово повертають до нормального харчування за індивідуально розробленим планом дієтичних рекомендацій.

Щоб знизити вираженість запального процесу, що протікає в гепатобіліарній системі, і зупинити його поширення призначається лікувальна дієта, яка включає корисні продукти для печінки і підшлункової залози. З метою відновлення порушених функцій жовчних проток та печінки призначається лікувальна дієта №5А. Вона максимально знижує навантаження з гепатобіліарної системи, щоб нормалізувався функціональний стан жовчного міхура і проток, кишечника та шлунка. Вона передбачає не тільки механічне щадіння травного тракту, але і хімічне.

У лікуванні холангіту активно використовується жорстка дієта:

- харчування маленькими порціями щонайменше 5 разів, щоб уникнути переїдання та зменшити навантаження на печінку;
- заборона приймання їжі перед сном.

Обмеження жирів, споживання насичених жирів та трансжирів, оскільки вони можуть стимулювати вироблення жовчі та погіршувати симптоми. Замінюють насичені жири на здорові не насичені жири, які містяться в оливковому маслі, авокадо, насінні та риб'ячому маслі.

- Виняток із меню свіжого хліба, гострого, смаженого, пряного, цибулі, сала, кислих ягід та фруктів, часнику, міцного чаю, алкоголю.

- Включаються в меню пісна риба, сир, гречка, вівсяна каша, молоко, ячні білки, варене м'ясо, овочі, супи, кефір, черствий хліб, мед, варення.

- Заборона на голодування.

- Потрібно вживати достатню кількість води для підтримки гідратації

та виведення токсинів з організму.

- Чаювання спеціальних зборів трав. Компоти, кисіль, мінеральні води.

Після стихання загострення дієта поступово розширюється. Режим харчування дробовий, їжу слід приймати 5-6 разів на день невеликими порціями. Виключаються холодні страви і напої.

Всі страви готують на пару, відварюють, запікають в духовці. Дозволено вживати в їжу м'ясо, рибу і птицю нежирних сортів, супи слід варити на вторинному бульйоні, овочевих відварах або молоці. Можна їсти круп'яні каші, макаронні вироби, пшеничний і чорний хліб (краще підсушений). Дозволено вживати в їжу молочні та кисломолочні продукти зі зниженим вмістом жирів, овочі (за винятком бобових, цибулі та часнику), фрукти і ягоди (не кислі), мед. Яйця слід обмежити до 1 шт. в день, з них краще приготувати омлет.

Цукор обмежується до 70 г на добу. З солодоців найкраще вибрати мармелад, пастилу, варення, карамельні цукерки. Пити слід соки (свіжовичавлені краще розбавляти водою), німічний чай з молоком, компоти. Хворим холангітом слід виключити з дієти свіжий хліб і здобні вироби.

Не рекомендується вживати в їжу жирні сорти м'яса і риби, консерви, копчені ковбасні вироби, грибні бульйони. Гірчицю, перець, хрін та інші гострі приправи слід прибрати з раціону. Прибрати зі столу доведеться також шоколад, морозиво, кондитерські вироби з жирними кремами, каву, какао, газовані напої.

Людам, що страждають на хронічний холангітом, не можна допускати застою жовчі в жовчному міхурі і його протоках. Для цього слід постійно дотримуватися дієти, інтервал між прийомами їжі повинен становити не більше 4 годин. Регулярна діяльність кишечника повинна підтримуватися фізичними вправами (піші прогулянки, гімнастика), необхідна боротьба з запорами. Також слід своєчасно лікувати такі захворювання, як коліт, холецистит, панкреатит та інші хвороби травної системи.

Дієта не тільки знімає функціональне навантаження з залози і сприяє

поліпшенню жовчовиділення, але і забезпечує механічне щадіння травного тракту, який часто втягується в патологічний процес. [4, 5, 25]

Висновки до розділу 1

1. Літературні джерела підкреслюють поширеність холангіту, оскільки він може виникнути внаслідок різних факторів (таких як жовчокам'яна хвороба, інфекції, автоімунні захворювання або травми) і вплинути на різні групи людей. Точна поширеність може варіюватися в залежності від регіону, демографії та інших факторів.

2. Лікування повинно бути індивідуалізованим, і воно може включати різні фармакологічні аспекти, дієту і фітотерапію.

3. Конкретні літературні дані щодо хімічного складу і біологічної активності рослин у комплексній терапії хронічного холангіту досить обмежені. Проте, деякі рослини та їхні біологічно активні компоненти досліджувалися в контексті можливого використання в терапії захворювань гепатобіліарного тракту.

Розділ 2.

ФАРМАКОГНОСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗБОРУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ХОЛАНГІТУ

2.1 Обґрунтування складу збору

При виборі лікарської рослинної сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту враховані такі аспекти:

1. Протизапальні властивості лікарської рослинної сировини: Лікарські рослини з протизапальними властивостями можуть бути включені в комплексне лікування холангіту для зменшення запалення у жовчовивідних шляхах. Протизапальні властивості лікарської рослинної сировини можуть допомагати зменшити відповідь імунної системи та подразнення в травному тракті.
2. Заспокійливий ефект. Лікарські рослини з заспокійливими властивостями можуть бути корисними для зняття дискомфорту та болю, що можуть супроводжувати захворювання, такі як холангіт. Заспокійливі трави часто використовуються для знеболення, зменшення запалення, розслаблення м'язів та заспокоєння, особливо в умовах хронічних захворювань.
3. Підтримка функції печінки. Рослини, які відомі своєю здатністю підтримувати функцію печінки та виведення токсинів, можуть бути включені до збору.
4. Антиоксидантні властивості. Антиоксиданти це речовини, які спрямовані на боротьбу з вільними радикалами у тілі, можуть допомагати захищати клітини печінки від пошкоджень внаслідок окислювального стресу, який може завдати шкоди клітинам та тканинам, спровокувати запалення та впливати на процеси старіння.
5. Детоксикація. Деякі лікарські рослини мають детоксикаційні властивості, які сприяють очищенню організму від токсинів, спрямовані на відновлення його функцій та поліпшення стану здоров'я. Багато лікарських рослин використовуються традиційно для підтримки природних механізмів детоксикації організму.

На основі літературного аналізу [1, 15, 17, 21, 24, 25, 27, 29, 36-39, 42, 44, 48] був розроблений збір для застосування у комплексної терапії хворих із хронічним холангітом наступного складу:

Rp.

Menthae piperitae folia 20.0

Zea mays style cum stigmatis 20.0

Salix caprea cormus 20.0

Hyperici herba 20.0

Carvi fructus 20.0

M.D.S. Для приготування настою 1 столову ложку збору покласти в емальований посуд, залити 200 мл (1 склянка) холодної кип'яченої води, закрити кришкою, нагріти у киплячій воді (на водяній бані) 15 хвилин, настояти при кімнатній температурі 45 хвилин, процідити. Сировину, що залишилася, віджати до процідженого настою. Об'єм останнього довести кип'яченою водою до 200 мл. Застосовувати внутрішньо дорослим та дітям віком від 12 років за 30 хвилин до їди по 1/2-1/3 склянки 3 рази на добу.

М'ята перцева, або холодна – *Mentha piperita* L. Багаторічна трав'яниста рослина, дуже запашна, 25-80 см заввишки з родини Ясноткових – *Lamiaceae*. Стебло підведене, чотиригранне, галузисте, вся рослина щетинистоволохата. Листки супротивні, короткочерешкові, яйцеподібновидовжені або ланцетні, нерівностропилчасті, зісподу по жилках коротковолосисті. Квітки зібрані кільцями в безлистих перерваних колосоподібних суцвіттях, червонувато-фіолетові або білувато-фіолетові. Цвіте в червні – серпні. Росте як культурна рослина по всій території України у садах, квітниках і на полях. Багато різновидів м'яти, що ростуть над струмками, канавами, використовуються як лікарські рослини. Заготовляють листя і траву м'яти, коли половина квіток у суцвітті вже розпускаються, а решта ще перебуває у стадії бутонізації.

Листя м'яти містить до (2,75%) ефірної олії, до складу якої входить ментол (50-80%), пінен, ментон, піперитон, жасмин, лімонен, феландрен,

цинеол, пулегон та інші, флавоноїди, бетаїн, каротин, дубильні речовини, урсолова і олеолова та інші кислоти, крім того є флавоноїди, каротиноїди, гесперидин. У листках містяться: макроелементи (міліграм/г): К - 25,20, Са - 20,30, Mg - 6,70, Fe - 0,30; мікроелементи: Mn - 0,23, Cu - 0,68, Zn - 1,11, Со - 0,01, Мо - 256,00, Cr - 0,09, Al - 0,08, Ва - 0,69, Se - 3,00, Ni - 0,16, Sr - 1,28, Pb - 0,08, В - 75,20 мкг/г.

Застосовують для збудження апетиту та поліпшення травлення, як вітрогінний і потогінний засоби, щоб зменшити нудоту, як засіб, що допомагає при болях у шлунку і кишківнику. М'ята володіє здатністю усувати спазми кишкового тракту, а також сильними антиоксидантними властивостями. У малих дозах вона заспокоює, а у великих - тонізує. Ментол, як основний компонент ефірної олії м'яти, використовують як рефлекторний судинорозширювальний засіб при стенокардії та хворобах, пов'язаних з спазмами судин головного мозку. Ефірна олія дає легкий знеболюючий ефект. Ментол знімає набряклість слизових оболонок носа. Листки м'яти входять до складу вітрогінних, заспокійливих чаїв, жовчогінного та шлункового чаю. М'ятну олію і ментол використовують самостійно або у складі комплексних лікувальних засобів: пектусин, валідол, оліметин, краплі Зеленіна, корвалол, м'ятні таблетки, урлесан, піносол. Ментол подразнює нервові закінчення виявляє, знеболюючу та антисептичну дію. Входить до складу препаратів алором, бом-бенге, бороментол, валокормід, гевкамен, каметон, камфомен, меновазин. Основні активні компоненти: ефірна олія (ментол, ментон, метилацетат, лімонен, цинеол), тритерпеноїди (урсолова, олеолова кислоти) - надає болезаспокійливу, коронарнорозширювальну, антисептичну, заспокійливу дію; каротин - захищає і сприяє регенерації слизових оболонок і епітелію; азотовмісні сполуки (бетаїн) - покращують роботу печінки, виявляють антиатеросклеротичну дію; макро- і мікроелементи - забезпечують дотацію життєво-важливих речовин. Основна дія: заспокійлива - розширюючи судини, ментол, у комбінації з іншими компонентами ефірної олії, діє заспокійливо на емоційну сферу, полегшує

засинання; стимулююча травлення - м'ятна олія підсилює перистальтику кишківника, рухову діяльність шлунка, секрецію травних залоз, сприяючи більш швидкому перетравлюванню їжі і випорожнення кишківника; захисна, регенеруюча - каротин має захисну дію на слизові оболонки і епітеліальні клітини шлунково-кишкового тракту; поліпшує роботу печінки - завдяки бетаніну, поліпшується засвоєння білків і підвищується утворення холіну - речовини, що підвищує діяльність клітин печінки; жовчогінна - м'ятна олія, знімаючи спазми з жовчовивідних шляхів, сприяє кращому відтоку жовчі; антисептична - компоненти ефірної олії, флавоноїди і тритерпени сприятливо діють на очищувальну функцію печінки і мають яскраво виражені антисептичні властивості; болезаспокійлива - ментол при попаданні на слизову оболонку шлунковокишкового тракту, збуджує холодкові рецептори і викликає відчуття холоду: поверхневі кровоносні судини при цьому звужуються, а судини внутрішніх органів розширюються, при цьому спостерігається місцева анестезуюча дія на органи травлення; коронаророзширювальна, гіпотензивна; ментол рефлекторно розширює коронарні судини, знімаючи біль у серці і знижуючи артеріальний тиск; урсолова, олеанолова кислоти розширюють венозні судини серця, живлять серцевий м'яз; капіляррозміцнююча - гесперидин володіє Р-вітамінною активністю, зміцнюючи стінки капілярів; поліпшує склад крові - гесперидин позитивно впливає на склад крові; антиатеросклеротична - бетаїн, що перетворюється в організмі на холін, знижує рівень холестерину в крові, регулює ліпідний обмін в організмі.

Верба козяча дерево 8-10 (12) м. Гілки: вузлуваті, зеленувато-сірі. Оголена деревина без валиків. Пагони поточного року: бурі або темно-бурі, голі або розсіяно опушені. Нирки: диморфні; генеративні - яйцеподібні, в нижній частині притиснуті до втечі з відігнутої гоструватою верхівкою, червонувато-бурі, ребристі, голі або розсіяно опушені, до 0.8 см завдовжки, вегетативні - 0.3-0.4 см завдовжки з тупою, округлою або гоструватою верхівкою. Листя: , довгасто-обернено-яйцевидні, 3.5-7.5 см завдовжки і 2.5-

5.5 см шириною, з коротко загостреною плоскою або складчастою верхівкою і клиновидним або округлим підставою, з нерівномірно-зубчастим або хвилястим краєм, щільні, зверху - темно зелені або зелені, голі або розсіяно опушені, знизу - сильно опушені прямими або зім'ятими волосками, з добре виступаючими жилками. Молоде листя червонуваті. Прилистники ниркоподібне, швидко опадає. Черешки 0.5-2.0 см завдовжки, розширені до заснування, голі або розсіяно опушені. Сережки: щільні, багатоквіткові, сидячі, з кількома листочками в підставі, чоловічі - до 6.0 см завдовжки, Квітки одностатеві, в товстих сережках. Бруньки голі. Чоловічі сережки сидячі, яйцеподібні, до 6 см завдовжки, жіночі - циліндричні, на ніжках, до 10 см завдовжки. Цвіте у березні – квітні до появи листя. Рoste по всій території України, крім високогір'я Карпат, на вологих луках і лісах, по берегах рік, ставків, на греблях, обабіч вулиць. Заготовляють кору та пагони, зібрану в період сокоруху з 3-4-річних гілок. На гілках роблять через кожні 20-30 см кільцеподібні надрізи та з'єднують їх поздовжніми лініями. Кору подрібнюють, сушать на горіщі або в теплому приміщенні. Застосовують відвар кори та пагонів як заспокійливий, анальгетичний, протизапальний, жарознижувальний, потогінний, протималярійний, антисептичний, кровоспинний, ранозагоювальний, в'яжучий і глистогінний засіб, а також його при невралгіях, головних болях, неврозі, ревматизмі, подагрі, простудних хворобах, нестравності їжі у шлунку, жовтяниці, хворобах селезінки і печінки, проносах, запаленнях сечових шляхів, при гінекологічних та інфекційних хворобах, шлункових, кишкових, маткових та інших кровотечах. Зовнішньо відвар кори верби застосовують для полоскань (при стоматиті, гінгівіті, пародонтозі, ангіні); при запальних процесах ротової порожнини і горла; для примочок при бешисі, екземі, трофічних виразках та для промивання за давнених ран.

Звіробій звичайний – *Hypericum perforatum* L. Родина клузієвих – Clusiaceae Звербой продырявленный Життєва форма. Багаторічна трав'яниста рослина; стебло прямостояче, голе, вгорі розгалужене, круглясте,

30-60см заввишки. Листки супротивні, сидячі, цілокраї, видовжено-овальні, тупі, з просвітчастими крапчастими залозками. Квітки правильні, двостатеві, 5-пелюсткові, зібрані в щиткоподібну волоть або нещільну китицю; пелюстки золотисто-жовті видовжено-овальні, з чорними крапками. Плід – коробочка. Цвіте з червня до вересня. Поширення. Рослина трапляється на схилах, по чагарниках. Сировина. Верхівки пагонів (суцвіття). Хімічний склад. Трава рослини містить дубильні речовини (10-16%), флавоноїди (гіперозид, кверцитрин, рутин, кверцетин, ізокверцитрин, апігенін, мірицетин, лейкоантоціанідини, антоціаніни), фенолокислоти (кавова, хлорогенова), ксантони, сапоніни, конденсовані антраценпохідні (гіперицин (0,1-0,4%), псевдогіперицин, гіперин, франгулаемодин, похідні діантранолу), ефірну олію (0,2-0,3%), смолисті речовини (17 %), каротин і аскорбінову кислоту, ксантони. У насінні є жирна олія (24%), до її складу входять лінолева (більше 44%), ліноленова (до 35%), олеїнова (біля 10%), пальмітинова і стеаринова кислоти. У надземній частині містяться: макроелементи(мг/г): К- 16,80, Са - 7,30, Mg - 2,20, Fe - 0,11; мікроелементи (КНМ): Mn -0,25, Cu-0,34, Zn-0,71, Со- 0,21, Мо5,60, Cr-0,01, Al - 0,02, Se - 5,00, Ni - 0,18, Sr - 0,18, Cd - 7,20, Рb - 0,08, В - 40,40 мкг/г.

Застосування. Основні активні компоненти:

- фітонциди, дубильні речовини, ефірна олія (терпени, сексвітерпени) - надають антибактеріальну дію;
- флавоноїди (гіперозид, рутин, кверцетин) - виявляють спазмолітичну, антиоксидантну, капіляррозміцнюючу дію, а спільно зі смолами і гіркотами - жовчогінну;
- холін - є гепатопротектором;
- каротин - захищає епітелій і слизові оболонки;
- органічні кислоти - стимулюють кровообіг, усувають спазми судин;
- макроелементи (К, Са, Mg, Fe) - нормалізують обмінні процеси організму;
- ефірна олія - заспокоює нервову систему.

Основна дія:

- детоксикаційна – органічні кислоти розширюють периферійні судини, покращуючи кровообіг у суглобах, шлунково-кишковому тракті, печінці і підсилюють виведення токсинів;
- жовчогінна - флавоноїди розслабляючи гладеньку мускулатуру жовчних протоків, полегшують виділення жовчі і зменшують її застій в жовчному міхурі;
- гепатопротекторна - холін надає ліпотропну дію;
- захисна для клітин епітелію слизової шлунка і кишківника - каротин сприяє регенерації тканин, захищаючи слизові оболонки травного тракту від впливу шкідливих речовин;
- сокогінна - гіперозид і гіркоти стимулюють секреторну діяльність травних залоз;
- спазмолітична - флавоноїди, впливаючи на гладеньку мускулатуру шлунка, кишківника, печінки, сечового міхура здатні усувати спазми;
- антиоксидантна - кверцетин захищає організм від впливу агресивних активних форм кисню вільних радикалів;
- капіляроукріплююча - рутин зміцнює судинну стінку, завдяки чому зменшується проникність капілярів;
- заспокійлива - ізовалеріанова кислота виявляє седативну дію.

На Україні звіробій настільки популярний, що в народі його - називали «Ліками від 99 хвороб» і говорили, що як не можна без борошна спекти хліб, так без нього не можна лікувати багато хвороб (Н.А. Носаль, І. М. Носаль, 1958). У вигляді настою або відвару траву застосовували при гіпотензії, атеросклерозі, набряках, серцевої слабкості, міокардитах, ендокардитах, запальних і дегенеративних запаленнях вен, серцевої недостатності, геморої, асциті, анемії, астенічних станах, головних болях, хворобах суглобів - обмінної, інфекційної та ревматичної етіології, депресіях. Препарати звіробою «Новоіманін» – спиртовий розчин для зовнішнього застосування, «Кіра» - драже, «Геларіум Гіперікум» – драже, капсули

таблетки, розчин для внутрішнього застосування, «Деприм»- таблетки, «Деприм Форте» – капсули, «Нейроплант» – таблетки, «Гіперфлав»- капсули, «Фітоліт» – таблетки, «Фітулвент» – настоянка, «Гербогастрин, «Фітон СД» – бальзам, «Армон» – крем, «Поліфітол-1», «Пасит»- розчин, «Ново-Пасит» – розчин та таблетки, «Седавіт»- розчин для перорального застосування, «Просталад» – настоянка, «Простанорм» – екстракт рідкий, «Простапол» – рідкий екстракт, «Чернега»- краплі, «Дикрасин-1» – розчин для зовнішнього застосування, «Капситрин» –розчин для зовнішнього застосування, протидіабетичний збір «Арфазетин», «Урофлукс» – збір, збір лікувально-профілактичний №2, збір лікувальнопрофілактичний №3 , «Седафлукс» – чай мають протимікробну, бактерицидну, бактеріостатичну, протизапальну, антидепресивну, кровоспинну, спазмолітичну, капіляррозміцнюючу, фотосенсибілізуючу дію. Зовнішньо використовують звіробійну олію при опіках, виразках, ранах, гінгівітах. Трава звіробою - складова частина фітокомпозицій з коренями валеріани, які застосовуються при НЦД кардіального і змішаного типів, зміни функцій серця на тлі неврозів, у загальнозміцнюючих і тонізуючих фітокомпозиціях, при артеріальній гіпотензії, атеросклерозі в поєднанні з іншими захворюваннями, кардіосклерозі, ішемічній хворобі серця, стенокардії , тахікардії , брадикардії, ревматизмі, хорей, варикозному розширенні вен . Застереження. Звіробій - слаботоксична рослина, але вживання у чистому вигляді протипоказаний при підвищеному артеріальному тиску. При тривалому застосуванні може викликати неприємні відчуття в області печінки, відчуття гіркоти у роті, закрепи, зниження апетиту. Найбільш прийнятно застосовувати траву звіробою в зборах за призначенням лікаря і не допускати передозування.

Кмин звичайний дворічна трав'яниста рослина 30-80 см заввишки з родини Селерові. Стебло прямостояче, галузисте. Листки чергові, довгочерешкові (нижні), верхні короткочерешкові, зменшуються до верхівки. Листки видовжені, дво- або навіть триперисті з ланцетогострими частками. Суцвіття – складний зонтик, 4-8 см у поперечнику з 8-16 рівними, голими

головними променями. Квітки дрібні, правильні, двостатеві, білі або рожеві. Плід при досяганні розпадається на дві частки. Цвіте у червні – липні. Плоди дозрівають у липні – серпні. Росте по всій території України на луках і пасовищах, у рідколіссях, на лісових галявинах і узліссях, при дорогах. Заготовляють насіння в липні – серпні. Застосовують у вигляді чаю при млявому травленні, атонії і болях в кишках, здутті, для зниження процесів гниття і бродіння у кишках, для поліпшення травлення і підвищення тонушу шлунково-кишкового тракту. Плоди кмину звичайного виявляють бактерицидну, спазмолітичну, анестезуючу, відхаркувальну, проносну і жовчогінну дії, вони збільшують потовиділення й діурез. Використовують кмин звичайний при атонічних закрепах, хронічних холециститах, як знеболювальний засіб при альгоменореї, як лактогенний засіб. Для немовлят застосовують як вітрогінне, 5-6 разів на день по 1 чайній ложці; для дорослих – по 200 мл на день натще і після обіду ковтками. Для цього на 200 мл окропу беруть 1 столову ложку насіння кмину, кип'ятять 5 хвилин.

Кукурудза звичайна — однорічна однодомна трав'яниста рослина родини злакових. Стебло пряме, з добре вираженими вузлами, заввишки 50 см — 7 м. Листки чергові, широколанцетні, з хвилястими краями.

Квітки одностатеві, зібрані в суцвіття: тичинкові - на верхівці стебла у розлогі волоті, маточкові - ниткоподібні, в пазушних товстих качанах (початках), обгорнутих листковидними піхвами. Плід - зернівка. Цвіте у липні-вересні. В Україні масово вирощують як зернову та силосну культуру. Для виготовлення ліків використовують стовпчики з приймочками. Заготовляють у період молочно-воскової стиглості початків у липні-серпні. Збирають пучками, сушать на сонці або в добре провітрюваному приміщенні, розстеливши тонким шаром (1-2 см завтовшки) на тканині або папері. В сушарці сушать при 40 градусах. У кукурудзяних приймочках виявлено ефірну і жирну олії, сапоніни, дубильні речовини, гіркі глікозиди, флавоноїди, алкалоїди, стерини, вітамін К, аскорбінову і пантотенову кислоти, мікроелементи тощо.

Стигле насіння містить білок (20-30%), вуглеводи (50-60%), жири, клітковину, вітаміни групи В, аскорбінову кислоту, макро- та мікроелементи тощо.

Препарати з приймочок кукурудзи виявляють жовчогінну (стимулюють секрецію й відтік жовчі, знижують в'язкість, кількість білірубину), діуретичну, гіпоглікемічну, кровоспинну (прискорюють процес зсідання крові, впливаючи на синтез протромбіну в печінці і збільшення кількості тромбоцитів) дію.

Як жовчогінний засіб препарати з приймочок кукурудзи призначають при жовчокам'яній хворобі, гепатитах, холециститах; як кровоспинний засіб - при геморагічних діатезах і маткових кровотечах.

Препарати з приймочок кукурудзи застосовують при лікуванні циститів, нирковокам'яної хвороби, набряків, викликаних порушенням серцевої діяльності та ожирінням. Кукурудзяні приймочки входять до складу сечогінних і жовчогінних чаїв. Кукурудзяна олія для лікування атеросклерозу та гіпертонії (знижує рівень холестерину в крові). Внутрішньо - відвар кукурудзяних приймочок (10 г, або 3 столові ложки сировини на 200 мл окропу) приймають по чверті склянки через кожні 3-4 години до їди;- екстракт кукурудзяних приймочок рідкий (*Extractum Stigmatis maydis (luidum)*) готують на 70% -ному спирті у співвідношенні 1:1 і п'ють по 30-40 крапель 2-3 рази на день перед їдою;- кукурудзяну олію приймають по 1 столовій ложці тричі на день протягом 3 тижнів, після чого роблять перерву на 3-4 тижні (за рік проводять 3-4 курси лікування).

За рахунок біологічно активних компонентів збір сприяє відновленню клітин печінки (гепатоцитів), поліпшує антитоксичну функцію печінки, посилює жовчовиділення, знижує тонус жовчного міхура і жовчовивідних шляхів, підвищує концентрацію жовчних кислот і зменшує концентрацію холестерину. Помірно сприяє зниженню рівня цукру в крові. Чинить протизапальну, антибактеріальну і спазмолітичну дію, стимулює секреторну функцію шлунка і підшлункової залози, підвищує діурез

2.2 Готування збору

Збір готували відповідно вимогам ДФУ. Блок-схему приготування збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту [28, 43, 34] наведено на рис. 2.1.

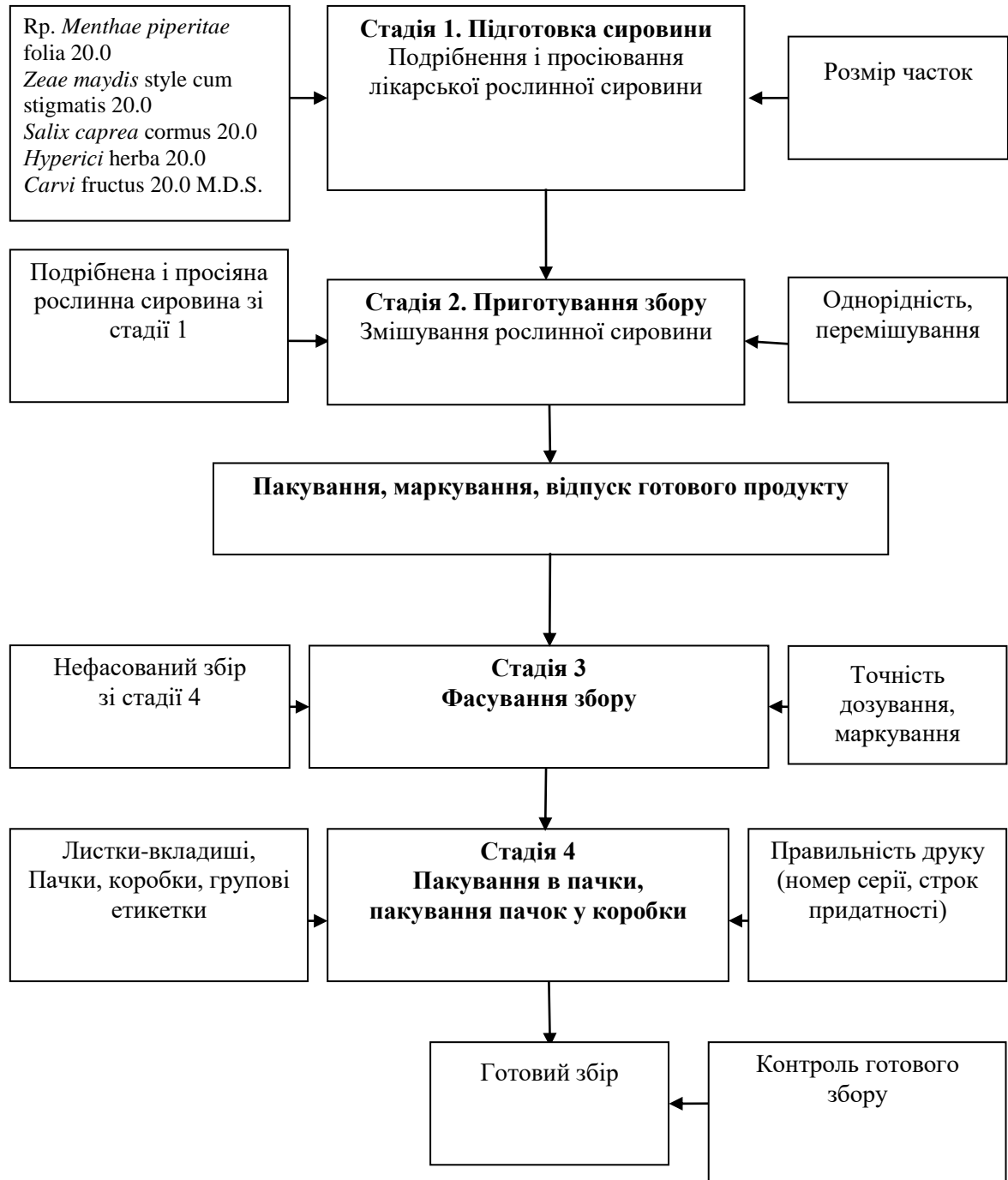


Рис. 2.1 Блок-схема приготування збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

2.3 Морфолого-анатомічне дослідження сировини збору

Об'єктом дослідження була сировина збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту. Виготовлення та дослідження мікропрепаратів проводили за методиками, які детально викладені в статтях ДФУ [5, 6, 10]. Для мікроскопічних досліджень використовували лікарську рослину сировину, фіксовану в суміші гліцерин-етанол-вода (1:1:1), та повітряно-суху сировину. Освітлення мікроскопічних препаратів виконували нагріванням зразків впродовж 2-3 хвилин у 3-5 % водному розчині натрію гідроксиду, не допускаючи зайвого розм'якшення. Після кип'ятіння матеріал промивали 2-3 рази дистильованою водою і готували препарат листя та пагонів з поверхні, поперечному зрізі та здрібненої на порошок сировини в розчині хлоралгідрату. Діагностичні мікроскопічні ознаки фіксували за допомогою мікроскопу «Granum» при збільшенні $\times 40$, $\times 100$, $\times 400$ разів. Фотознімки робили за допомогою фотоапарату Sony DSC-W80. [5, 6, 10].

Результати анатомічного дослідження збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту наведені на рис. 1–8.

Діагностичні ознаки листя м'яти. (мікроскопія рис. 2.5). Зовнішні ознаки м'яти перцевої листя. Листок цільний, поламаний або різаний, тонкий, ламкий і часто зморшкуватий; цільний листок від 3 см до 9 см завдовжки., від 1 см до 3 см завширшки. Пластинка овальна або ланцетна, верхівка загострена, край гострозубчастий, основа асиметрична. Жилкування перисте, виступає на нижній поверхні, бічні жилки відходять під кутом 45° від середньої жилки. Нижня поверхня листка дещо опушена, ефіроолійні залозки видимі при збільшенні ($6\times$) як яскраві жовтаві крапки. Черешок борозенчастий, звичайно до 1 мм у діаметрі та від 0,5 см до 1 см завдовжки.

Подрібнена сировина. Суміш шматочків листя, стебел, рідко – квіток та бутонів, що проходять крізь сито з отворами розміром 5 мм. Під час розгляду під лупою ($10\times$) або стереомікроскопом ($16\times$) видно: фрагменти листових пластинок, черешків, рідше зустрічаються елементи чашки та віночка. На поверхні листової платівки видно численні округлі блискучі

залозки від золотисто-жовтого до темно-коричневого кольору, знизу по жилках можуть розташовуватися трохи притиснуті волоски білуватого кольору. На фрагментах стебел волоски нечисленні, залозки трапляються дуже рідко. Колір від світло-зеленого до темно-зеленого або зеленувато-коричневого з зеленувато-фіолетовими, сірувато-білими, жовтувато-білими, коричнево-білими, блідо-фіолетовими, коричнево-фіолетовими, фіолетовими, чорними вкрапленнями. Запах сильний, ароматний. Смак водного вилучення пекучий, холодний.

Порошок. Суміш шматочків листя, стебел, рідко – квіток та бутонів, що проходять крізь сито з отворами розміром 2 мм. Під час розгляду під лупою (10×) або стереомікроскопом (16×) видно: фрагменти листових пластинок, черешків, стебел, рідше зустрічаються елементи чашечки та віночка. На поверхні листової пластинки видно численні округлі блискучі залозки від золотисто-жовтого до темно-коричневого кольору, знизу по жилках можуть розташовуватися злегка притиснуті волоски білуватого кольору. На фрагментах стебел волоски нечисленні, залозки трапляються дуже рідко. Колір від світло-зеленого до темно-зеленого або зеленувато-коричневого з зеленувато-фіолетовими, сірувато-білими, жовтувато-білими, коричнево-білими, блідо-фіолетовими, коричнево-фіолетовими, темно-коричневими, фіолетовими, чорними вкрапленнями. Запах сильний, ароматний. Смак пекучий, холодний.

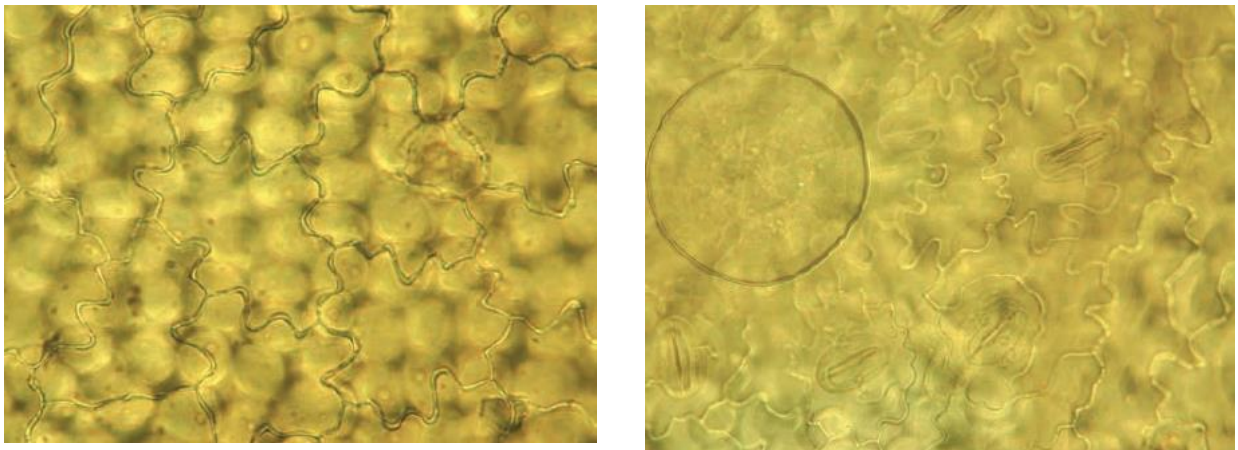


Рис. 2.5 Мікроскопія листка м'яти перцевої: верхня сторона листка;

нижня сторона листка; продихи з двома округлими навколо продиховими клітинами, суміжні поверхні яких перпендикулярні продиховій щілині (діацитний тип);

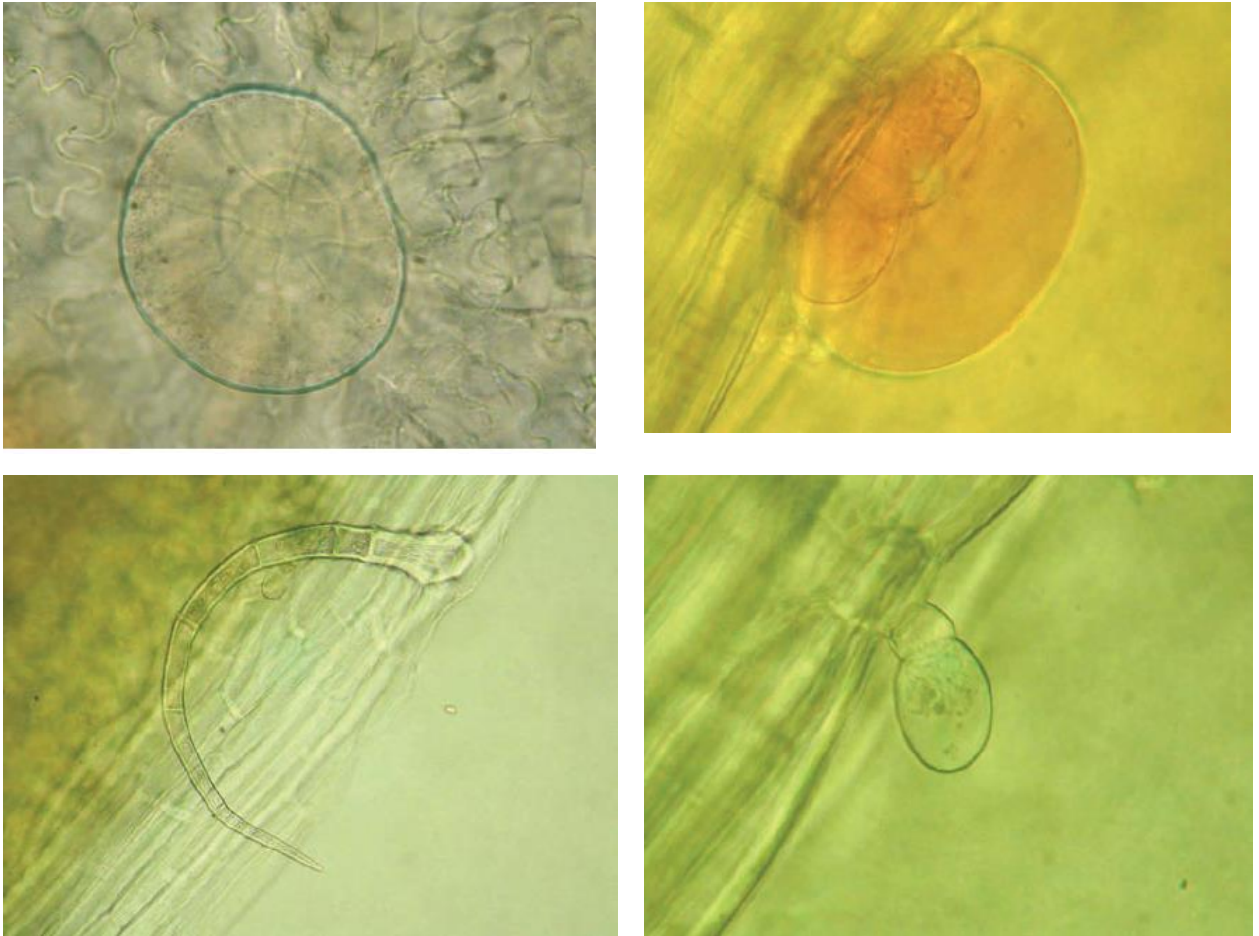


Рис. 2.6 Мікроскопія листка м'яти перцевої: прості 2-4 клітинні волоски з бородавчастою кутикулою (по жилках і краю листка); дрібні головчасті волоски, які складаються з короткої одноклітинної ніжки і одноклітинної обернено яйцеподібної головки; ефіроолійні залозки, що мають коротку ніжку і округлу голівку, у складі якої 6-8, радіально розташованих видільних клітин.

При розгляді мікропрепаратів порошку видно: фрагменти листа з епідермісом із клітин із сильно звивистими стінками та продихами діацитного типу. На деяких фрагментах зустрічаються 2-4-клітинні бородавчасті прості волоски, по всій поверхні є дрібні головчасті волоски, округлі ефірно олійні залозки жовтувато-коричневого кольору.

Діагностичні ознаки звіробію трави. Зовнішні ознаки. Розгалужені голі

стебла мають 2 більш-менш виражених поздовжніх ребра. Листки супротивні, сидячі, без прилистків, довгасто-овальні, 15-30 мм завд.; по краях листка наявні залозки, що мають вигляд чорних крапок, по всій поверхні листків розсіяні численні дрібні видільні залозки, які чітко просвічуються в прохідному світлі. Квітки правильні, на верхівках стебел зібрані у щиткоподібні волоті. Вони мають 5 зелених загострених чашолистків із чорними секреторними залозками по краях; 5 оранжево-жовтих пелюсток також із чорними секреторними залозками по краях; 3 пучки тичинок, кожний з яких складається із численних оранжево-жовтих тичинок, 3 плодолистки, що увінчані червоними стовпчиками.

При мікроскопії трави звіробою звичайного діагностують верхню епідерму; нижню епідерму, оболонки клітин місцями потовщені намистоподібно; продихи оточені 3-4 клітинами (аномоцитний тип); вмістища з червоно-фіолетовим пігментом, розташовані в основному по краю листка; безбарвні, прозорі вмістища зустрічаються по всій листовій пластинці; фрагмент пелюстки з пігментованими вмістищами і жилками.

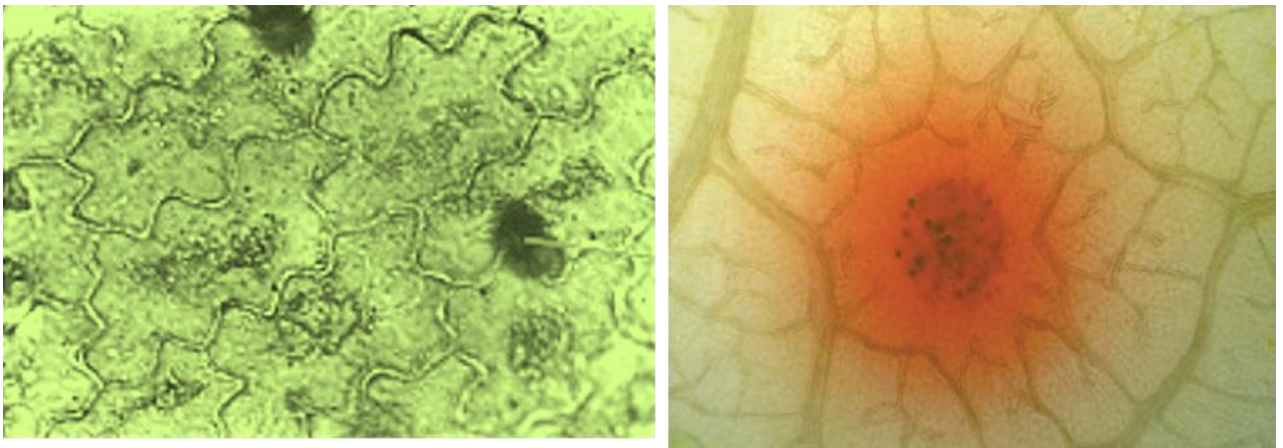


Рис. 2.7 Верхній епідерміс листя з полігональними клітинами зі злегка звивистими антиклінальними стінками і без продихів.

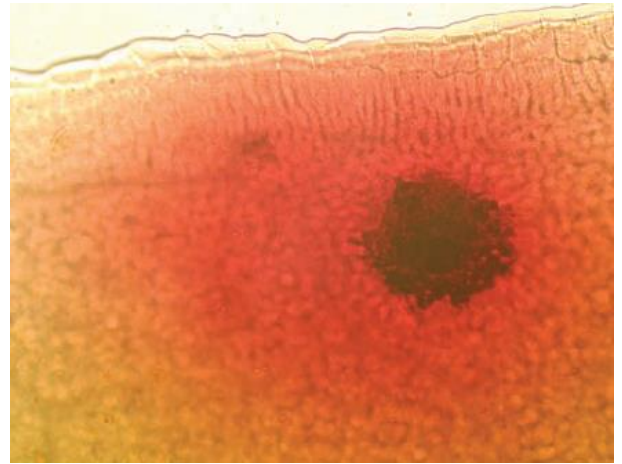
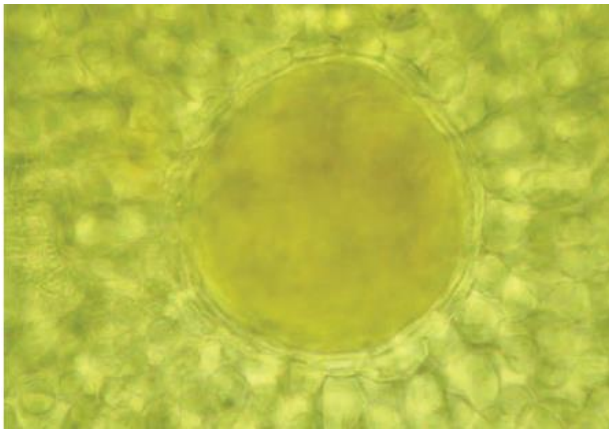


Рис. 2.7 Вмістища з червоно-фіолетовим пігментом, розташовані в основному по краю листка; безбарвні, прозорі вмістища зустрічаються по всій листковій пластинці;

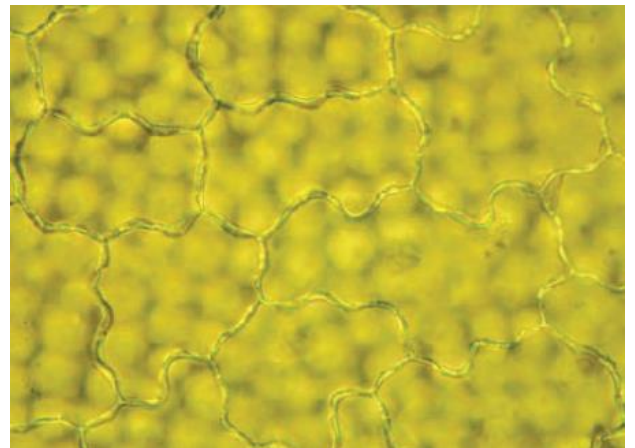
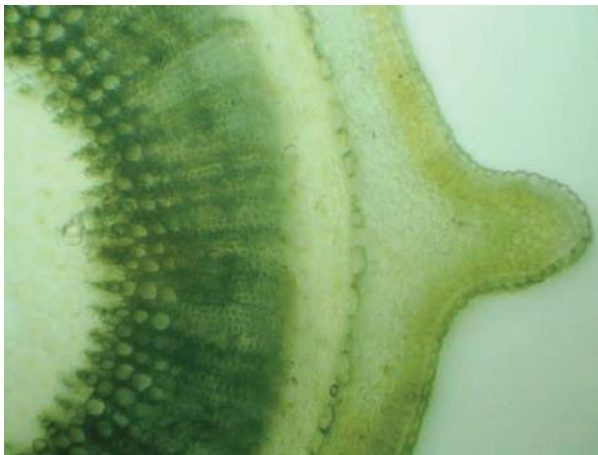


Рис. 2.7 Поперечний розріз стебла: епідерміс, коленхіма; ентодерма; суцільне кільце тканина ксилеми ззовні від широкої центральної серцевини.

Рис. 2.7. Епідерміс стебла з подовженими клітинами з бісерними стінками та аномоцитними продихами.

Діагностичні ознаки стовпчиків з приймочками кукурудзи. Зовнішні ознаки сировини у початках, охоплених листковидною обгорткою; квітки мають численні довгі нитковидні шовковисті стовпчики з короткою роздвоєною приймочкою на верхівці. Стовпчики дещо скривлені, плоскі, завширшки 0,1-0,15 мм, завдовжки 0,5-20 см; приймочки короткі, завдовжки 0,4-3 мм; колір - світло-жовтий, брунатний, брунатно-червоний.

Діагностичні ознаки плодів кміню. Зовнішні ознаки сировини. Плід -

видовжена двосім'янка, при дозріванні розпадається на напівплодики темно-бурого кольору, дугоподібно зігнуті, з внутрішнього боку пласкі, з зовнішнього - опуклі, з п'ятьма чітко виступаючими ребрами. Довжина напівплодиків 3-7, ширина – близько 1,5 мм; на поперечному розрізі видно шість каналців з ефірною олією. Запах ароматний, сильний, смак гіркувато-пряний.

Діагностичні ознаки пагонів *Salix caprea* L. Зовнішні ознаки сировини. Ціла лікарська рослинна сировина: суміш облистяних пагонів довжиною до 50 см завдовжки, їх фрагментів, гілок, листків цілісних або поламаних, зрідка бруньки. Молоді пагони голі або розсіяно опушені темно-червоно-коричневі, пізніше стають сіро-зеленими, кора-сіра. Кора старих гілок набуває сіруватого забарвлення, вони стають ламкими. В пазухах листків розташовані квіткові бруньки. Листя густо покриває пагони. Листки черешкові, чергові, великі, цілісні, щільні від широко яйцеподібних, майже округлих іноді до довгасто-ланцетних. Край листової пластинки нерівномірно-зубчастий. Мають темно-зелений колір, зверху голі, блискучі, а зісподу - більш тьмяні, сірувато-опушені, з 6-9 парами дуже виступаючих бокових жилок. Під час розпускання листки білоповстисті. Черешки довжиною 8–20 мм, при основі розширені, голі або розсіяно опушені. Прилистки ниркоподібні або лопатеві, недовговічні. Розміри листової пластинки до 11-18 см завдовжки і 5-8 см завширшки. Смак гіркуватий. Запах своєрідний, ароматний.

Подрібнена сировина: шматочки листя, кори, пагонів 1-2 мм. Шматочки пагонів розсіяно опушені, темно-червоно-коричневі, листя темно-зеленого кольору, зверху голі, зісподу - більш тьмяні, сірувато-опушені. Смак гіркуватий. Запах своєрідний, ароматний.

Листкова пластинка *Salix caprea* L. дорзовентрального типу будови, гіпостоматична. Верхня епідерма *Salix caprea* L. представлена багатокутними клітинами, з рівномірно потовщеними оболонками (рис. 2.2). З адаксіального боку листової пластинки *Salix caprea* L. породици відсутні. Прості одноклітинні трихоми присутні вздовж жилок, рідко. Епідерма над жилкою

дрібноклітинна. Над жилками клітини видовжені, прямостінні. Жилка *Salix caprea* з кристалоносною обкладкою (рис. 2.3).

Нижня епідерма *Salix caprea* L. має значну кількість продихів. Тип продихового апарату – парацитний. Клітини нижньої епідерми *Salix caprea* L. менші за розміром ніж клітини верхньої епідерми (рис. 2.4). Оболонки клітин нижньої епідерми майже прямі. Нижня епідерма листка зазвичай рясно вкрита трихомами. Трихоми листка *Salix caprea* L. прості, одноклітинні, тонкостінні, з загостреною верхівкою.

Центральна жилка листка на поперечному зрізі однопучкова. Субепідермальний шар листка *Salix caprea* L. представлений кутовою коленхімою. Основна паренхіма центральної жилки листка складається з крупних паренхімних клітин, у яких присутні друзи та поодинокі кристали. Ксилема провідного пучка складається зі спіральних судин.

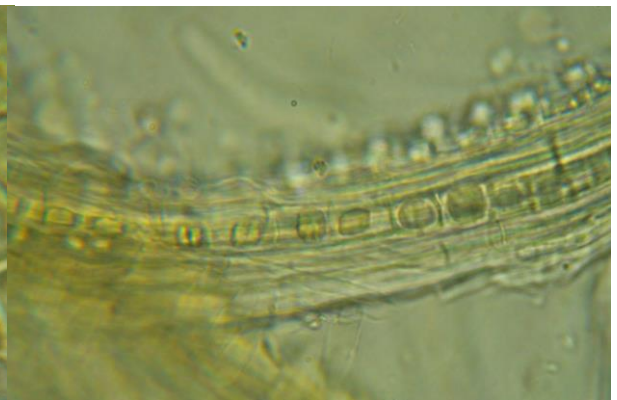
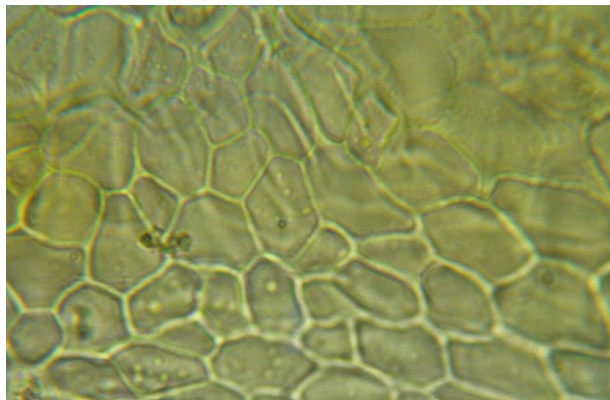


Рис. 2.2 Верхня епідерма

Рис. 2.3 Жилка з

листової пластинки *Salix caprea*.

кристалоносною обкладкою.

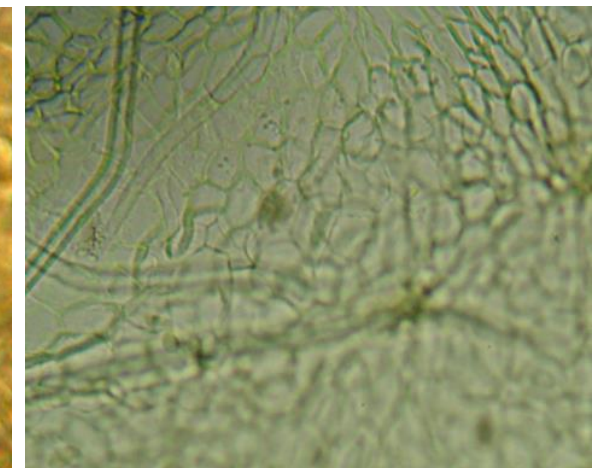
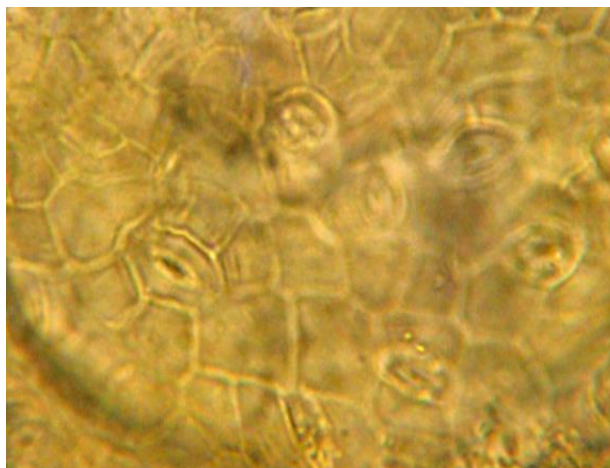


Рис. 2.4 Нижня епідерма листової пластинки *Salix caprea* (препарат з

поверхні): продихи, місця кріплення простих трихом.

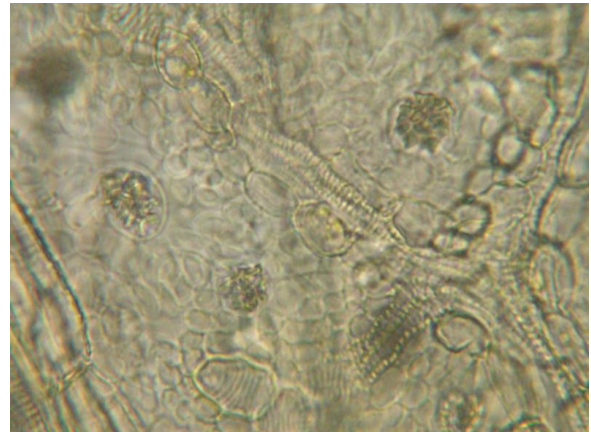
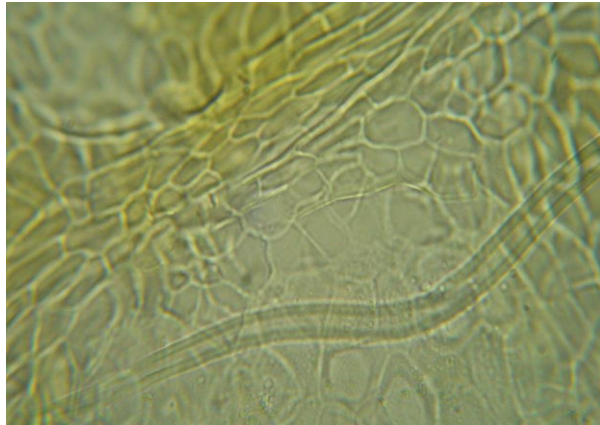


Рис. 2.5 Прості одноклітинні волоски *Salix caprea* L. Рис. 2.6 Друзи оксалату кальцію.

Серцевинні промені зазвичай однорядні. Флоема дрібноклітинна. З зовнішнього боку флоєми листка розташовані окремі ділянки механічних волокон. В клітинах флоєми присутні крупні друзи. Судинно-волокнисті пучки *Salix caprea* мають кристалоносну обкладку.



Рис. 2.7 Центральна жилка листкової пластинки *Salix caprea* Рис. 2.8 Черешок листка *Salix caprea* (на поперечному зрізі).

У черешка клітини епідерми (рис. 2.8). дрібні, частище прямокутної форми. Біля основи черешок має майже ребристу форму. Наявні три провідні пучки. З трьох пучків утворюється один центральний провідний пучок. На поперечному зрізі під епідермою розташована кутова коленхіма 3 – 4 шари. Основна паренхіма з крупних клітин, в яких наявні друзи. Анатомічна будова черешка майже аналогічна будові центральної жилки (рис. 2.7).

Проведено дослідження анатомічної будови *Salix caprea* та встановлені основні діагностичні ознаки.

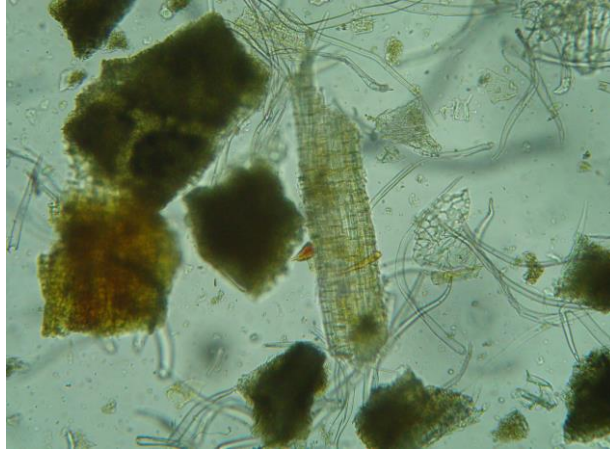


Рис. 2.9 Елементи порошка пагонів *Salix caprea*. а окремі волоски ділянки спіралеподібних судин, фрагменти мезофілу листа; б фрагменти кірки, луб'яні волокна, паренхіма з друзами.

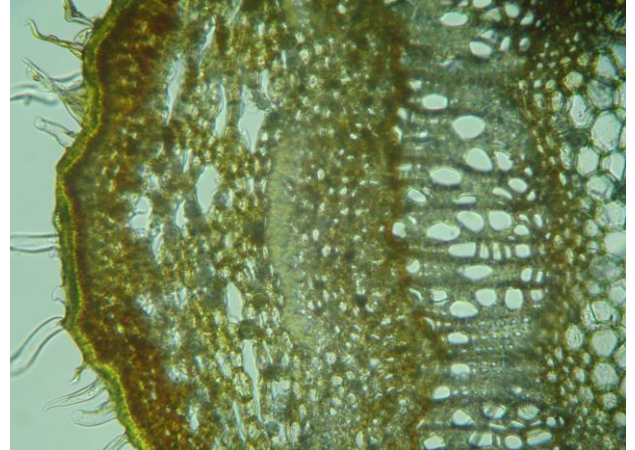


Рис. 2.9 Анатомічна будова пагона: 1 – епідерміс; 2 – коленхіма; 3 – міжклітинники; 4 – склеренхіма; 5 – ксилема; 6 – серцевинні промені; 7 – трихоми; 8 – паренхіма первинної кори з великими міжклітинниками.

Діагностичні ознаки порошку пагонів сивої верби (рис. 2.4): фрагменти епідерми з волосками, окремі волоски, ділянки спіралеподібних судин, фрагменти мезофіла листа, фрагменти провідних пучків з кристалоносною обкладкою, паренхіма з друзами, волокна ксилеми, фрагменти кірки, луб'яні волокна (волокна флоєми).

Отримані дані дозволяють проводити ідентифікацію лікарської рослинної сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту. та значно розширюють відомості щодо анатомічної будови сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту. та будуть використані при стандартизації лікарської рослинної сировини.

2.4 Виявлення основних груп біологічно активних речовин збору

2.4.1 Виявлення БАР за допомогою якісних реакцій

Для проведення якісного аналізу на біологічно активних речовин збору для лікування хворих із хронічним холангітом. готували водні та водно-спиртові витяги з сировини.

Для одержання водних екстрактів збору для лікування хворих із хронічним холангітом. біля 5 г подрібненої повітряно-сухої рослинної сировини просіювали крізь сито зі діаметром отворів 2 мм, та вміщували у колбу зі шліфом на 100 мл, заливали 50 мл води і нагрівали зі зворотним холодильником на киплячому водяному нагрівнику протягом 30 хв. при періодичному перемішуванні сировини. Потім витяги фільтрували крізь паперові фільтри і ще двічі аналогічно екстрагували.

Спирто-водні екстракти з збору для лікування хворих із хронічним холангітом. одержували 70% етанолом за методикою, яку наведено вище. [2-8, 35,36, 42].

Результати проведення якісних реакцій на різні групи біологічно активних речовин збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту наведені у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

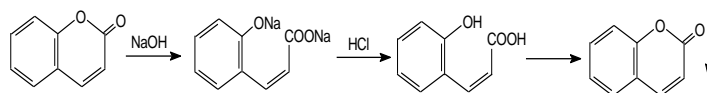
Результати визначення біологічно активних речовини збору для лікування хворих із хронічним холангітом

Група БАР	Реактив	1	2	3	4	5	6
Речовини глікозидної природи	Реактив Фелінга	++	+	++	++	++	++
Амінокислоти	Нингидрин	++	+	+	++	++	++
Антраценпохідні	з розчином калію гідроксиду	++	-	-	-	-	++

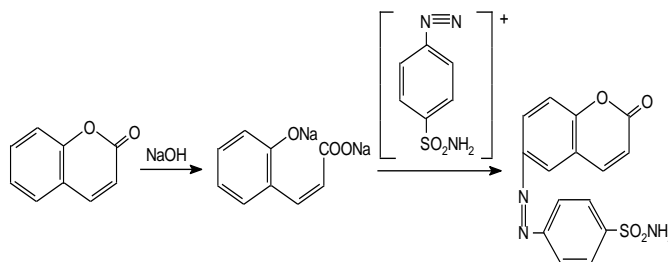
Група БАР	Реактив	1	2	3	4	5	6
Арбутин	Натрій фосфорно-молібденовокислий	+	+	-+	+	+	+
	Феруму (II) сульфат	+	+	-+	+	+	+
Іридоїди	з реактивом Трим-Хілла	+	+	-+	+	+	+
	з реактивом Шталя	++	+	+	+	+	++
Флавоноїди	Феруму (III) хлорид	++	+	+	++	++	++
	Ціаніди нова реакція	++	++	+	++	++	++
	Алюмінію хлорид	++	+	+	++	++	++
Дубильні речовини	Залізо-амонійні галуни	++	++	+	++	++	++
	Хініну хлорид	+	++	+	++	++	++
	Желатин	+	++	+	++	++	++
Кумарини	Реакції утворення азобарвників(реакція з лугом та діазореактивом)	+	++	++	++	++	++
	Лактонна проба	+	+	+	+	+	+
Сапоніни	Піноутворення	-+	-+	-+	-+	-+	-+
	Хімічна природа сапонінів	-+	-+	-+	-+	-+	-+
	Свинцю ацетат	+	+	-+	+	+	+

Примітка: 1 -збір для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту, 2 – пагони верби, 3 – кміну плоди , 4 – листя м'яти, 5 – стовпчики з приймочками кукурудзи, 6 – звіробою трава.

1



2



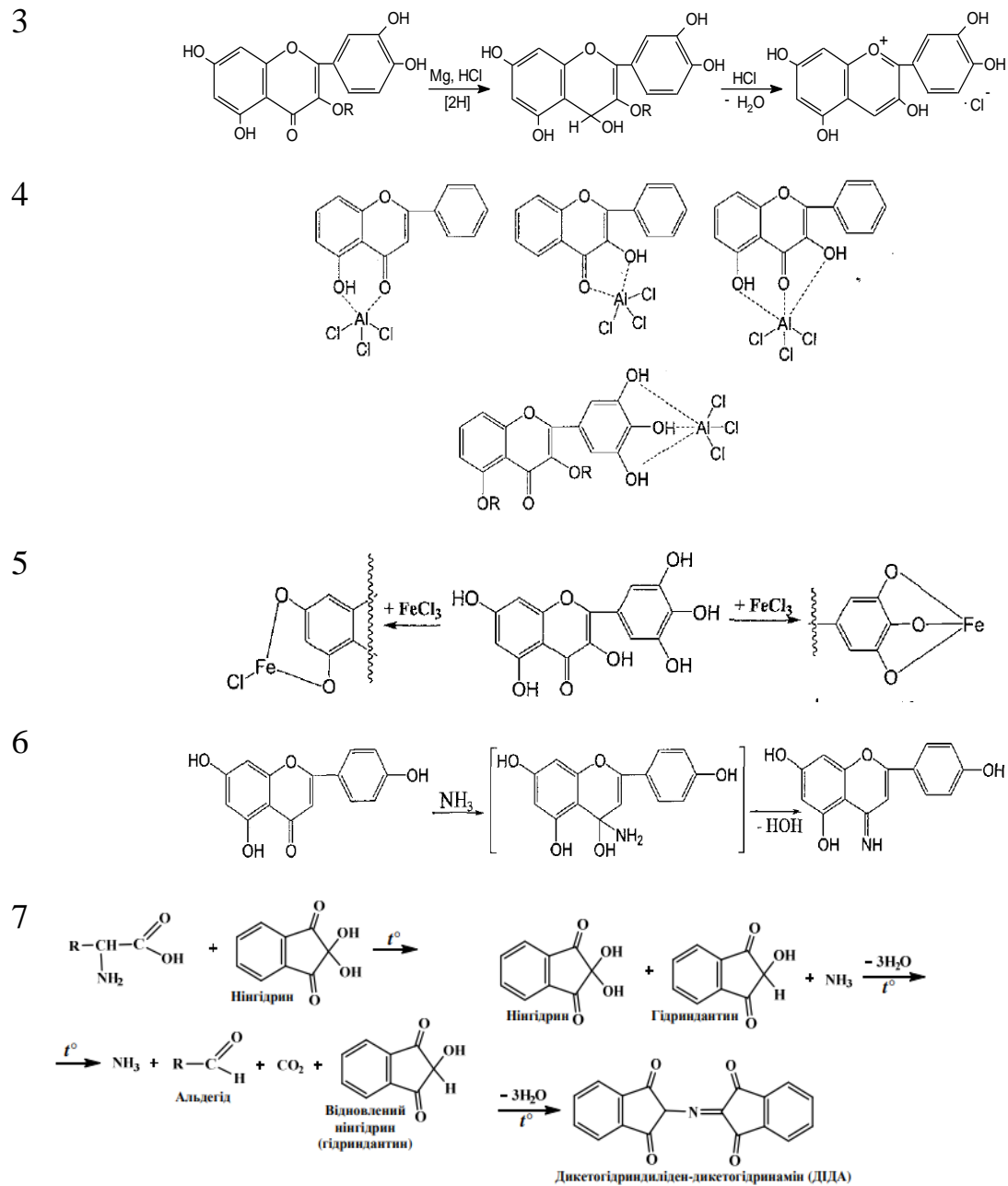


Рис. 2.9 Схеми основних якісних реакцій ідентифікації БАР: 1 – лактонна проба; 2 - реакція з лугом та діазореактивом; 3 - ціанідинова проба по Бріанту; 4 - реакція з алюмінію хлоридом; 5 – реакція феруму (III) хлорид; 6 – реакція с аміаком; 7 – реакція з нінгідрином.

2.4.2 Хроматографічне вивчення біологічно активних речовин збору

Хроматографічне виявлення амінокислот збору. Вивчення амінокислотного складу сировини збору для лікування хворих із хронічним холангітом проводили методом висхідної хроматографії на папері Filtrak FN

12. На хроматограму наносили водний екстракт збору для лікування хворих із хронічним холангітом, хроматографували у системі розчинників: н-бутанол - оцтова кислота - вода (4:1:2).

Висушені на повітрі паперові хроматограми обробляли 0,2% розчином нінгідрину в спирті етиловому і висушували в сушильній шафі при температурі 60-80°C (кислоти проявлялись у вигляді фіолетових, рожевих і жовтих плям). Амінокислоти ідентифікували порівнюючи зі забарвленням плям і їх Rf з зі зразками амінокислот. Результати хроматографічного вивчення амінокислотного складу сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту наведені на рис. 2.10 та табл. 2.2.

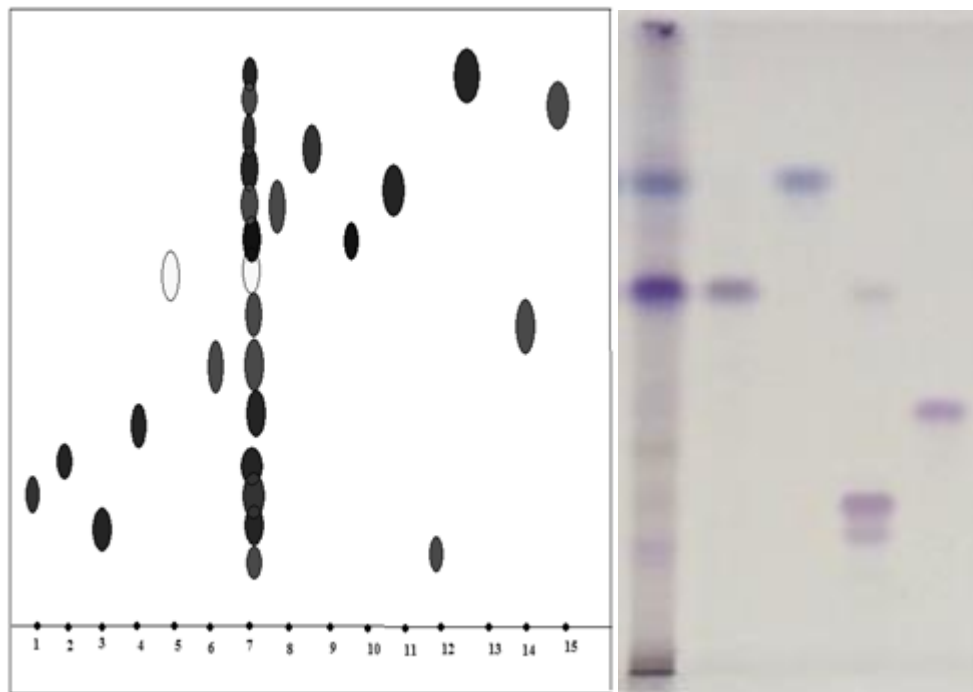


Рис. 2.10 Схема хроматограми водного екстракту сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту. Папір "Filtгак" (FN № 12). Система розчинників – БУВ (4:1:2). Реактив проявлення 0,2% розчин нінгідрину.

Таблиця 2.2

Якісний хроматографічний аналіз амінокислот сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту

№ з.п.	Речовина	назва	Rf	формула	1	2	3	4	5	6
1.	Аспарагінова к-та	Aspartic acid (Asp/D)	0,16	C ₄ H ₇ NO ₄	+	+	++	++	++	++
2.	Треонин	Threonine (Thr/T)	0,18	C ₄ H ₉ NO ₃	+	+	+	+	+	+
3.	Серин	Serine (Ser/S)	0,15	C ₃ H ₇ NO ₃	+	+	+	+	+	+
4.	Глютамінова к-та	Glutamic acid (Glu/E)	0,17	C ₅ H ₉ NO ₄	++	+	+	++	++	++
5.	Пролін	Proline (Pro/P)	0,24	C ₅ H ₉ NO ₂	++	+	++	++	++	++
6.	Гліцин	Glycine (Gly/G)	0,21	C ₂ H ₅ NO ₂	++	+	+	++	++	++
7.	Аланін	Alanine (Ala/A)	0,20	C ₃ H ₇ NO ₂	+	+	+	++	++	++
8.	Валін	Valine (Val/V)	0,43	C ₅ H ₁₁ NO ₂	+	+	+	++	++	++
9.	Метіонін	Methionine (Met/M)	0,39	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S	+	+	+	++	++	++
10.	Ізолейцин	Isoleucine (Ile/I)	0,72	C ₆ H ₁₃ NO ₂	++	+	++	++	++	++
11.	Лейцин	Leucine (Leu/L)	0,64	C ₆ H ₁₃ NO ₂	++	+	++	++	++	++
12.	Тирозин	Tyrosine (Tyr/Y)	0,57	C ₉ H ₁₁ NO ₃	+	+	+	+	+	+
13.	Фенілаланін	Phenylalanine (Phe/F)	0,32	C ₉ H ₁₁ NO ₃	++	+	++	++	++	++
14.	Гістидин	Histidine (His/H)	0,10	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	++	+	+	++	++	++

Примітка: 1 - збір для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту, 2 – пагони верби, 3 – кміну плоди, 4 – листя м'яти, 5 – стовпчики з приймочками кукурудзи, 6 – звіробію трава.

У результаті аналізу збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту були ідентифіковані 14 амінокислот. Незамінні: валін, треонін, метіонін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін. Абсолютна незамінність восьми амінокислот є універсальною для усіх видів організмів.

Напівзамінні: тирозин, гістидин; замінні: серин, аспарагінова кислота, глютамінова кислота, пролін, гліцин, аланін.

Амінокислоти - це клас важливих біомолекул, які містять обидві аміногрупи і карбоксилатні групи. У більшості контекстів термін «амінокислоти» відноситься до α -амінокислот, так званих тому, що і аміно, і карбоксильна група приєднані до α -вуглецю структури. Однак у природі зустрічаються інші типи амінокислот, наприклад β -амінокислоти, в яких аміно- та карбоксильні групи приєднані до різних атомів вуглецю.

Функціональні групи амінокислот виявляють характерні хімічні реакції. Групи карбонових кислот утворюють естери, амідни та ангідриди кислот. Аміногрупи беруть участь в ацилюванні, амідуванні та етерифікації. Гідрофобні бічні ланцюги аланіну, валіну, лейцину та ізолейцину, а також ароматичні бічні ланцюги фенілаланіну, тирозину та триптофану зазвичай існують усередині цитозольних білків. Заряджені бічні ланцюги основних і кислих амінокислот стабілізують конформації білків за допомогою іонних взаємодій або сольових містків.

Хроматографування спирто-водної фракції збору для лікування хворих із хронічним холангітом. проводили на папері "Filtrak" № 4 та №12. в системах розчинників: I напрямок - н-бутанол - оцтова кислота - вода (4:1:2) і II напрямок - 15 % оцтова кислота. Наявність груп біологічно активних сполук збору для лікування хворих із хронічним холангітом. виявляли по їх флуоресценції в УФ - світлі до і після обробки хроматограм хромогенними розчинниками парами аміаку, 10 % спиртовим розчином луку та 1 % спиртовим розчином хлориду алюмінію.

Результати наведено на рис. 2.11 та у табл. 2.3. На хроматограмах збору для лікування хворих із хронічним холангітом. були виявлені не менш 22 сполуки поліфенольної природи.

В УФ-світлі при довжині хвилі 360 нм більшість флавоноїдів флуоресціюють: флаволи, флавонол-С-глікозиди – темно-брунатним кольором; флавоноли та їх глікозиди – жовтим, жовто-зеленим. Жовте

зabarвлення плям речовин на хроматограмах збору для лікування хворих із хронічним холангітом після обробки реактивами проявлення парами аміаку та 1 % спиртовим розчином хлориду алюмінію може свідчити про наявність збору для лікування хворих із хронічним холангітом. більш 12 речовин флавоноїдної природи.

Таблиця 2.3

Хроматографічна характеристика речовин збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту

Номер речовини	Зabarвлення плям			
	У видимому світлі	В УФ-світлі до обробки NH ₃	В УФ-світлі після обробки NH ₃	Після обробки розчином AlCl ₃
1	-	Фіолетова	Блакитна	-
2	-	Жовта	Жовта	-
3	-	Жовта	Жовта	-
4	-	Жовта	Жовта	-
5	Зелена	Червона	Червона	-
6	Жовта	Темна	Темно-жовта	Яскраво-жовта
7	Жовта	Темна	Темно-жовта	Яскраво-жовта
8	-	Фіолетова	Фіолетова	-
9	-	Жовта	Жовта	-
10	-	Фіолетова	Блакитна	-
11	-	Фіолетова	Жовто-зелена	-
12	-	Світло-жовта	Жовта	Жовта
13	Жовта	Темна	Темно-жовта	Яскраво-жовта
14	Жовта	Темна	Темно-жовта	Яскраво-жовта
15	-	Жовта	Жовта	Жовта
16	Жовта	Темна	Темно-жовта	Яскраво-жовта
17	-	Фіолетова	Жовто-зелена	-
18	-	Темно-блакитна	Зелена	-
19	-	Блакитна	Жовто-зелена	-
20	-	Блакитна	Жовто-зелена	-
21	Жовта	Темно-жовта	Яскраво-жовта	Жовта
22	-	Блакитна	Блакитна	-

При перегляді в УФ-світлі за довжини хвилі 365 нм зони гідроксикоричних кислот на хроматограмі випробовуваного розчину виявляють характерну флюоресценцію.

Плями речовин 8, 14-20, 22 на хроматограмах збору для лікування хворих із хронічним холангітом флуоресціювали блакитним, яскраво блакитним, зеленим та фіолетовим кольором, що дозволяє передбачити, що вони належать до гідроксикоричних кислот.

Аналіз даних показав, що збору для лікування хворих із хронічним холангітом. містять речовини флавоноїдної природи.

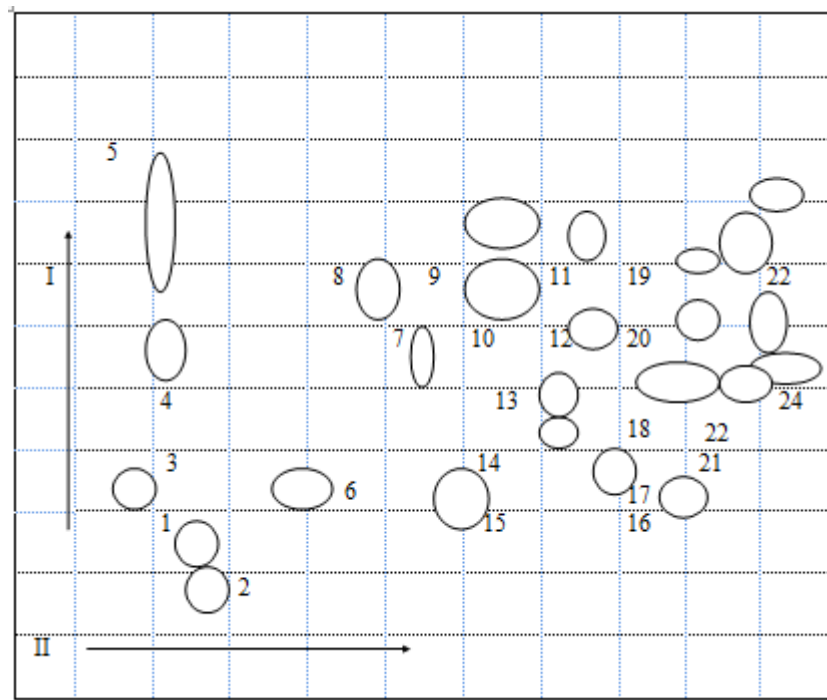


Рис. 2.11 Схема загальної хроматограми поліфенольних сполук збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту. Папір “Filtrak № 12” Система розчинників: перший напрямок - БУВ (4:2:1), другий напрямок – 15%-на оцтова кислота.

Висновки до розділу 2

1. Проведено морфолого-анатомічне вивчення збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту та встановлено характерні діагностичні ознаки сировини.

2. Проведено фітохімічний аналіз для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту, виявлені різні класи біологічно активних сполук: дубильні речовини, флавоноїди, кумарини, сапоніни, глікозиди, гідроксикоричні кислоти, органічні кислоти, полісахариди.

РОЗДІЛ 3.
ВИВЧЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ
ТА КІЛЬКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН
ЗБОРУ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ТА
ПРОФІЛАКТИЦІ ХОЛАНГІТУ

3.1 Визначення основних числових показників збору

3.1.1 Визначення втрати в масі при висушуванні

Визначення втрати в масі при висушуванні збору для лікування хворих із хронічним холангітом. проводили за методикою, яку наведена у ДФУ 2001 (2.8.17) [8-14, 31, 32, 35,37, 38].

Втрату в масі при висушуванні розраховують у відсотках за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m};$$

де m – маса екстракту до висушування у г;

m_1 – маса екстракту після висушування у г.

Результати визначення втрати в масі при висушуванні для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту наведені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Втрата в масі при висушуванні збору для застосування у комплексній терапії
та профілактиці холангіту

X_i	n	$X_{\text{ср.}}$	S^2	S	$S_{\text{ср.}}$	ΔX	$\Delta X_{\text{ср.}}$	E	$E_{\text{ср.}}$
12,43	5	12,268	0,0101	0,1006	0,0450	0,2585	0,1156	2,1074	0,9425
12,17									
12,24									
12,21									
12,29									

Основними параметрами режиму сушіння є температура повітря, швидкість повітря і вологість. Вони впливають як характер процесу, так і властивості сировини, що висушується. Втрата в масі при висушуванні сировини збору не перевищувала 12,27%.

3.1.2 Визначення екстрактивних речовин збору

Вміст екстрактивних речовин сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту визначали за методикою, наведеною у ДФУ 2001 [8-14, 31, 32, 35,37, 38].

Екстрактивними речовинами лікарської рослинної сировини називають комплекс органічних та неорганічних речовин, що вилучаються з рослинної сировини відповідним розчинником та кількісно визначаються у вигляді сухого залишку.

Залежно від хімічного складу рослинної сировини та виду розчинника в екстракт переходять певні види дійових та супутніх речовин. Розчинник, який потрібно обирати, вказується в нормативній документації на даний вид сировини. Як правило, це той розчинник, який використовують при виготовленні настоянок або екстрактів. Найчастіше використовують воду або етиловий спирт концентрацією 40 чи 70 %.

Вміст екстрактивних речовин (X) збору для лікування хворих із хронічним холангітом у відсотках у перерахунку на абсолютно суху речовину обчислювали за формулою:

$$X = \frac{m \cdot 200 \cdot 100}{m_1 \cdot (100 - W)}$$

де m - маса сухого залишку, г;

m_1 - маса сировини, г;

W - втрата у масі при висушуванні сировини, %.

Таблиця 3.2

Результати статистичної обробки експерименту визначення екстрактивних речовин збору для лікування хворих із хронічним холангітом

X_i	n	$X_{\text{ср.}}$	S^2	S	$S_{\text{ср.}}$	ΔX	$\Delta X_{\text{ср.}}$	E	$E_{\text{ср.}}$
19,78	5	19,34	0,0622	0,2493	0,1115	0,6407	0,2865	3,3128	1,4815
19,18									
19,24									
19,21									
19,29									

Вміст екстрактивних речовин у сировині збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту склав 19,34%.

3.1.3 Визначення золи загальної

Визначення вмісту золи загальної у сировині збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту проводили за методикою, наведеною у ДФУ 2001 (2.4.16) [8-14, 31, 32, 35,37, 38].

Вміст золи у сировині збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту у відсотках визначали за формулою:

$$X = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m};$$

де m – маса екстракту до спалювання у г;

m_1 – маса золи у г.

Результати визначення вмісту золи загальної сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту наведені у таблиці 3.3.

Вміст золи загальної у сировині збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту

X_i	n	\bar{X}	S^2	S	$S_{\bar{X}}$	ΔX	$\Delta \bar{X}$	E	$E_{\bar{X}}$
4,24	5	4,18	0,0029	0,0534	0,0239	0,1372	0,0614	3,2823	1,4679
4,14									
4,17									
4,23									
4,12									

Вміст загальної золи в сировині збору для лікування хворих із хронічним холангітом склав 4,18.

3.2 Визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту

3.2.1 Кількісне визначення флавоноїдів

Визначення вмісту суми флавоноїдів у сировині збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту проводили спектрофотометричним методом у перерахунку на рутин.

Вміст суми похідних флавоноїдів збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту в перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину розраховували за формулою:

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 25 \cdot 1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot a \cdot 100 \cdot 2 \cdot 25 \cdot (100 - W)} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 2500}{A_0 \cdot a \cdot (100 - W)};$$

A_1 – оптична густина досліджуваного розчину;

A_0 – оптична густина розчину ДСЗ рутину,

a – маса сировини, г;

a_0 – маса ДСЗ рутину, г;

W – втрата в масі при висушуванні, г.

Результати визначення вмісту суми флавоноїдів збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту наведені у таблиці 3.4.

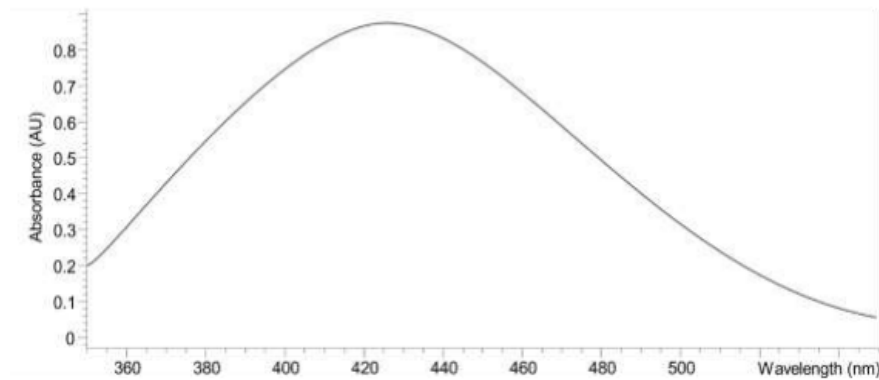


Рис. 3.1 Спектр поглинання комплексу алюмінію хлориду та суми флавоноїдів збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

Таблиця 3.4

Вміст суми флавоноїдів збору для лікування хворих із хронічним холангітом

X_i	n	$X_{\text{ср.}}$	S^2	S	$S_{\text{ср.}}$	ΔX	$\Delta X_{\text{ср.}}$	E	$E_{\text{ср.}}$
3,24	5	3,18	0,0029	0,0534	0,0239	0,1372	0,0614	3,2823	1,4679
3,14									
3,17									
3,23									
3,12									

Як видно з даних таблиці, вміст суми флавоноїдів збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту лікування хворих із хронічним холангітом становить 3,18%.

3.2.2 Визначення вмісту гідроксикоричних кислот

Визначення кількісного вмісту суми гідроксикоричних кислот збору для лікування хворих із хронічним холангітом проводили методом прямої спектрофотометрії за відомою методикою ТФС 429-6/37-232-96 на траву

злинки канадської у перерахунку на хлорогенову кислоту. Прямі УФ-спектри екстрактів збору для лікування хворих із хронічним холангітом мають характерні максимуми поглинання для гідроксикоричних кислот (рис 3.2).

Результати визначення вмісту суми гідроксикоричних кислот збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту наведені у таблиці 3.5.

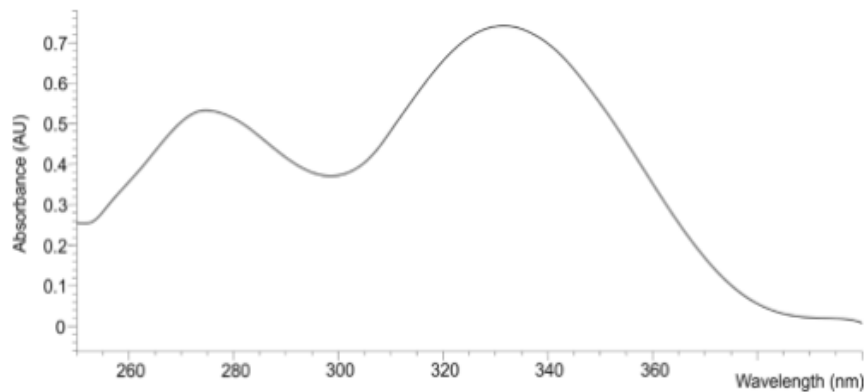


Рис. 3.2 УФ-спектр поглинання 20% спиртового розчину сировини збору.

Вміст гідроксикоричних кислот (X) збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту у перерахунку на абсолютно суху сировину у відсотках обчислювали за формулою:

$$C = \frac{D \cdot 250 \cdot 50 \cdot 100}{E_{1cm}^{1\%} \cdot m_n \cdot 1 \cdot (100 - W)}$$

де: A – оптична густина досліджуваного розчину;

250 – загальний об'єм розчину, мл;

m – маса сировини, г;

$E_{1cm}^{1\%}$ – питомий показник поглинання хлорогенової кислоти (531);

W – втрата в масі при висушуванні, %.

Таблиця 3.5

Вміст суми гідроксикоричних кислот збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

X_i	n	\bar{X}	S^2	S	$S_{\text{ср.}}$	ΔX	$\Delta \bar{X}$	E	$E_{\text{ср.}}$
6,27	5	6,278	0,0015	0,0390	0,0174	0,1002	0,0448	1,5985	0,7149
6,24									
6,23									
6,27									
6,33									

Як видно з даних наведених у таблиці, вміст суми гідроксикоричних кислот у перерахунку на хлорогенову кислоту у зборі для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту становить 6,28%.

3.2.3 Кількісне визначення органічних кислот збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту

Вміст вільних органічних кислот у хімічному складі сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту проводили методом титрування за фармакопейною методикою. Раніше виявлені великі варіації вмісту органічних кислот в залежності від виду, кліматичних умов і умов вирощування, відмінностей між роками, ступеня дозрівання, умов зберігання, часу збору та методу обробки лікарської рослинної сировини.

Вміст вільних органічних кислот у перерахунку на яблучну кислоту в абсолютно сухому сировину у відсотках (X) обчислювали за формулою:

$$X = \frac{V \cdot 0.0067 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 10 \cdot (100 - W)}$$

де 0,0067 - кількість яблучної кислоти, що відповідає 1 мл розчину їдкого натру (0,1 моль/л) у г;

V – об'єм розчину їдкого натру (0,1 моль/л), витраченого на титрування, мл;

m – маса наважки сировини, в г;

W – втрата в масі при висушуванні сировини, в %.

Результати визначення вільних органічних кислот методом титрування наведені в таблиці 3.7.

Таблиця 3.7

Вміст суми органічних кислот збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

X_i	n	$X_{\text{ср.}}$	S^2	S	$S_{\text{ср.}}$	ΔX	$\Delta X_{\text{ср.}}$	E	$E_{\text{ср.}}$
2,22	5	2,326	0,0135	0,1163	0,0520	0,3234	0,1446	13,5526	6,0609
2,47									
2,31									
2,49									
2,44									

Вміст суми вільних органічних кислот збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту склав не менш 2,33%.

3.3 Визначення вмісту макро-та мікроелементів збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту

Мінеральні речовини відіграють важливе значення в організмі людини. Зокрема: - кальцій – забезпечує міцність кісток і зубів, контролює нормальну роботу серця, попереджає безсоння, забезпечує нормалізацію нервової діяльності і знімає збудження;

- залізо – забезпечує ріст та пружність шкіри, знімає втому, лікує анемію викликану недостатністю заліза;

- магній – необхідний для забезпечення рівноваги іонного обміну кальцію, натрію, калію і фосфору та метаболізму вітаміну С. Він необхідний для правильного функціонування нервової системи і мускулатури, допомагає зняти стресові ситуації, підтримує нормальну роботу серця і системи кровообігу, зберігає здорові зуби, нормалізує шлункові розлади;

- калій – забезпечує мозок киснем, сприяє підвищенню розумової діяльності, приймає участь у виведенні відходів життєдіяльності організму, знижує артеріальний тиск, полегшує лікування алергічних станів;

- натрій – його надлишок приводить до підвищення артеріального тиску. Надходить у організм переважно у складі кухонної солі, вживання якої здоровою дорослою людиною за добу не повинно перевищувати 8 г, а за малорухливого способу життя – 4-6 г. Натрій допомагає підтримувати в нормі рівень кальцію та інших мінеральних речовин у крові. Забезпечує нормальне функціонування м'язів і нервів;

- хлор – в нормі знаходиться в іонній формі. Регулює рівновагу кислотності крові. Надходить в організм з кухонною або калієвої солями. Забезпечує роботу печінки, приймає участь у виведенні відходів із організму. Забезпечує гнучкість тіла, допомагає при перетравлюванні їжі. При дефіциті спостерігається випадання волосся та зубів; Суттєве значення має не тільки абсолютний вміст макро- та мікроелементів в їжі, але їх засвоюваність. Зокрема: дефіцит заліза – призводить до зниження працездатності, погіршує перебіг захворювань; дефіцит кальцію – призводить до ламкості кісток, безсоння, стресів; дефіцит магнію – призводить до стресів, погіршує стан зубів, викликає порушення функції шлунково – кишкового тракту; дефіцит калію – призводить до підвищення артеріального тиску, загальмовує процес збудження; дефіцит натрію – погіршує стан м'язової мускулатури, знижує артеріальний тиск; дефіцит хлору – викликає порушення функції шлунково – кишкового тракту, перетравлювання їжі, призводить до випадання зубів і волосся. Необхідні методи усунення порушень обміну мінеральних речовин у людини та профілактики їх виникнення, зокрема використовую лікарську рослинну сировину як джерело макро- та мікроелементів. [24, 35,37, 38, 74].

Для вивчення елементного складу збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту був використаний атомно-емісійний спектрографічний метод.

Експеримент проводився в інституті Монокристалів НАН України за

відомою методикою. Результати визначення елементного складу збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту наведено в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8

Елементний склад збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.

№ з.п	Елемент	Вміст елемента, мг/100г
1	Ca	840
2	Mg	380
3	P	125
4	Na	340
5	K	3010
6	Mn	205
7	Cu	1,1
8	Pb	0,05
9	Ni	0,10
10	Co	1,0
11	Mo	0,10
12	Zn	22,0
13	V	0,10
14	Si	810
15	Ti	<0,30
16	Ga	<0,20
17	Ag	0,04
18	Fe	14,0
19	Al	4,0
20	Cd	<0,10
21	As	<0,20
22	Hg	<0,01
23	Sb	<0,30

№ з.п	Елемент	Вміст елемента, мг/100г
24	Cr	1,0
25	Bi	<0,20
26	Ge	<0,01

За результатами аналізу збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту встановлено наявність 26 макро- та мікроелементів.

Встановили наступний ряд елементів за зменшенням їх вмісту: Fe>Sn>Mn>Zn>Al>Sr>Cu>Pb>Ni>V>Mo>Cr>Ag>Co>Sb>Ti>Bi>Ga.

Есенціальними, тобто життєво необхідними, визнано 15 елементів – залізо, йод, мідь, цинк, кобальт, хром, молібден, нікель, ванадій, селен, марганець, миш'як, фтор, кремній, літій. Так, недостатнє або надлишкове споживання мікроелементів з продуктами харчування та водою може призводити до розвитку у людини захворювань, пов'язаних з порушенням обміну речовин. Найбільш важливими мікроелементами в житті рослин визнано залізо, мідь, цинк, марганець, магній, кобальт, молібден, хоча мідь і цинк відносять до важких металів.

У діапазон визначення елементного складу попадають основні есенціальні елементи, а також елементи, що негативно впливають на організм людини – свинець, кадмій, миш'як, стронцій, сурма, ртуть та інші важкі метали. Токсична дія Cd захворювання центральної нервової системи; всі форми раку, нефрит нирок; розклад кісткової тканини; -інсульти.

Pb викликає: загальну інтоксикацію; захворювання центральної нервової системи; захворювання печінки і нирок; енцефалопатію; лейкемію; розсіяний склероз (при вмісті в крові приблизно 80мг/100 мл). Zn сприяє поділу ракових клітин; викликає анемію; деформацію кісток; порушує газообмін і кислотність тканинної рідини і плазми. Cu – ураження печінки; порушення функції мозку; шизофренія; епілепсія; розвиток злоякісних утворень. Cr - ракові захворювання; астма.

Вміст техногенних елементів (Pb та Zn) збору для лікування хворих із хронічним холангітом знаходився в межах вимог гранично припустимих концентрацій для лікарської рослинної сировини та харчових продуктів.

Висновки до розділу 3

1. Проведено фітохімічний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту виявлені різні класи біологічно активних сполук: дубильні речовини, флавоноїди, кумарини, сапоніни, глікозиди, гідроксикоричні кислоти, органічні кислоти, полісахариди.

2. Визначені основні числові показники та кількісний вміст біологічно активних сполук збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту: волога – 10,34%; екстрактивні речовини (вода) - 14,48%; зола загальна - 5,37%, вміст флавоноїдів – 2,34%; вміст суми гідроксикоричних кислот – 6,96%; вміст дубильних речовин – 11,17%; вміст органічних кислот – 2,39%.

3. Визначено елементний склад збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту. Вміст техногенних елементів Pb та Zn знаходився в межах вимог гранично припустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів.

Висновки

1. Представлено літературний огляд сучасного стану дослідження лікування холангіт. Знайдені наукові відомості про ботанічну характеристику рослин, природне поширення, заготівлю сировини, хімічний склад, фармакологічні властивості та застосування у медицині.

2. Проведено морфолого-анатомічне вивчення збору для лікування хворих із хронічним холангітом. та встановлено характерні діагностичні ознаки сировини.

3. Проведено фітохімічний аналіз збору для лікування хворих із хронічним холангітом., виявлені різні класи біологічно активних сполук: дубильні речовини, флавоноїди, кумарини, сапоніни, глікозиди, гідроксикоричні кислоти, органічні кислоти, полісахариди.

4. Визначені основні числові показники та кількісний вміст біологічно активних сполук збору для лікування хворих із хронічним холангітом.: волога – 10,34%; екстрактивні речовини (вода) - 14,48%; зола загальна - 5,37%, вміст флавоноїдів – 2,34%; вміст суми гідроксикоричних кислот – 6,96%; вміст дубильних речовин – 11,17%; вміст органічних кислот – 2,39%.

5. Визначено елементний склад збору для лікування хворих із хронічним холангітом. Вміст техногенних елементів Рb та Zn знаходився в межах вимог гранично припустимих концентрацій для сировини та харчових продуктів.

6. Результати досліджень можуть бути використані при розробці проекту МКЯ збору для лікування хворих із хронічним холангітом

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бойко, В. В., Смачило, Р. М., Малоштан, О. В., Неклюдов, А. О., Кльосова, М. О., Черняєв, М. С., Омельченко, В. Ф., Волченко, О. В., & Козлов, Д. С. (2023). Патогенетична класифікація холангіту. *Харківська хірургічна школа*, (1-2), 6-10. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.01>
2. Бойко, В. В., Смачило, Р. М., Малоштан, О. В., Тищенко, О. М., & Неклюдов, А. О. (2022). Гострий та хронічний холангіт: патофізіологія, клініка, хірургічна тактика. *Харківська хірургічна школа*, (3), 4-8. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.3.2022.01>.
3. Внутрішня медицина : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. У 3 т. Т. 1 / К. М. Амосова, О. Я. Бабак, В. М. Зайцева [та ін.]; за ред. К.М. Амосової. К. : Медицина, 2008. 1056 с.
4. Волошин О.І. Оздоровче харчування: стан і перспективи ХХІ століття / О.І. Волошин, Т.М. Бойчук, Л.О. Волошина. Чернівці: Букрек, 2014. 523 с.
5. Гастроентерологія: підручник у 2-х томах/ За ред. Харченко Н.В., Бабака О.Я. 2-е вид., переробл., доповн. Кіровоград: Поліум, 2016. Т. 1. 488 с.
6. Гейниц А. В. Лечение острого холангита / А. В. Гейниц, И. А. Тогонидзе, М. С. Амаян // *Анн. хирург. гепатол.* 2003.Т. 8, № 1. С. 107–111.
7. Денисюк В.І., Денисюк О.В. Доказова внутрішня медицина: Підручник для студентів вищих мед. навч. закладів III-IV рівнів акрид./ В.І. Денисюк, О.В. Денисюк. Вінниця: ДП «Державна картографічна фабрика», 2011. 928 с.
8. Державна фармакопея України / Держ. п-во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 1-ше вид., 3 допов. Х.: РІРЕГ, 2009. 280 с.
9. Державна Фармакопея України / Держ. п-во “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 1-ше вид., 4 допов. Х.: РІРЕГ, 2011. 540 с.
10. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 1-е вид.

- Доповнення 3. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. - 280 с
11. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-ше вид., 3 доп. Харків: ДП «Науковоекспертний фармакопейний центр», 2009. 280 с.
12. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-ше вид., 4 доп. Харків: ДП «Науковоекспертний фармакопейний центр», 2011. 540 с.
13. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 2–3. 732 с.
14. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
15. Довідник лікарських засобів України 2021 [Електронний ресурс]: за даними Держ. Фармакологічного Центру / МОЗ України, 2021. Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/liki.php>
16. Довідник лікарських засобів, зареєстрованих в Україні станом на 01.06.2021. URL: <https://medhub.info>
17. Дроговоз С.М. Фармаколоія на допомогу лікарю, провізору, студенту (підручник-довідник). Харків. 2013. - 479 с.
18. Євтушенко, О. В., Сипливий, В. О., Мішина, М. М., Криворучко, І. А., & Євтушенко, Д. В. (2023). Антибіотикорезистентність мікрофлори за перфоративного холецистита й абсцеса печінки. *Харківська хірургічна школа*, (1-2), 100-103. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.1-2.2023.21>.
19. Класифікації захворювань органів травлення: довідник / О.Я. Бабак, О.А. Голубовська, Н.Б. Губергріц та ін. ; за ред. Н.В. Харченко. Кіровоград: Поліум, 2015. 55 с.

20. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ). [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html
21. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний холецистит. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050613_271.html
22. Компендиум 2011- лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А.П. Викторова. К.: МОРИОН, 2011. 2320 с.
23. Малоштан, О. В., Неклюдов, А. О., Смачило, Р. М., Тищенко, О. М., Кльосова, М. О., & Волченко, О. В. (2019). Патоморфологічні особливості стану внутрішньопечінкових жовчних проток та холедоха у хворих з гострим і хронічним холангітом. Харківська хірургічна школа, (5-6), 36-40. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.5-6.2019.07>
24. Мислива Т.М. Важкі метали в урбоземах агроселітебних ландшафтів південно-західної частини м. Житомира. Наук. вісн. Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. 2011, 162, 155–164.
25. Михайловська Н. С. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних захворюваннях шлунково-кишкового тракту : навч.-метод. посіб. для студентів VI курсу медичного факультету спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія» за програмою навчальної дисципліни «Загальна практика – сімейна медицина» / Н. С. Михайловська, О.О. Лісова. Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. 179 с.
26. Гербіна Н. А., Рубан О. А., Гонтова Т. М., Куценко С. А. Перспективи застосування лікарської рослинної сировини та ефірних олій при патологіях біліарного тракту. Фітотерапія. Часопис № 1, 2017. С. 8-16.
27. Нейко Є.М. Хронічний холецистит / Є.М.Нейко, Н.В. Скробач // Архів клін. мед. 2003. № 1.С. 6-14.
28. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева и др. ; под. ред. Ю. Н. Проскудина. Киев : Наук, думка, 1987. 48 с.
29. Основи фармакогнозії і фітотерапії: навч. посіб. Для студентів вищ. мед.

- навч. закл. III-IV рівня акредитації / Гарник Т.П. [та ін.]; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Гарник Т.П., д-ра мед. наук Князевича В.М., д-ра мед. наук, проф. Туманова В.А.; Нац. акад. держ. упр. при Президентові України [та ін.]. Житомир: Рута, 2015. 446 с
30. Основи фітотерапії і гомеопатії / О.І. Волошин, В.Л. Васюк, Н.М. Малкович, Б.П. Сенюк, Вижниця: Черемош, 2011. 625 с.
31. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. / [В. М. Ковальов, О.П. Хворост, С. М. Марчишин та ін.]; за ред. В. М. Ковальова, С. М. Марчишин. Тернопіль: ТДМУ, 2014. 264 с
32. Практикум по фармакогнозии : учеб. пособие для студ. вузов / В. Н. Ковалев и др.; под общ. ред. В. Н. Ковалева. Харьков : Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. 512 с
33. Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. Фармацевтична ботаніка: підруч. для вузів за ред. Л. М. Сірої. Вінниця : Нова Книга, 2007. 488 с.
34. Сипливий В.А., Євтушенко Д.В., Петренко Г.Д., Андреещев С.А. Хирургическое лечение острого холангита при холедохолитиазе. Клінічна хірургія. 2016; 1:34-7.
35. Солодовніченко Н.М., Журавльов М.С., Ковальов В.М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: Посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин. Х: Вид-во НФаУ, "Золоті сторінки", 2002 408 с.
36. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова та ін. Харків: «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
37. Фармакогнозия: учеб. пособие для студ. высш. учеб. завед. / [В. С. Кисличенко, В. Н. Ковалев, И. А. Журавель и др.]. – 2-е изд., испр. и доп.Х.: Изд-во НФаУ, 2009. 218 с.
38. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл.(фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В.С. Кисличенко, С.М. Марчишин, І.О. Журавель та ін.; за ред. Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2015. 736 с.
39. Фармацевтична енциклопедія // Голова ред. ради та автор передмови В.П.Черних. 2-е вид., переробл. і доповн. К.: «Моріон». 2010. 1632 с.

40. Abarbanel DN, Seki SM, Davies Y, Marlen N, Benavides JA, Cox K, et al. Immunomodulatory effect of vancomycin on Treg in pediatric inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis. *J Clin Immunol* 2013;33: 397–406. doi: 10.1007/s10875-012-9801-1.
41. Acute cholangitis - an update. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2018 Feb 15;9(1):1-7.
42. American Herbal Pharmacopoeia: Botanical Pharmacognosy – Microscopic Characterization of Botanical Medicines, R. Upton, A. Graff, G. Jolliffe, R. Länger, E. Williamson (Eds.), CRC Press, Boca Raton, FL, USA 2011. 810 pp.
43. An, Z., Braseth, A. L., & Sahar, N. (2021). Acute Cholangitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. doi:10.1016/j.gtc.2021.02.005
44. Aron JH, Bowlus CL. The immunobiology of primary sclerosing cholangitis. *Semin Immunopathol* 2009;31:383–397. doi: 10.1007/s00281-009-0154-7.
45. Arrivé L, Ruiz A, El Mouhadi S, Azizi L, Monnier-Cholley L, Menu Y. MRI of cholangitis: traps and tips. *Diagn Interv Imaging* 2013;94:757–770. doi: 10.1016/j.diii.2013.03.006.
46. Barberán Astudillo, L. del P., Jara Lanchi, F. G., Romero Soto, M. A., & Cruz Peliza, R. J. (2021). Utilidad y complicaciones de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en enfermedades biliopancreáticas. *Journal of American Health*. <https://doi.org/10.37958/jah.v0i0.92>
47. Berglin L, Björkström NK, Bergquist A. Primary sclerosing cholangitis is associated with autoreactive IgA antibodies against biliary epithelial cells. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:719–728. doi: 10.3109/00365521.2013.786131.
48. Beuers U, Maillette de Buy Wenniger LJ, Doorenspleet M, Hubers L, Verheij J, van Gulik T, et al. IgG4-associated cholangitis. *Dig Dis* 2014;32:605–608. doi: 10.1159/000360513.
49. Boonstra K, Culver EL, de Buy Wenniger LM, van Heerde MJ, van Erpecum KJ, Poen AC, et al. Serum immunoglobulin G4 and immunoglobulin G1 for distinguishing immunoglobulin G4-associated cholangitis from primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 2014;59:1954–1963. doi: 10.1002/hep.26977.

50. Buyukasik K, Toros AB, Bektas H, Ari A, Deniz MM. Diagnostic and therapeutic value of ERCP in acute cholangitis. *ISRN Gastroenterol.* 2013;2013:191729.
51. Clara Patricia Barreto Noratto, Luis Limas, Dajhanna Carolina Aguilar Hernandez, Alexandra Inagan, Ricardo Lopez, Andres Martinez. Caracterización de pacientes con colangitis diagnosticada mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en el Hospital Universitario San Rafael de Tunja. *Estudios relacionados con nutrición y cáncer* Vol. 8 Núm. 1 2023.
52. Chung BK, Hirschfield GM. Immunogenetics in primary sclerosing cholangitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;33:93–98. doi: 10.1097/MOG.0000000000000336.
53. Csendes A, Sepúlveda A, Burdiles P, Braghetto I, Bastias J, Schütte H, Díaz JC, Yarmuch J, Maluenda F. Common bile duct pressure in patients with common bile duct stones with or without acute suppurative cholangitis. *Arch Surg.* 2018 Jun;123(6):697-9.
54. de Vries EM, Wang J, Leeftang MM, Boonstra K, Weersma RK, Beuers UH, et al. Alkaline phosphatase at diagnosis of primary sclerosing cholangitis and 1 year later: evaluation of prognostic value. *Liver Int* 2016;36: 1867–1875. doi: 10.1111/liv.13110.
55. Deshpande V, Sainani NI, Chung RT, Pratt DS, Mentha G, Rubbia-Brandt L, et al. IgG4-associated cholangitis: a comparative histological and immunophenotypic study with primary sclerosing cholangitis on liver biopsy material. *Mod Pathol* 2009;22:1287–1295. doi: 10.1038/modpathol.2009.94.
56. European Pharmacopoeia: Vol. 1-2.-7th edition. Strassbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM) - Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France, 2010. 3536 p.
57. Fraga M, Fournier N, Safroneeva E, Pittet V, Godat S, Straumann A, et al. Primary sclerosing cholangitis in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort Study: prevalence, risk factors, and long-term follow-up. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017;29:91–97. doi: 10.1097/MEG.0000000000000747.

58. García-Cano Lizcano J, González Martín J. A, Morillas Ariño J, Pérez Sola A. Complicaciones de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica: Estudio en una unidad pequeña de CPRE. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2004 Mar [citado 2023 Mayo 26]; 96(3): 163-173.
59. Girard M, Franchi-Abella S, Lacaille F, Debray D. Specificities of sclerosing cholangitis in childhood. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:530–535. doi: 10.1016/j.clinre.2012.04.003.
60. Goldberg DS, Camp A, Martinez-Camacho A, Forman L, Fortune B, Reddy KR. Risk of waitlist mortality in patients with primary sclerosing cholangitis and bacterial cholangitis. *Liver Transpl* 2013;19:250–258. doi: 10.1002/lt. 23587.
61. Gossard AA, Angulo P, Lindor KD. Secondary sclerosing cholangitis: a comparison to primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 1330–1333. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.41526.x.
62. Inamdar S, Sejpal DV, Ullah M, Trindade AJ. Weekend vs. Weekday admissions for cholangitis requiring an ERCP: comparison of outcomes in a national cohort. *Am J Gastroenterol* 2016;111:405–410.
63. Iqbal U, Khara HS, Hu Y, Khan MA, Ovalle A, Siddique O, Sun H, Shellenberger MJ. Emergent versus urgent ERCP in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2020 Apr;91(4):753-760.e4.
64. Jeon TJ, Cho JH, Kim YS, Song SY, Park JY. Diagnostic value of endoscopic ultrasonography in symptomatic patients with high and intermediate probabilities of common bile duct stones and a negative computed tomography scan. *Gut Liver* 2017;11:290–297. doi: 10.5009/gnl16052.
65. Karlsen TH, Boberg KM. Update on primary sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2013;59:571–582. doi: 10.1016/j.jhep.2013.03.015.
66. Kim H, Kong T, Chung SP, Hong JH, Lee JW, Joo Y, et al. Usefulness of the delta neutrophil index as a promising prognostic marker of acute cholangitis in emergency departments. *Shock* 2017;47:303–312.
67. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, Yoshida M, Mayumi T, Wada K, Miura F, Yasuda H, Yamashita Y, Nagino M, Hirota M,

- Tanaka A, Tsuyuguchi T, Strasberg SM, Gadacz TR. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):15-26.
68. Kimura Y, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gouma DJ, Garden OJ, Büchler MW, Windsor JA, Mayumi T, Yoshida M, Miura F, Higuchi R, Gabata T, Hata J, Gomi H, Dervenis C, Lau WY, Belli G, Kim MH, Hilvano SC, Yamashita Y. TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2013 Jan;20(1):8-23.
69. Kingham JG, Kochar N, Gravenor MB. Incidence, clinical patterns, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in South Wales, United Kingdom. *Gastroenterology* 2004;126:1929–1930. doi: 10.1053/j.gastro.2004. 04.052.
70. Kinney TP. Management of ascending cholangitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2007 Apr;17(2):289-306.
71. Kiriyaama S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, Hata J, Liau KH, Miura F, Horiguchi A, Liu KH, Su CH, Wada K, Jagannath P, Itoi T, Gouma DJ, Mori Y, Mukai S, Giménez ME, Huang WS, Kim MH, Okamoto K, Belli G, Dervenis C, Chan ACW, Lau WY, Endo I, Gomi H, Yoshida M, Mayumi T, Baron TH, de Santibañes E, Teoh AYB, Hwang TL, Ker CG, Chen MF, Han HS, Yoon YS, Choi IS, Yoon DS, Higuchi R, Kitano S, Inomata M, Deziel DJ, Jonas E, Hirata K, Sumiyama Y, Inui K, Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018 Jan;25(1):17-30.
72. Kiriyaama, S., Kozaka, K., Takada, T, et al. (2018), Directrices de Tokio 2018: criterios de diagnóstico y clasificación de la gravedad de la colangitis aguda (con videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 25: 17-30. <https://doi.org/10.1002/jhbp.512>
73. Kobori I, Suda T, Nakamoto A, Saito H, Okawa O, Sudo R, et al. Two cases of immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis in which transabdominal ultrasonography was useful in diagnosis and follow-up observation. *J Med Ultrason* 2016;43:271–277. doi: 10.1007/s10396-015-0676-7.
74. Kramer U. Metal hyperaccumulation in plants. *Annu. Rev. Plant Biol.* 2010.

Vol. 61. P. 517–534.

75. Kulaksiz H, Heuberger D, Engler S, Stiehl A. Poor outcome in progressive sclerosing cholangitis after septic shock. *Endoscopy* 2008;40:214–218. doi: 10.1055/s-2007-967024.
76. Kumar R, Sharma BC, Singh J, Sarin SK. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis in biliary obstruction as a result of malignant and benign diseases. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Sep;19(9):994-7.
77. Lamberts LE, Janse M, Haagsma EB, van den Berg AP, Weersma RK. Immune-mediated diseases in primary sclerosing cholangitis. *Dig Liver Dis* 2011;43:802–806. doi: 10.1016/j.dld.2011.05.009.
78. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. *ANZ J Surg.* 2017 Jul;87(7-8):554-559.
79. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. *ANZ J Surg.* 2017 Jul;87(7-8):554-559. doi: 10.1111/ans.13981. Epub 2017 Mar 24. PMID: 28337833.
80. Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009 Sep;6(9):533-41.
81. Lee JG. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:533–541. doi: 10.1038/nrgastro.2009.126.
82. Lee NK, Kim S, Lee JW, Kim CW, Kim GH, Kang DH, et al. Discrimination of suppurative cholangitis from nonsuppurative cholangitis with computed tomography (CT). *Eur J Radiol* 2009;69:528–535.
83. Lee SP, Roberts JR, Kuver R. The changing faces of cholangitis. *F1000Res* 2016;5:1409. doi: 10.12688/f1000research.8745.1.
84. Li J, Zhao C, Shen Y. Autoimmune cholangitis and cholangiocarcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1783–1789.
85. Li Y, Ayata G, Baker SP, Banner BF. Cholangitis: a histologic classification based on patterns of injury in liver biopsies. *Pathol Res Pract.* 2005;201(8-9):565-72.
86. Liu W, Chen W, He X, Qu Q, Hong T, Li B. Poor response of initial steroid therapy for IgG4-related sclerosing cholangitis with multiple organs affected.

Medicine (Baltimore) 2017;96:e6400. doi: 10.1097/MD. 0000000000006400.

87. Llumitaxi CJL, Guamán GNM, Lema TJG, et al. Colangitis aguda secundaria a coledocolitiasis en una paciente con lupus eritematoso sistémico.. Rev Cub de Reu. 2021;23(3):.https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubreu/cre-2021/cre213n.pdf

88. Lutz H, Trautwein C, Tischendorf JW. Primary sclerosing cholangitis: diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int 2013;110:867–874. doi: 10.3238/arztebl.2013.0867.

89. Mattner J. Impact of microbes on the pathogenesis of primary biliary cirrhosis (PBC) and primary sclerosing cholangitis (PSC). Int J Mol Sci 2016; 17:1864.

90. Mieli-Vergani G, Vergani D. Sclerosing cholangitis in children and adolescents. Clin Liver Dis 2016;20:99–111. doi: 10.1016/j.cld.2015.08.008.

91. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, Pitt HA, Yoshida M, Gomi H, Miura F, Garden OJ, Kiriyama S, Yokoe M, Endo I, Asbun HJ, Iwashita Y, Hibi T, Umezawa A, Suzuki K, Itoi T, Hata J, Han HS, Hwang TL, Dervenis C, Asai K, Mori Y, Huang WS, Belli G, Mukai S, Jagannath P, Cherqui D, Kozaka K, Baron TH, de Santibañes E, Higuchi R, Wada K, Gouma DJ, Deziel DJ, Liau KH, Wakabayashi G, Padbury R, Jonas E, Supe AN, Singh H, Gabata T, Chan ACW, Lau WY, Fan ST, Chen MF, Ker CG, Yoon YS, Choi IS, Kim MH, Yoon DS, Kitano S, Inomata M, Hirata K, Inui K, Sumiyama Y, Yamamoto M. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):96-100.

92. Miura F, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Wada K, Hirota M, Nagino M, Tsuyuguchi T, Mayumi T, Yoshida M, Strasberg SM, Pitt HA, Belghiti J, de Santibanes E, Gadacz TR, Gouma DJ, Fan ST, Chen MF, Padbury RT, Bornman PC, Kim SW, Liau KH, Belli G, Dervenis C. Flowcharts for the diagnosis and treatment of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14(1):27-34.

93. Mohammad Alizadeh AH. Cholangitis: Diagnosis, Treatment and Prognosis. J Clin Transl Hepatol. 2017 Dec 28;5(4):404-413.

94. Mohammad Alizadeh AH. Cholangitis: Diagnosis, Treatment and Prognosis. J

- Clin Transl Hepatol. 2017 Dec 28;5(4):404-413. doi: 10.14218/JCTH.2017.00028. Epub 2017 Sep 7. PMID: 29226107; PMCID: PMC5719198
95. Mohammad Alizadeh AH. Cholangitis: Diagnosis, Treatment and Prognosis. J Clin Transl Hepatol. 2017 Dec 28;5(4):404-413. doi: 10.14218/JCTH.2017.00028. Epub 2017 Sep 7. PMID: 29226107; PMCID: PMC5719198
96. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. Curr Gastroenterol Rep. 2011 Apr;13(2):166-72.
97. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. Curr Gastroenterol Rep 2011;13:166–172. doi: 10.1007/s11894-010-0171-7.
98. Nakazawa T, Shimizu S, Naitoh I. IgG4-Related Sclerosing Cholangitis. Semin Liver Dis 2016;36:216–228. doi: 10.1055/s-0036-1584321.
99. Nishino T, Hamano T, Mitsunaga Y, Shirato I, Shirato M, Tagata T, et al. Clinical evaluation of the Tokyo Guidelines 2013 for severity assessment of acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2014;21:841–849. doi: 10.1002/jhbp.189.
100. Nishino T, Oyama H, Hashimoto E, Toki F, Oi I, Kobayashi M, et al. Clinicopathological differentiation between sclerosing cholangitis with autoimmune pancreatitis and primary sclerosing cholangitis. J Gastroenterol 2007;42:550–559. doi: 10.1007/s00535-007-2038-8.
101. Novotný I, Díte P, Trna J, Lata J, Husová L, Geryk E. Immunoglobulin G4-related cholangitis: a variant of IgG4-related systemic disease. Dig Dis 2012;30:216–219. doi: 10.1159/000336706.
102. Okamoto, K. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. / K. Okamoto, K. Suzuki, T. Takada [et al.] // Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2018. – Vol. 25. – P. 55–72.
103. Rahimpour S, Nasiri-Toosi M, Khalili H, Ebrahimi-Daryani N, Nouri-Taromlou MK, Azizi Z. A triple blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of oral vancomycin in primary sclerosing cholangitis: a pilot study. J Gastrointest Liver Dis 2016;25:457–464. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.254.rah.
104. Reuken PA, Torres D, Baier M, Löffler B, Lübbert C, Lippmann N, et al.

Risk factors for multi-drug resistant pathogens and failure of empiric first-line therapy in acute cholangitis. *PLoS One* 2017;12:e0169900.

105. Schwinge D, von Haxthausen F, Quaas A, Carambia A, Otto B, Glaser F, et al. Dysfunction of hepatic regulatory T cells in experimental sclerosing cholangitis is related to IL-12 signaling. *J Hepatol* 2017;66:798–805.

106. Seo N, Kim SY, Lee SS, Byun JH, Kim JH, Kim HJ, et al. Sclerosing cholangitis: clinicopathologic features, imaging spectrum, and systemic approach to differential diagnosis. *Korean J Radiol* 2016;17:25–38.

107. Silveira MG. IgG4-associated cholangitis. *Clin Liver Dis* 2013;17:255–268. doi: 10.1016/j.cld.2012.11.007. [12] Krones E, Graziadei I, Trauner M, Fickert P. Evolving concepts in primary sclerosing cholangitis. *Liver Int* 2012;32:352–369.

108. Sinakos E, Lindor K. Treatment options for primary sclerosing cholangitis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;4:473–488. doi: 10.1586/egh.10.33.

109. Smolka V, Karaskova E, Tkachyk O, Aiglova K, Ehrmann J, Michalkova K, et al. Long-term follow-up of children and adolescents with primary sclerosing cholangitis and autoimmune sclerosing cholangitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016;15:412–418. doi: 10.1016/S1499-3872(16)60088-7.

110. Smolka V, Karaskova E, Tkachyk O, Aiglova K, Ehrmann J, Michalkova K, et al. Long-term follow-up of children and adolescents with primary sclerosing cholangitis and autoimmune sclerosing cholangitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016;15:412–418. doi: 10.1016/S1499-3872(16)60088-7.

111. Sokal, A., Sauvanet, A., Fantin, B., & de Lastours, V. (2019). Acute cholangitis: Diagnosis and management. *Journal of Visceral Surgery*. doi:10.1016/j.jviscsurg.2019.05.007

112. Sun Z, Zhu Y, Zhu B, Xu G, Zhang N. Controversy and progress for treatment of acute cholangitis after Tokyo Guidelines (TG13). *Biosci Trends* 2016;10:22–26. doi: 10.5582/bst.2016.01033.

113. Tabibian JH, Bowlus CL. Primary sclerosing cholangitis: A review and update. *Liver Res.* 2017 Dec;1(4):221-230.

114. Tabibian JH, O'Hara SP, Lindor KD. Primary sclerosing cholangitis and the

microbiota: current knowledge and perspectives on etiopathogenesis and emerging therapies. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:901–908.

115. Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Yoshida M, Mayumi T, Sekimoto M, et al. Background: Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:1–10.

116. Takada T. Tokyo Guidelines 2018: updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis/acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018 Jan;25(1):1-2.

117. Takakura WR, Tabibian JH, Bowlus CL. The evolution of natural history of primary sclerosing cholangitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2017;33:71–77.

118. Takikawa H, Takamori Y, Tanaka A, Kurihara H, Nakanuma Y. Analysis of 388 cases of primary sclerosing cholangitis in Japan; Presence of a subgroup without pancreatic involvement in older patients. *Hepatol Res* 2004;29: 153–159. doi: 10.1016/j.hepres.2004.03.006.

119. Tanaka A, Tazuma S, Okazaki K, Tsubouchi H, Inui K, Takikawa H. Nationwide survey for primary sclerosing cholangitis and IgG4-related sclerosing cholangitis in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:43–50.

120. Tenca A, Färkkilä M, Arola J, Jaakkola T, Penagini R, Kolho KL. Clinical course and prognosis of pediatric-onset primary sclerosing cholangitis. *United European Gastroenterol J* 2016;4:562–569. doi: 10.1177/2050640615 616012.

121. European Pharmacopoeia: Vol. 1-2.-7th edition. Strassbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care (EDQM) - Council of Europe, 67075 Strasbourg Cedex, France, 2010. 3536 p.

122. Tohda G, Ohtani M, Dochin M. Efficacy and safety of emergency endoscopic retrograde cholangiopancreatography for acute cholangitis in the elderly. *World J Gastroenterol* 2016;22:8382–8388. doi: 10.3748/wjg.v22.i37. 8382.

123. Uno S, Hase R, Kobayashi M, Shiratori T, Nakaji S, Hirata N, Hosokawa N. Short-course antimicrobial treatment for acute cholangitis with Gram-negative bacillary bacteremia. *Int J Infect Dis*. 2017 Feb;55:81-85.

124. Erpecum KJ. Gallstone disease. Complications of bile-duct stones: Acute

- cholangitis and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(6):1139-52.
125. Virgile J, Marathi R. Cholangitis. [Updated 2022 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558946/>
126. Wada K, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Yoshida M, Mayumi T, Strasberg S, Pitt HA, Gadacz TR, Büchler MW, Belghiti J, de Santibanes E, Gouma DJ, Neuhaus H, Dervenis C, Fan ST, Chen MF, Ker CG, Bornman PC, Hilvano SC, Kim SW, Liau KH, Kim MH. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2007;14(1):52-8.
127. Walter D, Hartmann S, Herrmann E, Peveling-Oberhag J, Bechstein WO, Zeuzem S, et al. Eosinophilic cholangitis is a potentially underdiagnosed etiology in indeterminate biliary stricture. *World J Gastroenterol* 2017;23: 1044–1050. doi: 10.3748/wjg.v23.i6.1044.
128. Walter D, Hartmann S, Herrmann E, Peveling-Oberhag J, Bechstein WO, Zeuzem S, et al. Eosinophilic cholangitis is a potentially underdiagnosed etiology in indeterminate biliary stricture. *World J Gastroenterol* 2017;23: 1044–1050.
129. Williamson KD, Chapman RW. Primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis* 2014; 32:438–445. doi: 10.1159/000358150.
130. Wahid, A., Hamed, A. N., Eltahir, H. M., and Abouzied, M. M. (2016). Hepatoprotective activity of ethanolic extract of *Salix subserrata* against CCl₄-induced chronic hepatotoxicity in rats. *BMC Compl. Alternative Med*. 16, 263.
131. Yimam KK, Bowlus CL. Diagnosis and classification of primary sclerosing cholangitis. *Autoimmun Rev* 2014;13:445–450. Zimmer V, Lammert F. Acute Bacterial Cholangitis. *Viszeralmedizin* 2015; 31:166–172.

ДОДАТКИ

CERTIFICATE OF PARTICIPATION

The XI International Science Conference
«The latest information and communication technologies
in education»

This is to certify the participation in the conference and the publica-
tion of the article in the corresponding proceedings

*Василенко Вікторія
Олександрівна*

12 Hours of Participation (0,4 ECTS credits)
27-29 NOVEMBER, 2023
FLORENCE, ITALY



CERTIFICATE



is awarded to

Василенко Вікторія Олександрівна

for active participation

XI International Scientific and Practical Conference

**«INTEGRATION OF SCIENCE AS A MECHANISM
OF EFFECTIVE DEVELOPMENT»**

November 28 – December 01, 2023, Helsinki, Finland

24 Hours of Participation
(0,8 ECTS credits)

Organizing committee

Ekaterina Zvereva



Національний фармацевтичний університет

Факультет фармацевтичних технологій та менеджменту
Кафедра фармакогнозії та нутриціології
Ступінь вищої освіти магістр
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Фармація

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувачка кафедри
фармакогнозії та нутриціології

Вікторія КИСЛИЧЕНКО
«01» вересня 2023 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Вікторії ВАСИЛЕНКО

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.»
керівник кваліфікаційної роботи: Наталія БОРОДІНА, д.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «23» жовтня 2023 року № 233
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2023 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: Гостра біліарна інфекція включає в себе численні концепції різноманітних хвороб, але в основному представлена гострим холангітом, як системним інфекційним захворюванням, що часом може бути життєво небезпечним і потребувати негайного лікування. Рівень летальності від гострого холангіту складає 2,7–10 %, досягаючи 40 % при генералізації процесу у вигляді множинних холангіогенних абсцесів печінки та біліарного сепсису Дослідження, спрямовані на фітохімічне та морфолого-анатомічне вивчення сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту є актуальною темою фармакогностичного дослідження.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): провести збір інформаційних джерел щодо загальних принципів проведення комплексної терапії холангіту, хімічного складу, біологічних властивостей та застосування у медицині рослин, які використовують у холангіту; розробити склад та провести фармакогностичне вивчення збору, провести дослідження якісного складу, визначення кількісного вмісту основних груп біологічно активних речовин, визначити основні числові показники збору для застосування у комплексній терапії холангіту.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 11, рисунків – 12.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
1	Наталія БОРОДІНА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології	01.09.2023	01.09.2023
2	Наталія БОРОДІНА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології	16.10.2023	16.10.2023
3	Наталія БОРОДІНА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології	15.11.2023	15.11.2023
4	Наталія БОРОДІНА, доцент закладу вищої освіти кафедри фармакогнозії та нутриціології	01.12.2023	01.12.2023

7. Дата видачі завдання: «01» вересня 2023 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Огляд літератури. Основні напрями комплексній терапії та профілактиці холангіту. Фітотерапія у комплексній терапії та профілактиці холангіту.	01.09.23-16.10.23	виконано
2	Фармакогностичне вивчення лікарського збору. Обґрунтування складу збору. Морфолого-анатомічне вивчення збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.	16.10.23-04.11.23	виконано
3	Дослідження якісного складу БАР збору. Виявлення основних груп біологічно активних речовин. Хроматографічне вивчення біологічно активних речовин збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.	15.11.23-30.11.23	виконано
4	Визначення основних числових показників. Визначення кількісного вмісту біологічно активних речовин. Кількісне визначення флавоноїдів. Визначення вмісту гідроксикоричних кислот. Кількісне визначення органічних кислот. Кількісне визначення дубильних речовин. Макро-та мікроелементний склад збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту	01.12.23-24.11.23	виконано
5	Оформлення кваліфікаційної роботи та подання до Екзаменаційної комісії	грудень 2023	виконано

Здобувачка вищої освіти

_____ Вікторії ВАСИЛЕНКО

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Наталія БОРОДІНА

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 233
по Національному фармацевтичному університету

від 23 жовтня 2023 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання фармацевтичного факультету НФаУ 2024 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
1.	Василенко Вікторія Олександрівна	Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту	Justification of the composition and pharmacognostic analysis of the collection for use in complex therapy and prevention of cholangitis	доц. Бородіна Н. В.	проф. Власов С. В.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

Вірно: пров. фахівець деканату



Н. В. Фоменко

ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі здобувача вищої освіти

№ 125311 від « 5 » січня 2024 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Василенко Вікторії Олександрівни, ____ курсу, _____ групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту / Justification of the composition and pharmacognostic analysis of the collection for use in complex therapy and prevention of cholangitis», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (копіляції).

**Голова комісії,
професор**



Інна ВЛАДИМИРОВА

3%

26%

ВІДГУК

**наукового керівника на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти
магістр, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація**

Вікторії ВАСИЛЕНКО

**на тему: «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для
застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту»**

Актуальність теми. Дисфункціональні розлади біліарного тракту є одними з найбільш поширених патологій травної системи, які виявляють більше ніж у половини всього населення України, і з кожним роком кількість таких хворих неухильно зростає. Дослідження, спрямовані на морфолого-анатомічне та фітохімічне вивчення сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту є актуальною темою фармакогностичного дослідження.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість.

Вікторії ВАСИЛЕНКО провела глибокий літературний пошук, що дало можливість скласти достатньо повний огляд літератури по лікарської рослинної сировині для застосування у комплексній терапії захворювань ротової порожнини. Результати дослідження обумовлюють практичну значущість роботи. Здобувачкою вищої освіти виконано значний обсяг експериментальної роботи, встановлений якісний склад та кількісний вміст основних груп біологічно активних сполук, встановлено основні числові показники за ДФУ досліджуваної сировини

Оцінка роботи. У процесі виконання кваліфікаційної роботи здобувачка вищої освіти Вікторія ВАСИЛЕНКО освоїла методи фармакогностичного аналізу лікарської рослинної сировини, показала уміння аналізувати літературні джерела та застосовувати сучасні інформаційні технології при експериментальних дослідженнях, придбала навички практичної роботи і навчилася давати відповідну характеристику результатам фітохімічного аналізу лікарської рослинної сировини.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту.
Кваліфікаційна робота Вікторії ВАСИЛЕНКО на тему: «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту» відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, і може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету

Науковий керівник _____ Наталія БОРОДІНА
«07» грудня 2023 р.

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу ступеня вищої освіти магістр, спеціальності
226 Фармація, промислова фармація

Вікторії ВАСИЛЕНКО

на тему: «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту»

Актуальність теми. Захворюваність на хвороби жовчовивідних шляхів, зокрема холангіт, розповсюджена в усьому світі. Холангіт має не тільки медичне, але й важке соціально-економічне значення.. Дослідження, спрямовані на морфолого-анатомічне та фітохімічне вивчення сировини збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту є актуальною темою фармакогностичного дослідження.

Теоретичний рівень роботи. Кваліфікаційна робота виконана на належному теоретичному рівні. Зміст роботи повністю відповідає завданню кваліфікаційної роботи та повністю розкриває тему. Здобувачем вищої освіти оброблена велика кількість наукової літератури, на досить високому теоретичному рівні.

Пропозиції автора з теми дослідження. Проведені дослідження дозволили розробити ряд конкретних пропозицій, які мають практичне значення для підвищення ефективності комплексного дослідження лікарської рослинної сировини.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Одержані результати можуть бути використані в практичній діяльності для фармакогностичного вивчення лікарської рослинної сировини. Матеріал кваліфікаційної роботи викладено методично правильно, послідовно, логічно, що вказує на обґрунтованість отриманих результатів, вміння автора користуватися літературою та узагальнювати літературні та експериментальні дані.

Недоліки роботи. Серед недоліків можна відмітити неточні вислови, орфографічні помилки, які іноді зустрічаються в тексті.

Загальний висновок і оцінка роботи. Кваліфікаційна робота Вікторії ВАСИЛЕНКО на тему: «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту» відповідає вимогам, що пред'являються до кваліфікаційних робіт, і може бути рекомендована до захисту в Екзаменаційній комісії Національного фармацевтичного університету

Рецензент _____ проф. Сергій ВЛАСОВ

«15» грудня 2023 р.

ВИТЯГ

з протоколу засідання кафедри фармакогнозії та нутриціології

№ 6 від 18 грудня 2023 р.

ПРИСУТНІ: Бородіна Н.В., Бурда Н.Є., Гонтова Т.М., Гончаров О.В., Журавель І.О., Кисличенко В.С., Комісаренко М.А., Король В.В., Машталер В.В., Попик А.І., Процька В.В., Романова С.В., Скребцова К.С., Тартинська Г.С., Хворост О.П.

Порядок денний:

1. Щодо допуску здобувачів вищої освіти до захисту кваліфікаційних робіт у Екзаменаційній комісії.

СЛУХАЛИ: про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту» здобувачки вищої освіти випускного курсу Фс18(5,5з)-01а групи Вікторії ВАСИЛЕНКО.

Науковий керівник: доцент Наталія БОРОДІНА

Рецензент: професор Сергій ВЛАСОВ

УХВАЛИЛИ: рекомендувати до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційну роботу здобувачки вищої освіти Фс18(5,5з)-01а групи Вікторії ВАСИЛЕНКО на тему «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту».

Завідувачка кафедри фармакогнозії
та нутриціології, професор

Вікторія КИСЛИЧЕНКО

Секретар кафедри, професор

Надія БУРДА

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**ПОДАННЯ
ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ
ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ**

Направляється здобувачка вищої освіти Вікторія ВАСИЛЕНКО до захисту кваліфікаційної роботи за галуззю знань 22 Охорона здоров'я спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація освітньою програмою Фармація на тему: «Обґрунтування складу та фармакогностичний аналіз збору для застосування у комплексній терапії та профілактиці холангіту.».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / Микола ГОЛІК /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувачка вищої освіти Вікторія ВАСИЛЕНКО в процесі виконання кваліфікаційної роботи освоїла і використала на практиці різні методи фармакогностичного аналізу досліджуваної сировини. Результати кваліфікаційної роботи мають певне наукове і практичне значення, що дозволяє рекомендувати роботу для подання до захисту в Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Керівник кваліфікаційної роботи

Наталія БОРОДІНА

«07» грудня 2023 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувачка вищої освіти Вікторія ВАСИЛЕНКО допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувачка кафедри
фармакогнозії та нутриціології _____

Вікторія КИСЛИЧЕНКО

«18» грудня 2023 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« 05 » лютого 2024 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

доктор фармацевтичних наук, професор

_____ / Марія ЗАРІЧКОВА /