

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
ВОЛИНСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ЛЕСІ УКРАЇНКИ
КАФЕДРА ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ

ЛЕМИЧ ДАРІЯ ВАЛЕНТИНІВНА
**СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ
РОСЛИННИХ БАР ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ
ОЖИРІННЯ**

Напрямок підготовки: 226 «Фармація. Промислова фармація»
Робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр»

Науковий керівник:
СМЕТАНІНА КАТЕРИНА ІВАНІВНА
Кандидат фармацевтичних наук, професор

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАХИСТУ

Протокол № 8

Засідання кафедри фармації та фармакології

від « 02 » травня 2024 р.

Завідувач кафедри:

(_____) Федоровська М.І.

(підпис)

ПІБ

Луцьк – 2024

АНОТАЦІЯ

На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я поширення ожиріння у світі досягло масштабів нової неінфекційної епідемії: більше половини дорослого населення мають зайву вагу, причому близько третини страждають від ожиріння та його наслідків. Актуальність боротьби з ожирінням зумовлена його розповсюдженістю та негативним впливом на якість життя хворих, високим ризиком розвитку різноманітних захворювань, які призводять до інвалідизації працездатного населення і суттєвому зменшенню показників якості життя та тривалості життя осіб, що страждають на ожиріння. В таких умовах актуальною є проблема всебічного вивчення проблематики ожиріння, визначення ефективних засобів боротьби з ним, опрацювання складу нових безпечних лікувально-профілактичних засобів для лікування ожиріння.

Альтернативою сучасним фармакологічним препаратам, що використовуються для схуднення, фармакотерапії та профілактики ожиріння, усунення його наслідків, виступають лікарські засоби рослинного походження, які характеризуються легкою переносимістю, вираженою фармакологічною дією за умов наявного доказового підґрунтя, доступністю. Основна дія таких препаратів скерована в напрямку: нормалізації ліпідного обміну, регуляції апетиту (пригнічення), стимуляції обмінних процесів, регуляції функції шлунково-кишкового тракту, корекції вуглеводного обміну за наявності супутнього цукрового діабету та імунного статусу загалом. Тому аналіз сучасного стану використання рослинних ліків, асортиментна їх позиція, пошук нових перспективних препаратів є актуальним в умовах широкого доступу населення до лікарських засобів, особливо безрецептурного відпуску, та схильності до самолікування.

Магістерська робота викладена на 69 сторінках і складається зі вступу, огляду літератури, 2-х розділів досліджень, висновків, списку літературних джерел та додатків. Робота ілюстрована 14 таблицями і 4 рисунками. Список літератури містить 87 джерела.

Ключові слова: ожиріння, біологічно-активні речовини, лікарська рослинна сировина, лікарські засоби рослинного походження, збір, фіточай.

ANNOTATION

According to experts from the World Health Organization, the spread of obesity worldwide has reached the scale of a new non-infectious epidemic: more than half of the adult population is overweight, with about a third suffering from obesity and its consequences. The urgency of combating obesity is due to its prevalence and negative impact on the quality of life of patients, high risk of developing various diseases leading to disability of the working population, and significant reduction in life expectancy and quality of life for individuals suffering from obesity. In such conditions, the comprehensive study of obesity issues, identification of effective means to combat it, and development of new safe therapeutic and preventive measures for obesity treatment are relevant.

As an alternative to modern pharmacological preparations used for weight loss, pharmacotherapy, and obesity prevention, the use of herbal remedies characterized by easy tolerability, pronounced pharmacological effects with available evidence-based support, and accessibility becomes significant. The main action of such preparations is directed towards: normalization of lipid metabolism, appetite regulation (suppression), stimulation of metabolic processes, regulation of gastrointestinal function, correction of carbohydrate metabolism in the presence of concomitant diabetes mellitus, and overall immune status. Therefore, the analysis of the current state of the use of herbal medicines, their assortment, and the search for new promising drugs are relevant given the broad access of the population to medicinal products, especially over-the-counter, and the tendency towards self-medication.

The master's thesis is presented in 69 pages and consists of an introduction, literature review, 2 research chapters, conclusions, a list of references, and appendices. The work is illustrated with 14 tables and 4 figures. The bibliography contains 87 sources.

Keywords: obesity, bioactive substances, medicinal plant raw materials, plant-derived medicinal products, collection, phyto tea.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	6
ВСТУП	7
РОЗДІЛ I. ПРОБЛЕМАТИКА ОЖИРІННЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ОЖИРІННЯ: АНАЛІЗ НОМЕНКЛАТУРНИХ ПОЗИЦІЙ	10
1.1. Проблематика ожиріння на сучасному етапі	11
1.2. Світові програми профілактики та лікування ожиріння	15
1.2.1. Програма немедикаментозного лікування	18
1.2.2. Лікарські засоби у фармакотерапії ожиріння	18
1.2.3. Методи хірургічного втручання у лікуванні ожиріння	29
1.3. Природні джерела БАР та офіційна ЛРС для боротьби з ожирінням	30
1.4. Основи стандартизації та сертифікації рослинної сировини для лікування ожиріння	37
Висновки до розділу I	42
РОЗДІЛ II. ЛРС ТА ПРЕПАРАТИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОЖИРІННЯ	43
2.1. Аналіз номенклатури сучасних фітопрепаратів для похудання та терапії ожиріння в Україні	43
2.2. Аналіз ринку дієтичних добавок для лікування та профілактики ожиріння в аптечному асортименті	47
2.3. Лікарські збори рослинного походження як альтернатива сучасним препаратам для лікування та профілактики ожиріння	52
Висновки до розділу II	54
РОЗДІЛ III. РОЗРОБКА ЗБОРУ (ФІТОЧАЮ) З ВИКОРИСТАННЯМ ПЕРСПЕКТИВНИХ БАР ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ОЖИРІННЯ	54
3.1. Виділення перспективної ЛРС для створення фітозбору	56
3.2. Обґрунтування доцільності використання обраних лікарських рослин. Розробка збору для похудання	58

3.3. Аналіз ефективності та відповідність показникам якості розробленого фіточаю	62
3.4. Опрацювання способу застосування та рекомендацій до вживання розробленого фіточаю для лікування ожиріння	67
Висновки до розділу III	68
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	70
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	71
ДОДАТКИ	83

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія;

БАР – біологічно активна речовина;

ВООЗ – Всесвітня Організація Охорони Здоров'я;

ГХ – гіперхолестеринемія;

ДД – дієтична добавка;

ЛЗ – лікарський засіб;

ЛР – лікарська рослина;

ЛРС – лікарська рослинна сировина;

ЛЗРП – лікарські засоби рослинного походження;

ЛФ – лікарська форма;

ССС – серцево-судинна система;

АТС – міжнародна система класифікації лікарських засобів;

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт;

НПА – нормативно-правовий акт;

НД – національний дохід;

ОЗ – охорона здоров'я.

ВСТУП

На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) поширення ожиріння у світі досягло масштабів нової неінфекційної епідемії: більше половини дорослого населення мають зайву вагу, причому близько третини страждають від ожиріння та його наслідків. Актуальність боротьби з ожирінням зумовлена його розповсюдженістю та негативним впливом на якість життя хворих, високим ризиком розвитку різноманітних захворювань, які призводять до інвалідизації працездатного населення і суттєвому зменшенню показників якості життя та тривалості життя осіб, що страждають на ожиріння. В таких умовах актуальною є проблема всебічного вивчення проблематики ожиріння, визначення ефективних засобів боротьби з ним, опрацювання складу нових безпечних лікувально-профілактичних засобів для лікування ожиріння, його профілактики, схуднення, в т.ч. рослинного походження.

Метою даної роботи було визначення місця та ролі рослинних препаратів у загальній терапії та профілактиці ожиріння, боротьбі з його наслідками, попередженні розвитку вказаної патології, що вимагає ретельного інформаційно-наукового пошуку, аналізу номенклатурних позицій таких препаратів на фармацевтичному ринку України, дослідження перспективних біологічно активних речовин та лікарської рослинної сировини, що можуть впливати на ліпідний обмін, регуляцію апетиту, стимуляцію обмінних процесів, регуляцію функції шлунково-кишкового тракту, корекцію вуглеводного обміну за наявності супутнього цукрового діабету тощо та розробку на їх основі лікувально-профілактичних зборів.

Для вирішення поставлених цілей необхідно вирішити наступні **завдання**:

- вивчити та опрацювати наукові джерела інформації за тематикою дослідження;
- проаналізувати номенклатуру лікарських засобів (ЛЗ) рослинного походження для профілактики та лікування ожиріння на фармацевтичному ринку України;

- теоретично обґрунтувати використання комплексу діючих речовин в складі засобів для схуднення, фармакотерапії та профілактики ожиріння;
- запропонувати склад оптимального лікарського збору для лікування та профілактики ожиріння ;
- довести перспективність використання такого фітозбору .

Предмет дослідження: склад фітопрепаратів, обіг препаратів для боротьби з ожирінням та його наслідками на ринку України, фармацевтичний ринок таких лікарських засобів, методи боротьби з ожирінням, перспективні рослини.

Об'єкт дослідження: лікарські рослини, лікарська рослинна сировина, лікарські форми рослинного походження, дієтичні добавки, фітозбори та фіточаї для профілактики і лікування ожиріння та похудання.

Методи дослідження. При аналізі номенклатури сучасного фармацевтичного асортименту рослинних ліків для боротьби з ожирінням та його наслідками, аналізі складу зборів та фіточаїв використовували інформаційно-пошуковий, інформаційно-аналітичний, графічний методи; методи порівняння та системного аналізу. Для проведення досліджень з перспективними лікарськими рослинами використовували методики ДФУ.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтовано склад, технологію і досліджено властивості збору ЛРС (фіточаю) для лікування та профілактики ожиріння. Розроблений збір у вигляді фіточаю може бути рекомендований для вживання в домашніх умовах для лікування ожиріння. Результати кількісного визначення вмісту екстрактивних речовин можуть бути використані для розробки методів стандартизації розробленого фіточаю.

Апробація результатів дослідження і публікації. Проведено комплексний аналіз вітчизняного ринку лікарських засобів, ДД та фіточаїв для профілактики і лікування ожиріння, наявних на ринку України та Польщі, вивчено їх асортимент, склад, походження, фармакологічні властивості, покази до застосування, дозування і способи вживання; проаналізовано 18 лікарських засобів, 104 фітозасобів і добавок для схуднення, профілактики і лікування ожиріння; опрацьовано і обґрунтовано склад фіточаю для лікування ожиріння;

опрацьовані методики повного фармакогностичного аналізу; визначено кількісний вміст екстрактивних речовин у розробленому фіточаї; опрацьовані спосіб застосування та рекомендації до вживання розробленої лікарської форми в домашніх умовах

Результати магістерського проєкту обговорені на засіданнях студентського наукового гуртка, робота апробована на засіданні кафедри фармації та фармакології ВНУ імені Лесі Українки і рекомендована до захисту. Основні положення кваліфікаційної роботи доповідались і обговорювались на:

- в якості доповідача на: науково-практичній конференції «Мистецтво фармації: Професійні рекомендації провізора в умовах воєнного стану», рубрика «В аптеці» (20 березня 2024 року, м. Київ); VII Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Ліки – людині» СЕКЦІЯ II «Наукові здобутки молодих вчених» - Ожиріння як наслідок патологічної тривожності. Можливості фармацевтичної корекції. (22 березня 2024 року м. Харків); круглому столі на кафедрі фармації та фармакології Волинського національного університету імені Лесі Українки (14 травня 2024 року, м.Луцьк).

Приймала участь як слухач: науково-практичної конференції «Мистецтво фармації: Європейські тренди сучасної фармакології» (12 грудня 2023 року, м. Київ), науково-практичної конференції «Мистецтво фармації : Фармація-виклики 2024» (31 січня 2024 року, м.Київ); науково-практичної конференції «Мистецтво фармації: Фармопіка. Що нового?» (17 квітня 2024 року, м. Київ).

Результати наукової діяльності наведені в додатку ... кваліфікаційної роботи.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота складається з вступу, огляду літератури, 2-х розділів експериментальних досліджень, висновків, списку літературних джерел та додатків.

Роботу викладено на 69 сторінках, ілюстровано 14 таблицями і 4 рисунками. Список літератури містить 87 джерела.

РОЗДІЛ І. ПРОБЛЕМАТИКА ОЖИРІННЯ. ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ОЖИРІННЯ: АНАЛІЗ НОМЕНКЛАТУРНИХ ПОЗИЦІЙ

Малорухоми́й спосі́б життя, зниження фізичної активності, вікові, статеві, професійні чинники, деякі фізіологічні стани (вагітність, лактація, клімакс) в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ), гіперхолестеринемією (ГХ), на тлі зловживання алкоголем, тютюном, їжі, що важко засвоюється і яка призводить до порушення балансу між надходженням енергії в організм та її витратами, інші фактори є причиною захворювання сучасності – ожиріння. Хоча ожиріння в теорії означає відкладення жиру в організмі у кількості, що перевищує його норму у здорових осіб, на практиці до ожиріння, як окремої нозологічної одиниці, відносять усі випадки, при яких надлишкове відкладення жиру є не наслідком якогось захворювання (наприклад, синдром Іценко-Кушинга, гіпотиреоз), а основним патологічним порушенням з невстановленим первинним ураженням будь-якого органу чи системи органів.

Ожиріння — це хронічне поліетіологічне захворювання, що призводить до метаболічних, нейрорегуляторних порушень і розвитку соматичних наслідків [1]. Відповідно до Міжнародного класифікатора хвороб МКХ 10 [2], виділяють наступні групи патологій, об'єднаних терміном «ожиріння» (табл. 1.1):

Таблиця 1.1

Ожиріння та наслідки надлишкового харчування у системі МКХ-10
(група E65-E68)

E65		E65. Локалізоване відкладання жиру
	E65.00	Локалізоване відкладання жиру
E66		E66. Ожиріння
	E66.00	Ожиріння внаслідок надмірного надходження енергетичних ресурсів
	E66.10	Ожиріння, зумовлене вживанням лікарських препаратів
	E66.20	Надмірне ожиріння із альвеолярною гіповентиляцією
	E66.80	Інші форми ожиріння
	E66.90	Ожиріння, неуточнене
E67		E67. Інші види надмірності харчування

Закінчення табл. 1.1		
	E67.80	Інші уточнені форми надмірності харчування
E68		E68. Наслідки надмірності харчування
	E68.00	Наслідки надмірності харчування

Етіологічної класифікації ожиріння не існує. Є ряд факторів, що сприяють надлишковому відкладенню жирів: спадковість, ендокринні гормональні порушення, статеві та вікові особливості, порушення нейрогормональних механізмів (після енцефаліту, пухлин головного мозку), психічні та соціально-економічні чинники, адинамія (гіподинамія, малорухомий спосіб життя), зловживання алкоголю, неправильне харчування та переїдання, швидкість метаболізму, з якими пов'язані «умовні» типи ожиріння. Відповідно, ожиріння може бути різного типу та форми. У класичній медичній практиці розрізняють 4 ступені ожиріння (за М. Н. Єгоровим, 1965): I ступінь - надмірна вага до 29% вище нормальної; II - надлишок ваги тіла від 30 до 49%; III - від 50 до 99%; IV ступінь - вага тіла на 100% і > перевищує нормальні показники [3].

Окрім успадкованої форми, ожиріння може бути спровоковано режимом харчування, бути наслідком перенесеного захворювання і стати набутим, виникнути внаслідок невірно підбраного дозування певних лікарських засобів (ЛЗ) тощо. Питання підходу до фармакотерапії цієї патології, профілактики, усунення наслідків є актуальною проблематикою, що вимагає постійного вдосконалення та уніфікації існуючих протоколів ведення хворих, пошуку нових препаратів з високими показниками якості відповідно до певних стандартів, у т.ч. рослинного походження, які розглядаються на сьогодні як альтернатива сучасним методам боротьби із зайвою вагою тіла різного генезу.

1.1. Проблематика ожиріння на сучасному етапі

Ожиріння – патологія сучасності. Згідно з даними ВООЗ, у світі нараховується близько 1,1 млрд дорослих людей з надмірною вагою, серед яких понад 30% мають ожиріння. В Україні, за даними репрезентативного дослідження STEPS (2019), проведеного ВООЗ, встановлено, що 59% дорослого населення мають надмірну вагу, з них близько 25% страждають

на цю недугу [4]. Поширеність патології сягає масштабів пандемії, що призвело до необхідності створення Всесвітньої Федерації ожиріння (World Obesity Federation (WOF)) у 2014 р. Сьогодні WOF спільно з ВООЗ трактують «ожиріння» як «хронічне рецидивуюче захворювання», яке значно зменшує тривалість життя, до 15 років, при значних ступенях та від 3 до 5 років – при помірному надлишку ваги [5,6,7].

Якщо діагностоване ожиріння не є успадкованим, слід пам'ятати, що є чимало супутніх патологій, які здатні провокувати його розвиток:

- гіпоталамічне ожиріння – при пошкодженні гіпоталамусу або мигдаликів головного мозку у людини розвивається гіперфагія (переїдання), що призводить до ожиріння;

- синдром Іценко-Кушинга - є причиною вторинного ожиріння, переважно у жінок 25-40 років, виникає внаслідок гіпоталамо-гіпофізарно-надниркових взаємодій, що супроводжується надлишковою секрецією гормонів наднирників – кортикостероїдів і супутнім ожирінням;

- гіпотиреоз (зниження функції щитовидної залози) - є причиною зниження швидкості обмінних процесів внаслідок недостатнього вироблення тиреотропного гормону;

- інсулінома (пухлина підшлункової залози) – характеризується надмірною секрецією інсуліну і проявляється гіпоглікемією (низьким рівнем цукру в крові), що супроводжується переїданням і накопиченням жирової тканини;

- вагітність є причиною появи різних відхилень в нормальній роботі внутрішніх органів (і обмінних процесів у т.ч.) унаслідок гормональної перебудови організму.

Ожиріння може розвиватись і як симптом окремих захворювань, наприклад, серцево-судинного профілю. В силу підвищеного тиску, атеросклерозу, особливо при прийомі ряду препаратів групи β-блокаторів, малорухомому стилі життя, застою рідини в організмі розвивається патологічне ожиріння як наслідок [3]. Але, насамперед, ожиріння – це

проблема медична. До медичних наслідків ожиріння відносять захворювання і синдроми, які етіологічно і/або патогенетично пов'язані з ожирінням. Перелік цих асоційованих з ожирінням патологічних станів наведений у табл.1.2 [1, 8].

Таблиця 1.2

Перелік захворювань і синдромів, які є наслідками ожиріння

Назва органів і систем	Захворювання і синдроми, які є наслідками ожиріння
Серцево-судинна система	Артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, тромбоемболія легеневої артерії, легеневе серце, передчасна смерть, варикозне розширення вен
Ендокринна система, метаболізм	Метаболічний синдром, цукровий діабет 2-го типу або порушення толерантності до глюкози, дісліпідемія, гірсутизм, порушення менструального циклу, аменорея, безпліддя, еректильна дисфункція, синдром полікістозних яєчників
Органи травлення	Гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба, неалкогольна жирова хвороба печінки, жовчнокам'яна хвороба, дискінезії жовчо-вивідних шляхів, панкреатит, гастроптоз, кишковий дисбіоз, грижі
Органи дихання	Синдром обструктивного апное під час сну, синдром Піквіка (синдром гіповентиляції), бронхіальна астма
Неврологія	Мозковий інсульт, ідіопатична внутрішньочерепна гіпертензія, парестезична біль в області стегна
Онкологія	Рак ендометрія, яєчника, шийки матки, молочних залоз, передміхурової залози, товстого кишечника, жовчного міхура, підшлункової залози і печінки
Дерматологія	Стрий, гіперпігментація, лімфостаз, панікуліт, опрілість, гнійничкові ураження шкіри, карбункули
Опорно-руховий апарат	Гіперурикемія і подагра, остеоартроз (найчастіше колінних і стегнових суглобів), дегенеративні захворювання хребта
Сечо-статева система	Хвороби сечового міхура, нетримання сечі, гломерулопатії, пієлонефрит, ускладнення вагітності, безпліддя

На думку американських дієтологів, від 10 до 15% проблем з вагою пов'язані з прийомом ЛЗ. Офіційно визнаним є термін «ятрогенне ожиріння», тобто ожиріння, спричинене прийомом ліків. Одні препарати можуть підвищувати апетит, інші уповільнюють здатність спалювати калорії, треті затримують рідину, створюючи набряки. Провокувати ожиріння (або відкладення жиру в підшкірному прошарку) можуть наступні ліки: від депресії - флуоксетин, феварин, міртазапін, пароксетин, стимулотон; інгібітори серотоніну або трициклічні антидепресанти (ефективність полягає в тому, що вони змушують мозок виробляти речовини, що поліпшують настрій, але, водночас, вони порушують апетит і здатність організму розщеплювати калорії); стабілізатори настрою – азапін, еголанза, сіль літію, кверин, рисперон (допомагають лікувати такі хвороби, як біполярні розлади і шизофренія, але з побічним ефектом - порушення обміну речовин і вплив на неконтрольоване поїдання їжі); ліки від діабету – інсулін, амарил, глютазон, новонорм (одні підвищують чутливість до інсуліну, інші стимулюють вироблення інсуліну перед їжею або після їди, але при цьому спостерігається набір ваги); кортикостероїди – метилпреднізолон, преднізолон, ректоделът (мають знеболювальну і протизапальну дію, використовуються для лікування астми і аутоімунних порушень, але при цьому сповільнюють метаболізм, змушуючи організм накопичувати більше жирів, особливо в області талії, а також підвищують апетит і викликають безсоння); ЛЗ від мігрені і інсульту – амітриптилін, вальпроєва кислота (впливають на вироблення гормонів, контролюючих почуття голоду, тим самим збільшуючи апетит і приводячи до переїдання, серед інших побічних ефектів - уповільнення обміну речовин і затримка рідини); бета-блокатори – атенолол, метопрлол, пропанонол (уповільнюють серцебиття і знижують АТ, але при цьому знижують здатність організму до спалювання калорій під час фізичних навантажень); ліки від алергії – цетиризин, дифенгідрамин (димедрол), фексофенадин, лоратадин (блокують дію гістаміну,

що супроводжується збільшенням ваги тіла); контрацептиви (деякі, особливо такі, що мають в своєму складі прогестерон, збільшують апетит і переїдання, інші можуть сприяти затримці рідини).

Тому, зважаючи на причини розвитку ожиріння, його поширеність та наслідки, можна сміливо стверджувати про актуальність пошуку засобів для боротьби із ним.

1.2. Світові програми профілактики та лікування ожиріння

ВООЗ для характеристики харчового статусу, попередньої діагностики ожиріння й оцінки ризику для показників якості життя використовувати «індекс маси тіла» (ІМТ). Розрахунок показника ІМТ є найпростішим методом оцінки ступеня ожиріння. У 1832р. Адольф Кетле (Adolphe Quetelet) опрацював формулу, яка мала застосовуватись для описування стандартних пропорцій людського тіла. Ансель Кіс (Ancel Keys) використав цей показник у своєму рапорті, присвяченому ожирінню, на початку 70-х років ХХ століття. Саме тоді показник отримав свою сучасну назву *Індекс Кетле*. При обстеженні хворих на ожиріння індекс Кетле вважають п'ятим основним показником життєдіяльності організму поряд з рівнем артеріального тиску, частотою серцевих скорочень, частотою дихання і температурою тіла. *ІМТ* – це розрахункова величина, що дозволяє орієнтовно оцінити ступінь відповідності маси людини її зросту (рис. 1.1). Таке співвідношення може дати інформацію про те, чи є маса недостатньою, нормальною, надлишковою (табл. 1.3). ІМТ розраховується за формулою:

$$ІМТ, \text{ кг/м}^2 = \text{маса тіла, кг} / \text{довжина тіла (ріст), м}^2$$

ІМТ в межах 18,5 – 24,9 відповідає показнику маси тіла в межах норми. Доведено, що смертність від усіх причин найнижча при ІМТ 20-25 кг/м².

Таблиця 1.3

Стадії ожиріння залежно від ІМТ [10]

Діагноз	ІМТ, кг/м ²
Здорова маса тіла	18,5-24,9
НадМТ	25-29,9
Ожиріння I ступеня	30-34,9
Ожиріння II ступеня	35-39,9
Ожиріння III ступеня	≥40
Ожиріння IV ступеня	≥50
Ожиріння V ступеня	≥60

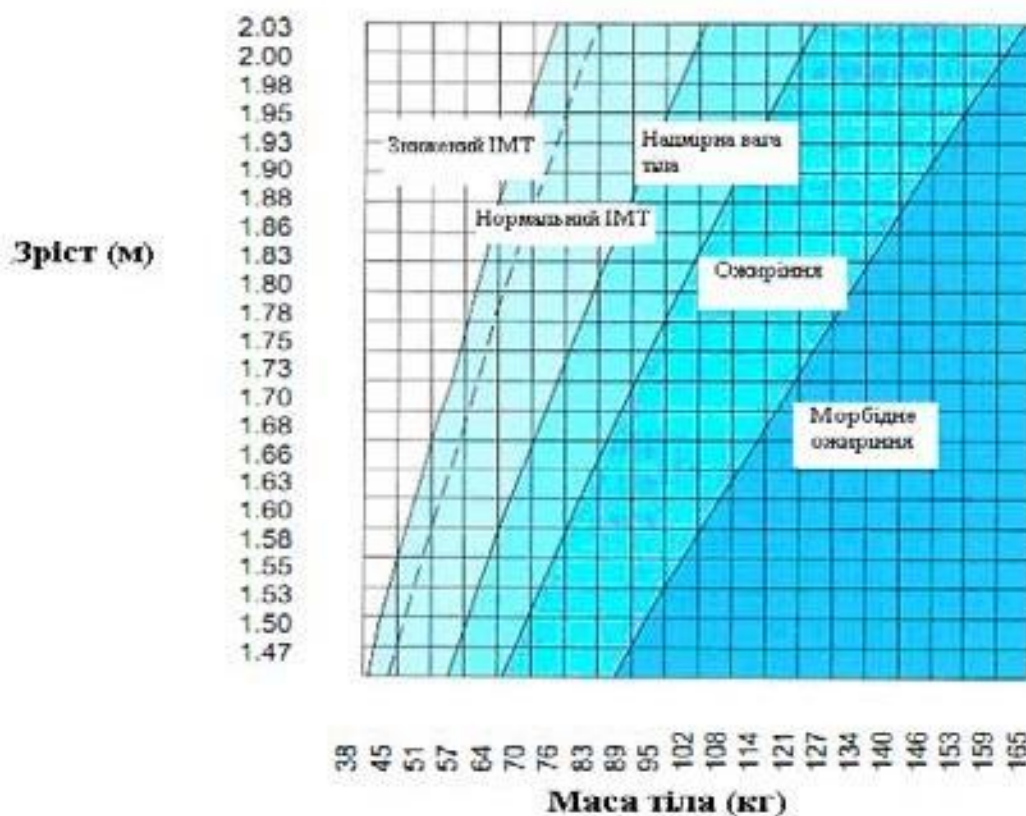


Рис.1.1. Карта індексу маси тіла [9]

В кожному окремому випадку для лікування, профілактики ожиріння використовують індивідуальний підхід до пацієнта, використовуючи Настанови з клінічної практики, суть яких зводиться до зменшення ризику розвитку супутніх захворювань та покращання стану хворого загалом. Особливої уваги заслуговують: *Настанова 00500. Лікування ожиріння. Настанова 01142. Роль мотиваційного інтерв'ю у лікуванні та модифікації способу життя, Настанова 00499. Оцінка пацієнта з ожирінням, Настанова 01025. Баріатрична хірургія (хірургічне лікування ожиріння)*

[16,17,18,19]. Відповідно до цих настанов, лікування ожиріння проводиться в наступних напрямках: немедикаментозне (дієтотерапія, раціональне збалансоване харчування, підвищення фізичної активності, зміна способу життя); медикаментозне; хірургічне.

Значна кількість асоціацій, таких як World Health Organization (WHO), World Obesity Federation (WFO), Obesity Canada, Obesity Medicine Association (OMA), Obesity Action Coalition (OAC), European Association for the Study of Obesity (EASO), Obesity Policy Engagement Network (OPEN), European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), The Obesity Society (TOS), American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) та ін. розглядають та пропонують новітні методики лікування ожиріння у вигляді командної роботи з пацієнторієнтованим підходом [4].

В Україні лікар при веденні хворого з ожирінням у своїй практиці керується нормами чинного законодавства, прописаними у табл. 1.4 [10]

Таблиця 1.4

Основні законодавчі акти при веденні хворого з ожирінням в клінічно-амбулаторних установах

Назва	Статус	Вид	Реєстровий №
Клінічна настанова, заснована на доказах «Ожиріння у дорослих»	Чинна	Настанова	КН 2023-427
Стандарти медичної допомоги «Ожиріння у дорослих»	Чинний	Стандарт	ГС 2023-427
Наказ МОЗ	Чинний	Наказ	МОЗ 2023-427

Ожиріння – це хронічне захворювання, яке потребує комплексу лікувально-профілактичних заходів корекції маси тіла за допомогою раціонального режиму харчування (головний засіб), підвищення фізичної активності та застосування специфічних лікарських засобів (ЛЗ) за потреби. Специфіка лікування полягає у психологічному впливі на пацієнта та стимуляції його мотивації та спонукання до дій. Актуальним в даному напрямку є санітарно-просвітницька робота. Найкращі результати отримують тоді, коли у хворих є

сильні мотивації, у них є знання, вони дотримуються структурованих дієт, що прописано у сучасних рекомендаціях з медичної допомоги таким хворим. Роль лікаря полягає в наданні рекомендацій та постійній підтримці. Роль фармацевта зводиться до інформаційно-консультаційної роботи та полягає у наданні фармацевтичної допомоги. Перші керуються Уніфікованими клінічними протоколами медичної допомоги, інші – Протоколами фармацевта при відпуску ЛЗ.

1.2.1. Програма немедикаментозного лікування

Програма немедикаментозного лікування ожиріння включає дієтотерапію, дозовані фізичні навантаження і поведінкову терапію. Програма немедикаментозного лікування протипоказана хворим віком старше за 50 років, особливо з серцево-судинними ускладненнями. На ранніх етапах може виникати кетоз, розвинути гіперурикемія, яка іноді супроводжується подагрою. Дієтичне харчування підбирається індивідуально, залежно від анамнезу та історії хвороби пацієнта. Дієтотерапія супроводжується певним фізичним навантаженням, наприклад, у формі ЛФК-терапії [20, 1]. Завдання ЛФК у комплексній терапії ожиріння спрямовані на підвищення обміну речовин, енерговитрат, неспецифічної опірності й адаптаційних можливостей організму, зменшення маси тіла, запобігання ускладненням і відновлення порушених функцій різних органів і систем. Тривалість немедикаментозних заходів – 12-16 тижнів, за відсутності ефекту доцільне призначення фармакотерапії. Експерти ВООЗ рекомендують знижувати масу тіла із швидкістю 6-12 кг за 20-24 тижні. Недоцільно прагнути до швидшої втрати маси тіла, оскільки це фізіологічно невиправдано, для цього потрібні спеціальні медичні показання. Доведено, що зменшення ваги на 5-15% від початкової величини супроводжується значним покращанням перебігу супутніх захворювань. [21]

1.2.2. Лікарські засоби у фармакотерапії ожиріння

При неефективності немедикаментозного лікування (зниження маси тіла менше 7% протягом 3 міс), необхідності швидко знизити масу тіла і підтримувати її на належному рівні тривалий час, при ІМТ>30 кг/м²; а також

ІМТ>27 кг/м² у поєднанні з: абдомінальним ожирінням; спадковістю до цукрового діабету (ЦД) 2 типу і ССС; артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, застосовують фармакотерапію за допомогою сучасних препаратів. Протипоказаннями до такої методики є вагітність, лактація, дитячий вік.

Основні напрямки фармакотерапії при ожирінні наведено в табл.1.5

Таблиця 1.5

Фармакотерапія ожиріння

Основні напрямки	Фармакотерапевтичні групи
1.Нормалізація ліпідного обміну	Жиромобілізуючі препарати
2.Регуляція апетиту	Анорексигенні препарати
3.Регуляція вуглеводного обміну	Бігуаніди
4.Регуляція функції ШКТ	Послаблюючі
5.Стимуляція функцій щитовидної Залози	Тиреоїдні препарати

Загалом усі засоби для лікування ожиріння поділяються наступним чином: аноректики - знижують апетит шляхом впливу на центри голоду і насичення (сібутрамін), не призводять до стійкої нормалізації харчової поведінки; препарати, які стимулюють термогенез, збільшують витрату енергії через периферичні і центральні механізми: термогенні симпатолітики, сібутрамін; ЛЗ, що зменшують усмоктування харчового жиру в результаті пригнічення харчової ліпази: орлістат.

За відсутності протипоказань для лікування ожиріння застосовують препарати центральної дії (сібутрамін, флуоксетин), периферичної (метформін, орлістан), периферичної і центральної (термогенні симпатоміметики, гормон росту, андрогени, препарати замісної гормональної терапії або естроген-гістогенні препарати) дії. Сечогінні препарати не застосовують для виключення посилення електролітних розладів. Зменшенню метаболічної інертності жирової тканини сприяє дом'язеве призначення вітаміну В₆ та аскорбінової кислоти. Згідно АТС-класифікації лікарські засоби, що використовуються для лікування ожиріння, відносяться до наступних класифікаційних груп (табл. 1.6) [23]

АТХ-класифікація лікарських засобів для лікування ожиріння

АТХ-код	Назва лікарського засобу
A	Засоби, що впливають на травну систему і метаболізм
A08	Засоби, що застосовуються при ожирінні (крім дієтичних продуктів)
A08A	Засоби, що застосовуються при ожирінні (крім дієтичних продуктів)
<i>Препарати для лікування ожиріння центральної дії (Код АТХ А08АА)</i>	
A08AA01	Фентермін
A08AA02	Сибутрамін (Фенфлурамін, Ліндакса)
A08AA03	Амфепрамон
A08AA04	Дексфенфлурамін
A08AA05	Мазиндол
A08AA06	Етиламфетамін
A08AA07	Катин
A08AA08	Клобензорекс
A08AA09	Мефенорекс
A08AA10	Сибутрамін
A08AA11	Лоркасерин
A08AA12	Інші (ДІСТРЕССА, Матеріа Медіка)
A08AA56	Ефедрин у поєднанні з ін.препаратами
A08AA62	Бупропіон і налтрексон
<i>Препарати для лікування ожиріння периферичної дії (Код АТХ А08АВ)</i>	
A08AB01	Орлістат (Алай, Ксенікал, Ксеністат, Орлікел, Орліп, Орлістат, Орсотен, Симметра)
<i>Інші препарати для лікування ожиріння (Код АТХ А08АХ)</i>	
A08AX01	Рімонабант
A08A X10	Різні препарати (Стифімол, Київський вітамінний завод, ВЕС-НОРМА, НГС, КВЕСТА, N. Kapharma Pharmaceuticals Export, ЛІПОМІН, N. Kapharma Pharmaceuticals Export, ЛІПОНОРМ, N. Kapharma Pharmaceuticals Export, ЦЕФАМАДАР Cefak)

Практично всі ЛЗ є рецептурного обігу, мають низку ускладнень, побічних дій, вимагають постійного нагляду з боку лікаря. Фармакологічна характеристика таких препаратів наведена у додатку 2.

При довгостроковому застосуванні препаратів для схуднення, можливий ризик розвитку залежності, толерантності та низки побічних ускладнень, що наведені у табл. 1.7.

Більшість міжнародних керівництв [2, 16, 21] вказують на найбільшу ефективність препаратів центрального механізму дії: сибутрамін, ліраглутид, семаглутид, налтрексон/бупропіон, фентермін, фентермін/топірамат, лоркасерин. Основна характеристика ЛЗ, що використовуються на законодавчому рівні в країнах ЄС, США та Україні, відображена у додатку 2.

Незважаючи на величезну кількість ліків від ожиріння, постійні розробки та експерименти з формування доказової бази їх якості, в силу серйозних побічних ефектів або через поширені проблеми з безпекою схвалених препаратів, Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (USFDA) схвалило чотири препарати: фентермін (1959), діетилпропіон (1959), фендиметразин (1959) і бензфентамін (1960) для короткострокового лікування, а також три препарати, які включають орлістат (1999), лоркасерин (2012) і фентермін плюс топірамат з контрольованим вивільненням (2012). Препарати, які були схвалені для короткочасного застосування, функціонують як норадренергічні засоби для придушення апетиту. Однак вони мають серйозні побічні ефекти, включаючи підвищення частоти серцевих скорочень, тремор, тривогу, неспокій, безсоння та властивості зміни смаку, серед інших. [21].

В ЄС наразі зареєстровано три препарати для лікування ожиріння: інгібітор шлунково-кишкової ліпази – Орлістат; Бупропіону гідрохлорид і Налтрексону гідрохлорид; аналог людського глюкагоноподібного пептиду 1 – Ліраглутид. Клінічні випробування довели ефективність і безпеку всіх цих препаратів (додаток 2).

Аналіз даних, наведених у Державному реєстрі ЛЗ та в Національному переліку ЛЗ [23, 24], показав, що в Україні зареєстровані та дозволені до випуску наступні ЛЗ: Велбутрин (Бупропіон) – р.п. UA/3844/01/01 від 2016 р.,

Віктоза (Ліраглутид) – р.п. UA/12124/01/01 від 2017 р., Флуоксетин – р.п. UA/8591/01/01 від 2017 р., Флуксен (Флуоксетин) – р.п. UA/1084/01/01 від 2017 р.,

Основні ЛЗ для похудання та їх побічні ефекти

ЛЗ, речовина		Основні побічні ефекти	Дозволено до застосування		<u>КПатологія ризику для пло-да за FDA</u>	Порядок відпуску та обігу
МНН, активна р-на	ТН		США	ЄС		
Дозволені						
<u>Орлістат</u>	Alli, Xenical Алли, Ксеналтен Ксенікал, Орлімакс, Орсотен	Маслянисті виидлення з прямої кишки, <u>стеаторея</u> , метеоризм з <u>флатуленцією</u> , збільшення актів дефекації та нетримання калу, імперативні позиви на дефекацію	+	+	X	<u>OTC</u> , <u>Rx</u> , рец.
Отримали дозвіл до застосування нещодавна						
<u>Лоркасерин</u>	<u>Belviq</u> , Белвік	Нудота, сухість в роті, закрєп, головний біль, головокружіння, втома	2012	-	X	<u>OTC</u> , <u>CIV</u> , <u>Rx</u>
<u>Фентермін + топірамат</u>	<u>Qsymia</u> , Ксимія	Підвищення ЧСС, суїцидальні думки та дії, закрєп, сухість в роті, заніміння та поколювання в кінців-ках або на обличчі, головокружіння, порушенн я смакосприйняття, безсоння	+ 2012	- 2013	X	<u>CIV</u> , <u>Rx</u> , сп. II, пси-хотр. р-ни

<u>Бупропіон + Налтрексон</u>	<u>Contrave</u> , Контраве	Сухість в роті, диспептичні розлади, включаючи нудоту та блювання, <u>болі в животі</u> , <u>закреп</u> , зорові порушення, дзвін в вухах, підвищення АТ, висипка, шкірний зуд, пітливість, лихоманка, біль у грудях, астенія, тахікардія	2014	-	X	<u>Rx</u>
<u>Ліраглутид</u>	Saxenda, Віктоза	<u>Панкреатит</u> , хвороби жовчного міхура, порушення функцій нирок, суїцидальні депресії, збільшення ЧСС, головний біль, нудота, діарея, блювання, <u>закреп</u> , гіпоглікемія, пониження апетиту	+ 2014	-	C	<u>Rx</u>
Дозвіл або скасований, або відізований, або введені суттєві обмеження						
<u>Фентермін</u>	Adipex-P, Atti-Plex P, Fastin, Ionamin, Obenix, Oberphen, Oby-Cap, Oby-Trim, Panshape M, Phentercot, Phentride, Pro-Fast, Suprenza, T-Diet, Teramine, Zantryl	Сухість в роті, <u>закреп</u> , безсоння, головокружіння, помірне збільшення тиску, тахікардія	+	-		сп. II, психотр. р-ни, <u>CIV</u> , <u>Rx</u>

<u>Амфепрамон</u> (диетилпропі-он)	Tenuate, Teranil, Diethylpropion hydrochloride	Сухість в роті, закріп, безсоння, головокружіння, помірне збільшення тиску, тахікардія	-	-	В	сп. II, пси- хотр. р-ни, <u>CIV</u>
<u>Сибутрамін</u>	Meridia, Голдлайн, Ліндакса, Мерідія, Слімія	Помірне підвищення тиску, тахікардія, порушення серцевого ритму	- 2010	- 2010	С	<u>CIV</u>
<u>Римонабант</u>	Acomplia, Bethin, Monaslim, Remonabant, Riobant, Slimona, Rimoslim, Zimulti, Riomont, Зимулті	Нудота, діарея, неврологіч ні та психіатричні розлади, корчі, депресія, тривожність, безсоння, агресивність, суїцидальні думки	- 2007	- 2008	N	рец.
<u>Фенфлурамін</u>	Pondimin	Головокружіння, головний біль, астенія, дратівливість, безсоння, сонливість, кошмари, депресія, сухість в роті, нудота, діарея, часте сечовипускання	- 1997	-	С	<u>CIV, Rx</u> , сп. I, нар-кот. р-ни
<u>Дексфенфлу- рамін</u>	Redux, Izolipan, Ізоліпан, Мініфаж	Головокружіння, головний біль, астенія, дратівливість, безсоння, сонливість, кошмари, депресія, сухість в роті, нудота, діарея, часте сечовипускання	- 1997	-	С	<u>CIV, Rx</u> , сп. I, нар-кот. р-ни
<u>Мазиндол</u>	Mazanor, Sanorex, Afilan, Теронак	Сухість в роті, нудота, головний біль, розлади сну, затримка сечови-пускання,	- 1980	-		<u>CIV, Rx</u> , сп. III

		пiтливiсть, алергiчнi шкiрнi висипи, збiльшення АТ				
--	--	--	--	--	--	--

Для обмеженої групи хворих

<u>Флуоксетин</u> (для пацієнтів з ожирінням, апное сна, нічними прийомами їжі та булімією)	PROzac, Rapiflux, Sarafem, Selfemra, Депрекс, Депренон, Портал, Продеп, Прозак, Профлуза, Флоксет, Флувал, Флуксонил Флунісан	Ризик виникнення суїцидальних думок та самовбивств, синдром серотоніну, АТ, нудота, диарея, головний біль, безсоння, тривожність	+	+	С	<u>Rx</u> , рец.
<u>Топірамат</u> (для пацієнтів з ожирінням та біполярними порушеннями)	Торатах, Торіраген, Макситопір Топалеп син Топамакс, Топсавер, Тореал, Торепімат Епімакс, Епітоп	Головокружіння, втомлюваність, затрудніння мислення, головний біль, спутанність свідомості, нефролітаз, гематурія, дисменорея, послаблення лібідо, імпотенція	+	+	D	<u>Rx</u> , рец.
<u>Метформін</u> (для пацієнтів з ожирінням та діабетом, жінок з ожирінням та полікістозом яєчників, а також для пацієнтів з	Fortamet, GlucophageG lumetza, Riomet, Багомет, Глікон, Глімінфор Гліформін Глюкофаж, Ланжерин Метадієн,	Металічний присмак у роті, анорексія, диарея, нудота, блювання, метеоризм, біль в животі, який знижується при прийомі під час їжі	+	+	B	<u>Rx</u> , рец.

ожирінням, які отримують антипсихотичні засоби, що призводять до інсулінорезистентності)	Метфогама Нова Мет, Сіофор, Софамет, Форметин Формін Пліва					
<u>Бупропіон</u> (для пацієнтів з нікотиною залежністю)	Aplenzin, Vuproban, Forfivo XL, Wellbutrin Zyban, Веллбутрин	Сухість в роті, диспептичні розлади, включаючи нудоту та блювання, <u>болі в животі</u> , <u>закреп</u> , зорові порушення, дзвін в вухах, підвищення АТ, висипка, шкірний зуд, пітливість, лихоманка, біль у грудях, астения, тахікардія	+	+	С	<u>Бупропіон</u> (для пацієнтів з нікотиною залежністю)
<u>Венлафаксин</u> (для пацієнтів, схильних до нічного прийому їжі)	Effexor, Алвента, Велаксин, Велафакс, Венлаксор, Венліфт ОД, Венсуерт, Дапфікс, Ньювелон Февелон	Головокружіння, астения, слабкість, безсоння, кошмарні сновидіння, підвищена нервова збудливість, парестезії, гіпертонус м'язів, тремор, седативний ефект, підвищення АТ, гіперемія шкірних покривів, пониження апетиту, нудота, блювання, зниження лібідо, порушення ерекції	+	+	С	<u>Венлафаксин</u> (для пацієнтів, схильних до нічного прийому їжі)

		та/або еякуляції, аноргазмія, менор-рагія, порушення сечовипускання, порушення аккомодатії, мідріаз, порушення зору, гіперперспірація				
<u>Лісдексамфетамін</u> (для лікування психогенного переїдання у дорослих)	Vyvanse, Elvance, Tyvense, Venvanse	Пониження апетиту, безсоння, болі в животі, головний біль та дратівливість	+	-	C	<u>СII, Rx</u>

Примітка.

1. Позначки «сп. I», «сп. II», «сп. III» або «сп. IV» означають, що речовина належить до відповідного переліку «Перелік наркотичних засобів, психотропних речовин та їх прекурсорів, які підлягають конторлю», обіг яких регулюється на державному рівні; уточнення «психотр.» або «наркот.» означає, що речовина належить до певної категорії в зазначному списку; а "CI", "CII", "CIII", "CIV" или "CV" означає, що федеральним Controlled Substances Act США заборонний вільний обіг даної речовини і вказує на номер списку, в який входить дана речовина; «OTC» («Rx») — в США вказаний препарат відпускається без рецепта (за рецептом); при наявності обох форм зазвичай без рецептурна ЛФ препарата містить меншу кількість діючої речовини, ніж рецептурна; «рец.» — в Україні відпускається за рецептом. [3]

Метформін-Тева (Метформін) – р.п. UA/12382/01/01, UA/7769/01/01, UA/7795/01/02 від 2014 р.; Метформіну гідрохлорид – р.п. UA/0907/01/01, UA/10277/01/01, UA/13459/01/01, UA/14033/01/01 від 2014 р., Метформін Сандоз (Метформін) – р.п. UA/9477/01/01(02) від 2015 р., Метформін Зентіва – р.п. UA/15295/01/01(02)(03) від 2016 р., Метформін – р.п. UA/12646/01/01(02) (03), Метформін-Астрафарм – р.п. UA/15739/01/01(02)(03), Метформін Індар – р.п. UA/15947/01/01(02) від 2017 р., Алвента (Венлафаксин) – р.п. UA/9449/01/01(02)(03), Венлафаксин-3Н – р.п. UA/13809/01/01(02), Венлафаксину гідрохлорид – р.п. UA/13446/01/01, Віпакс XR – р.п. UA/13444/01/01(02) від 2014 р., Венлаксор (Венлафаксин) р.п. UA/4406/01/01(02) від 2015 р., Венлафаксин – р.п. UA/15569/01/01, Венлафаксину гідрохлорид – р.п. UA/15123/01/01), Еліфор – р.п. UA/14972/01/01(02) від 2016 р., Велаксин – р.п. UA/3580/02/01(02)(03) від 2017 р., Венлафаксину гідрохлорид – р.п. UA/16613/01/01 від 2018 р.

Окрім того, з метою усунення зайвої ваги можуть використовуватись діуретики, препарати тироксину, проносні та ін. ЛЗ, які застосовуються для лікування ожиріння і зареєстровані в Україні, що поділяються на алопатичні (квеста, ліпомін, ліпонорм, стифімол, орлістат) і гомеопатичні (дієтресса, вес-норма, цефамадар). Серед алопатичних засобів – орлістат та його аналоги є синтетичного походження, інші засоби - рослинного походження або комбіновані (до їх складу, крім компонентів рослинного походження, входять вітаміни, мінеральні елементи, амінокислоти та інші речовини) (додаток 3)

1.2.3. Методи хірургічного втручання у лікуванні ожиріння

У разі ожиріння з ІМТ > 35 кг/м², супутніх захворювань, неефективності консервативного лікування, показане хірургічне лікування: рестриктивні операції на шлунку (вертикальна і горизонтальна гастропластика, бандажування шлунку); комбіновані втручання (гастрошунтування, біліопанкреатичне шунтування). Згідно з оновленими

рекомендаціями Американської академії педіатрії (The American Academy of Pediatrics — AAP), пацієнтам віком 13–18 років можна проводити бариатричні хірургічні втручання лише за важких форм ожиріння [25]

Використовують наступні методи хірургічного втручання:

- Фіксація щелеп, щоб не допустити їжі - використовується для лікування тих, хто не спроможний дотримуватися низькокальорійної дієти.

- Гастроплікація (ушивання стінок шлунку), регулювань бандажування шлунку, панкреатичне шлункове шунтування, гастректомія.

- Ультрасучасні методи боротьби з ожирінням, що вимагають хірургічного втручання. Наприклад, вшиванням під шкіру живота спеціального пристрою, що керує апетитом за допомогою електричних імпульсів: не втручаючись у структуру шлунка або кишечника, пристрій блокує сигнали блукаючого нерва, знижуючи почуття голоду.

- Ще одним інноваційним методом боротьби з ожирінням є силіконовий балон. Пристрій вводиться в шлунок ендоскопічним методом і надувається, заповнюючи більшу частину шлунка. Внаслідок цього для настання відчуття насиченості потрібно значно меншої кількості їжі. Таким чином виробляється звичка харчуватись помірно [3]

1.3. Природні джерела БАР та офіційна ЛРС для боротьби з ожирінням

Природні препарати проти ожиріння можуть викликати втрату ваги за допомогою декількох механізмів, відповідно до цього, їх функції можна класифікувати на п'ять основних категорій, як показано в табл. 1.8.

Таблиця 1.8

Функції лікарських рослин проти ожиріння у людини

Функція боротьби з ожирінням	Механізм дії	Препарати проти ожиріння
Зменшення споживання їжі	Пригнічення апетиту і зменшення споживання їжі	Кедровий горіх (<i>Pinus pinea</i>), Гранатовий лист (<i>Punica granatum</i>), Женьшень

Функція боротьби з ожирінням	Механізм дії	Препарати проти ожиріння
		(Panax), Кактус (<i>Hoodia gordonii</i>)
Посилення термогенезу	Стимуляція симпатичної нервової системи і підвищення швидкості метаболізму	Морські водорості (<i>Undaria pinnatifida</i>), Гіркий апельсин (<i>Citrus aurantium</i>), Червоний помаранчевий (<i>Citrus sinensis</i>), Кислий апельсин (<i>Citrus aurantium amara L.</i>), Соя (<i>Glycine max</i>)
Зниження всмоктування ліпідів	Пригнічення активності панкреатичної ліпази	Хітозан, Леван, Чай мате (<i>Ilex paraguariensis</i>), Чай улун (<i>Camelia chinois</i>), Зелений чай (<i>Camellia sinensis</i>)
Профілактика адипогенезу	Пригнічення диференціювання адипоцитів	Куркума (<i>Curcuma longa</i>), стручковий перець (<i>Capsicum</i>), Пальмова олія, Банановий лист (<i>Lagerstroemia speciosa</i>), Бурі водорості (<i>Hijikia fusiformis</i>), Часник (<i>Allium sativum</i>), льон (<i>Linum usitatissimum</i>), Чорна соя (<i>Rhynchosia volubilis Lour</i>)
Підвищення ліполізу	Стимуляція симпатичної нервової системи, посилення ліпідного обміну і окислення жирів	Кмин (<i>Carum carvi</i>), Трав'яні чаї (<i>Thea sinensis</i>), Кориця (<i>Cinnamotum Zeylanicum</i>), апельсин і грейпфрут, <i>Листя Nelumbo nucifera</i>

Механізм їх дії зумовлений певним типом біологічно-активних речовин (БАР), що входять до їх складу. Так, деякі БАР можуть сприяти постпрандіаль-ному окисленню вуглеводів і витраті енергії шляхом збільшення базової швидкості метаболізму, що посилює термогенез [75].

Так спалюються надлиш-кові калорії і зайві жири відкладення. Завдяки профілактиці адипогенезу, споживання лікарських рослин, особливо таких, що містять поліфеноли, токотрієнол та антоціани, пригнічуватиме диференціювання адипоцитів, що гальмує утворення і накопичення жирових клітин в жирових тканинах. Цей процес може відбуватися шляхом пригнічення інсулін-індукованої експресії мРНК специфічних для адипоцитів генів, тим самим запобігаючи накопиченню тригліцеридів. [74]. Антиадипогенний ефект цих БАР пригнічує синтез жирних кислот і холестерину [76]. Деякі рослинні продукти, особливо багаті фенольними сполуками, можуть стимулювати розщеплення жирових запасів шляхом пригнічення фосфодіестерази, що супроводжується індукцією окислення жирних кислот, активацією бета-адренорецепторного шляху та стимуляцією секреції норадреналіну в жирових клітинах [77]. ЛР проти ожиріння, такі як ті, що містять алкалоїди та глікостероїди, здатні пригнічувати апетит та викликати відчуття ситості (подібно до синтетичного сибутраміну) за допомогою модифікації кишкових гормонів та секреції білків, які беруть участь у відчутті апетиту, таких як холецистокінін (ССК), який допомагає людям контролювати свій апетит [78]. Ці БАР, пригнічуючи апетит, спричиняють зменшенню споживання їжі та енергії.

Аналіз наукових джерел інформації показав, що основними напрямками фітотерапії при ожирінні є: нормалізація ліпідного обміну, регуляція апетиту (пригнічення), стимуляція обмінних процесів, регуляція функції шлунково-кишкового тракту, корекція вуглеводного обміну за наявності супутнього цукрового діабету та імунного статусу загалом. Гіполіпідемічний ефект ЛР обумовлений впливом на наступні ланки ліпідного обміну: гальмування всмоктування екзогенного холестерину в кишківнику, гальмування синтезу холестерину, тригліцеридів та підвищення їх утилізації, прискорення метаболізму та виведення холестерину і тригліцеридів. До даної групи ЛРС належать ромашка лікарська (*Matricaria*

recutita), часник (*Allium sativum*), плоди малини (*Fructus Viburni*), трава і зерна вівса (*herba, granum - Avena sativa L.*), корені кульбаби лікарської (*Radix Taraxaci*), цикорію (*Cichorium*), плоди грецького горіха (*fruit Juglans regia L.*), плоди і листя обліпихи (*fruit, folium - Hippophae rhamnoides*), листя підбілу звичайного (*folium Tussilago farfara*) тощо.

Гальмування синтезу холестерину, тригліцеридів та підвищення їх утилізації здійснюється за рахунок наявності в рослинах глікозидів ($C_{15}H_{21}N_3O_3S$), лігнінів ($(C_{31}H_{34}O_{11})_n$), стероїдних та тритерпенових сапонінів ($C_{58}H_{94}O_{27}$), фенольних сполук (C_6H_5OH) тощо. До даної групи належать адаптогени (елеутерокок, лимонник, родіола рожева, аралія висока тощо), а також подорожник великий (*Folium Plantaginis majoris*), глід колючий (*Crataegus oxyacantha*), звіробій звичайний (*Hypericum perforatum L.*) та інші.

Прискорення метаболізму та виведення холестерину та тригліцеридів властиве лікарським рослинам, що містять ненасичені жирні кислоти (соняшникова, оливкова олії ($C_{88}H_{164}O_{10}$), плоди обліпихи (*Fructus Hippophae rhamnoides*), шипшини (*Fructus Rosae*), кропу запашного (*Anethum graveolens L.*), фенхелю звичайного (*Foeniculum vulgare*)), а також травам, що містять нікотинову кислоту ($C_6H_5NO_2$) (плоди журавлини (*Fructus Oxycoccus*)) та деяким рослинам з жовчогінним ефектом (приймочки кукурудзяні (*Styli cum stigmatis Zeae maydis*)). Для покращення ліпідного обміну застосовують лікарські рослини: листя суниці лісової (*Folium Fragaria vesca L.*), трава парила (*Herba Agrimonia eupatoria L.*), корені кульбаби (*Radix Taraxaci*), цикорію (*Cichorium*), лопуха (*Arctium lappa L.*), омани (*Inula helenium L.*); харчові рослини – плоди абрикосу (*Fructus Prunus armeniaca*), агрусу (*Ribes uva-crispa L.*), шовковиці (*Morus alba*).

Серед рослин, що знижують апетит, виділяють трави, що мають властивості розбухати чи утворювати слиз у ШКТ. Завдяки цьому

відбувається обволікання слизової шлунково-кишкового тракту, розтягування стінок шлунку чи кишківника, що створює відчуття насичення. Цим ефектом володіють: водорослі (спіруліна (*Spirulina*)); насіння льону звичайного (*Semen Lini usitatissimum*) – містить такі БАР: ліноленова (C₁₈H₃₀O₂), лінолева (C₁₈H₃₂O₂), олеїнова (C₁₈H₃₄O₂), пальмітинова (C₁₆H₃₂O₂), стеаринова (C₁₈H₃₆O₂) кислоти, глікозид лінамарин (C₁₀H₁₇NO₆); корені алтею лікарського (*Radix Althaeae*) – містить такі БАР: крохмаль ((C₆H₁₀O₅)_n), пектин ((C₆H₈O₆)_n(O–CH₃)_m), цукри (C₁₂H₂₂O₁₁), аспаргін (C₄H₈N₂O₃), бетаїн (C₅H₁₁NO₂), каротин (C₄₀H₅₆), лецитин (C₄₂H₈₀NO₈P), фітостерин (C₂₉H₅₀O); дягелю лікарського (*Angelica archangelica*) – містить такі БАР: ефірна олія (C₁₀H₁₆), кумарини (C₉H₆O₂), дубильні речовини, фітостерини, яблучна кислота (C₄H₆O₅), ангелікова кислота (C₅H₈O₂). Для зниження апетиту застосовують: стовпчики з приймочками кукурудзи (*Styli cum stigmatibus Zeae maydis*), слані ламінарії (*Thalli Laminariae*) і фукуса (*Fucus*).

Для стимуляції обмінних процесів використовують ЛР, що володіють сечогінним, жовчогінним, послаблюючим, потогінним ефектом.

Мають місце і рослини, що безпосередньо впливають на ліпідний обмін: стимулятори травлення: трава деревію (*Achillea millefolium*), корені кульбаби (*Radix Taraxaci*), корені цикорію (*Radix Cichorium*), листя бобівника трилистого (*Menyanthes trifoliata L.*), трава золототисячника (*Herba Centaurium erythraea*), трава полину гіркого (*Herba Artemisia absinthium*); харчові рослини – маслина (*Olea*), часник (*Allium sativum*), морква (*Daucus*), буряк (*Beta vulgaris L.*); з жовчогінною дією: стовпчики з приймочками кукурудзи (*Styli cum stigmatibus Zeae maydis*), трава чебрецю звичайного (*Thymus serpyllum L.*); з потогінною дією (для кращого виведення продуктів метаболізму): квіти липи (*Flores Tiliae*), квіти бузини чорної (*Sambucus nigra L.*); послаблюючою дією: кора крушини ламкої

(*Cortex Frangulae*), листя сени (*Sennae folia*); вітрогінною і спазмолітичною дією: плоди фенхелю (*Fructus Foeniculi*), плоди кмину (*Fructus Carvi*).

Регуляція функції ШКТ здійснюється шляхом призначення рослин з послаблюючою дією, а також вітрогінною та спазмолітичною. З послаблюючих трав традиційно використовують кору крушини ламкої (*Cortex Frangulae*) – містить такі БАР: антраглікозиди, геніни (емодин (C₁₅H₁₀O₅), хризофанол (C₁₅H₁₀O₄)), вільні антраноли, тритерпени ((C₅H₈)₆); жостер (*Rhamnus*) – містить такі БАР: антраглікозиди, флавоноїди (кемпферол (C₁₅H₁₀O₆), рамноцитин), пектин ((C₆H₈O₆)_n·(ОН₃)_m), фарба, камедь ((C₃₅H₄₉O₂₉)_n); листя сени (*Sennae folia*) (при атонічних закрепках) – містить такі БАР: флавоноїди, антраглікозиди (сенозидин А і В (C₄₂H₃₈O₂₀), алое-емодин (C₁₅H₁₀O₅)) та насіння кропу пахучого (*Sem. Anethi graveolentis*) – містить такі БАР: ефірну олію (C₁₀H₁₆), флавоноїди, каротин (C₄₀H₅₆), фітонциди, вітамін С (C₆H₈O₆); анісу звичайного (*Pimpinella anisum*) – містить такі БАР: ефірну олію (C₁₀H₁₆), білки, цукри, фурфурол (C₅H₄O₂), кавава кислота (C₉H₈O₄), хлоренова кислота (C₁₆H₁₈O₉); кмину посівного (*Carum carvi* L.) (при спастичних закрепках) – містить такі БАР: ефірну олію (C₁₀H₁₆), тіамін (C₁₂H₁₇N₄OS⁺), рибофлавін (C₁₇H₂₀N₄O), фолієва кислота (C₁₉H₁₉N₇O₆), кумарини (C₉H₆O₂), аскорбінова кислота (C₆H₈O₆).

До рослин з вітрогінною та спазмолітичною дією відносяться плоди фенхелю звичайного (*Fructus Foeniculi*) – містить такі БАР: ефірну олію (C₁₀H₁₆), білок, альфа-пінен (C₁₀H₁₆), анетол (C₁₀H₁₂O), пинен (C₁₀H₁₆), камфен (C₁₀H₁₆) та кмину звичайного (*Carum carvi* L.) – містить такі БАР: ефірну олію (C₁₀H₁₆), тіамін (C₁₂H₁₇N₄OS⁺), рибофлавін (C₁₇H₂₀N₄O), фолієва кислота (C₁₉H₁₉N₇O₆), кумарини (C₉H₆O₂), аскорбінова кислота (C₆H₈O₆). Ця ЛРС сприяє очищенню кишківника від шкідливих речовин.

Важливе місце займає корекція супутніх станів при ожирінні за допомогою фітотерапевтичних засобів. Оскільки ожиріння часто

поєднується з цукровим діабетом 2 типу, то даній категорії хворих можна рекомендувати додатково рослини, що знижують рівень цукру в крові. До цукрознижуючих рослин відносяться: листя чорниці звичайної (*Folia Vaccinii myrtilli*), брусниці (*Folium Vitis idaea*), суниці (*Fragaria*), стручки квасолі звичайної (*Pericarpium Phaseoli*), листя шовковиці (*Folia Mori albae*), топінамбур (*Helianthus tuberosus*), корінь лопуха (*Radix Bardanae*), листя кропиви дводомної (*Folium Urticae*), корінь солодки (*Radicum Glycyrrhizae*). Ці рослини містять інсуліноподібні та інші гормоноподібні речовини – так звані фітогормони: інулін ($C_6nH_{10n+2}O_{5n+1}$), інозит ($C_6H_{12}O_6$), галенін.

До стимуляторів вироблення лізоциму – містить такі БАП: ефірна олія ($C_{10}H_{16}$), загущувач полівінілпіролідон ($(C_6H_9NO)_n$), наповнювач целюлоза мікрокристалічна ($(C_6H_{10}O_5)_n$), загущувач гуарова камідь ($C_6H_{12}O_6$)_n, антиспікаючий агент кальцію стеарат ($CaC_{36}H_{70}O_4$) (антибактеріальний фактор) відносяться анісова (*Pimpinella Anisum Seed Oil*) – містить такі БАП: анетол ($C_{10}H_{12}O$), метилхавікол ($C_{10}H_{12}O$), афелландрен ($C_{10}H_{16}$), а-пінен ($C_{10}H_{16}$), дипентен ($C_{10}H_{16}$), камфен ($C_{10}H_{16}$), ацетальдегід (C_2H_4O), аніскетон (C_3H_6O), фурфурол ($C_5H_4O_2$), анісова ($C_8H_8O_3$), кавова ($C_8H_{10}N_4O_2$), хлорогенова ($C_{16}H_{18}O_9$) кислоти; гвоздична (*Oleum Caryophylli*) – містить такі БАП: евгенол ($C_{10}H_{12}O_2$), ацетилевгенол ($C_{12}H_{14}O_3$), каріофілен ($C_{15}H_{24}$), геранілацетат ($C_{12}H_{20}O_2$), кадинен ($C_{15}H_{24}$) та деякі інші сесквітерпени; лавандова (*Lavandula angustifolia*) – містить такі БАП: ліналоол ($C_{10}H_{18}$) і його складні ефіри з різними кислотами, кумарини ($C_9H_6O_2$), герніарин ($C_{10}H_8O_3$), урсолова кислота ($C_{30}H_{48}O_3$); розмаринова (*Oleum Rosmarini*) – містить такі БАП: вербенон ($C_{10}H_{14}O$), камфен ($C_{10}H_{16}$), мирцен ($C_{10}H_{16}$), дипентен ($C_{10}H_{16}$), борнілацетат ($C_{12}H_{20}O_2$), борнеол ($C_{10}H_{18}O$), цинеол ($C_{10}H_{18}O$), камфора ($C_{10}H_{16}O$), линалилацетат ($C_{12}H_{20}O_2$), лімонен ($C_{10}H_{16}$) ефірні олії. До рослин, що містять лізоцим можна віднести сік

цибулі (*Allium succus*), буряку (*Beta vulgaris succus*), редьки (*Raphanus sativus succus*).

Інформація, отримана нами в ході аналізу ряду науково-практичних робіт науковців світу [79,80] може бути використана для подальшого аналізу фітотерапевтичних прописів, дослідження ринку фітозасобів як альтернативних синтетично створеним, аналізу рецептури прописів для профілактики та лікування ожиріння, опрацювання складу, технології виготовлення нових лікарських форм та отримання вибірки перспективних рослин, що мають місце у терапії ожиріння та усуненні його наслідків.

1.4. Основи стандартизації та сертифікації рослинної сировини для лікування ожиріння

Головним чинником побудови ефективної системи забезпечення якості ЛЗ на рівні держави є нормативне регулювання різних аспектів її створення та функціонування за допомогою нормативно-правових актів і нормативних документів, гармонізованих з європейським та міжнародним законодавством [53]. Цей аспект є основою для забезпечення якості любых препаратів, в т.ч. і рослинного походження. Упродовж багатьох років ВООЗ аналізує ситуацію в різних країнах та розробляє документи у сфері забезпечення якості ЛЗРП та ЛРС. Опубліковано збірник рекомендованих процедур випробувань для оцінки ідентичності, складу та чистоти ЛРС, «Керівництво з належної виробничої практики культивування і збору для лікарських рослин». Для різних регуляторних систем національного рівня характерною є відсутність строгих загальновизнаних вказівок з оцінки безпеки та якості ЛЗРП та ЛРС в європейській практиці. Тому в межах різних регуляторних систем одна і та ж рослина може бути віднесена до харчового продукту, функціонального харчового продукту, дієтичної добавки (ДД) або ЛЗРП. Станом на сьогодні, згідно законодавства ЄС, існує спрощена система реєстрації ЛЗРП, без попередніх доклінічних досліджень та клінічних випробувань стосовно ефективності та безпеки. Але це можливе лише в тому випадку, якщо такий

препарат активно використовувався в клінічній практиці з яких активно – протягом 15 років в ЄС. Водночас, європейське, та й американське законодавство не вимагає реєстраційних досьє на БАР рослинних препаратів, за умов, що цей АФІ віднесений до певного розділу чи монографії Фамакопеї.

Найважливішим фактором, що визначає фактичну якість готових ЛЗРП, вважають якість ЛРС. Відповідно до міжнародних стандартів якості, ЛРС повинна відповідати вимогам щодо ідентичності, чистоти (наявності забруднення) та параметрам стандартизації. Ідентичність рослини підтверджується товаро-знавчим фармакогностичним аналізом (шляхом макро-, мікроскопічного аналізу. Чистота рослин важлива для забезпечення якості, а також тісно пов'язана з питанням безпеки. Для визначення чистоти використовують такі характеристики як наявність сторонніх органічних речовин, вміст золи та вологи, наявність мікробіологічного забруднення та афлотоксинів, залишки пестицидів, вміст важких металів, радіоактивне забруднення. Для контролю використовують сучасні методи аналізу (якісні реакції-ідентифікації на конкретні БАР, кількісні-хроматографічні, атомно-абсорбційної та атомно-емісійної спектрометрії, мас-спектрометричні та ін. методи), описані в ДФУ. Стандартизація проводиться для гарантування безпеки, нетоксичності та фармакологічної активності відповідно до норм і правил світової практики зі стандартизації та сертифікації.

В Україні на даний час немає офіційних загальновизнаних суворих підходів до створення системи забезпечення якості, що має охоплювати усі елементи, які впливають на якість, ефективність та безпеку ЛЗРП від вирощування ЛРС, розробки ЛЗ до їх виробництва, контролю якості, зберігання та використання. Ключовими умовами для отримання якісної продукції є забезпечення отримання якісної ЛРС, а також дотримання вимог GMP на усіх етапах роботи з нею [34]. Основоположним законодавчим актом, що регулює питання забезпечення якості ЛЗ протягом усього «життєвого» циклу, є Закон України «Про лікарські засоби», на основі якого

приймаються відповідні підзаконні акти – НПА та НД [52].

З урахуванням системного підходу на основі міжнародних стандартів управління якістю ISO/EN та стандартів забезпечення якості ЛЗ відповідно до європейських стандартів, розроблено комплекс взаємопов'язаних і взаємодоповнюючих стандартів та настанов щодо ЛЗ під назвою «Належні практики» (табл. 1.9)

Таблиця 1.9

Національні стандарти і настанови у сфері забезпечення якості ЛЗ

Позначення і номер стандарту/настанови	Назва стандарту/настанови
1	2
СТ МОЗУ 42-1.0:2005	Фармацевтична продукція. Система стандартизації. Основні положення
СТ-Н МОЗУ 42-1.1:2013	Лікарські засоби. Належна регуляторна практика (GRP)
СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011	Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8)
СТ-Н МОЗУ 42-3.1:2004	Настанови з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка
СТ-Н МОЗУ 42-3.2:2004	Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності
СТ-Н МОЗУ 42-3.3:2004	Настанови з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності
СТ-Н МОЗУ 42-3.4:2004	Лікарські засоби. Виробництво готових лікарських засобів
СТ-Н МОЗУ 42-3.5:2004	Лікарські засоби. Валідація процесів
СТ-Н МОЗУ 42-3.6:2004	Лікарські засоби. Допоміжні речовини
СТ-Н МОЗУ 42-3.7:2013	Лікарські засоби. Якість води для застосування у фармації
СТ-Н МОЗУ 42-3.8:2013	Лікарські засоби. Фармацевтична якість препаратів для інгаляції та назальних препаратів
СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2013	Лікарські засоби. Належна виробнича практика (GMP)
СТ-Н МОЗУ 42-4.1:2011	Лікарські засоби. Досьє виробничої дільниці (Site Master File)
СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011	Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9)
СТ-Н МОЗУ 42-4.3:2011	Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)
СТ-Н МОЗУ 42-4.4:2011	Лікарські засоби. Міжнародні гармонізовані вимоги

	щодо сертифікації серії
СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012	Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження (GACP)
42-01-2003	Лікарські засоби. Технологічний процес. Документація
СТ-Н МОЗУ 42-5.0:2008	Лікарські засоби. Належна практика дистрибуції (GDP)
СТ-Н МОЗУ 42-5.1:2011	Лікарські засоби. Належна практика зберігання (GSP)
СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008	Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (GLP)
СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008	Лікарські засоби. Належна клінічна практика (GCP)
СТ-Н МОЗУ 42-7.1:2005	Настанови з клінічних досліджень. Лікарські засоби. Дослідження біодоступності та біоеквівалентності
СТ-Н МОЗУ 42-8.0:2013	Лікарські засоби. Подібні біологічні лікарські препарати, що містять як активні речовини протеїни, отримані біотехнологічним шляхом
СТ-Н МОЗУ 42-8.1:2013	Лікарські засоби. Фармацевтична розробка біотехнологічних та біологічних продуктів
СТ-Н МОЗУ 42-8.2:2013	Лікарські засоби. Випробування стабільності біотехнологічних/ біологічних продуктів (ICH Q5C)
СТ-Н МОЗУ 42-8.3:2013	Лікарські засоби. Специфікації: методи випробування та критерії прийнятності для біотехнологічних/біологічних продуктів (ICH Q6B)
СТ-Н МОЗУ 42-8.4:2013	Лікарські засоби. Порівнянність біотехнологічних/біологічних продуктів при змінах у процесі їх виробництва (ICH Q5e)
Проект на обговоренні	Лікарські засоби. Належна аптечна практика (GPP)
Проект на обговоренні	Належна практика фармаконагляду МОЗ України (GPhVP)

Уся система Належних практик, об'єднаних аббревіатурою GxP, розповсюджується і на лікарські засоби рослинного походження [57]. В нашій країні обов'язковими умовами для забезпечення фітопродукції високої якості. є відповідність її вимогам Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012 «Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження», в якій подані рекомендації щодо відповідної системи забезпечення якості з питань належної практики

вирощування та збирання. Цей додаток застосовний до вихідних матеріалів рослинного походження: лікарських рослин, рослинних субстанцій (рослинної сировини) або рослинних препаратів. Вміст вологи у рослинній субстанції, методики якісного та кількісного визначення компонентів із відомою терапевтичною активністю або, якщо необхідно, маркерів; методи, придатні для визначення можливої контамінації пестицидами та межі прийнятності, відповідно до окремих монографій Європейської Фармакопеї, Державної Фармакопеї України чи іншої відповідної фармакопеї.

Окрім того, згідно наказу МОЗ України № 426 від 26.08.2005 р. ЛЗ рослинного походження має відповідати таким умовам: передбачений відповідно до його складу та призначення для застосування без нагляду лікаря з метою діагностики, без пропису рецепта або без спостереження за процесом лікування; застосовується у певних концентраціях та дозуванні та призначений для орального, зовнішнього або інгаляційного застосування; є документальне підтвердження щодо застосування у медичній практиці не менше 30 років у світі та не менше 10 років в Україні; є досить даних щодо традиційного використання, зокрема доведена безпека застосування у звичайних умовах, фармакологічні ефекти або ефективність доведені тривалим використанням і досвідом. Основним етапом створення ЛЗ є фармацевтична розробка (ФР), на якому закладаються не лише основи якості, але й ефективності та безпечності застосування.

Відповідно до наказу МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. для нових ЛЗ рослинного походження, які не внесені до фармакопеї або інших стандартів на основі назви рослини і частини рослини, використовуються як груба сировина і не мають достатнього підтвердження наявності досвіду використання в Україні та в інших країнах, проводять наступні дослідження: визначення токсичності діючої речовини при одноразовому введенні (гостра токсичність), токсичність діючої речовини і готової форми ЛЗ при

введенні повторних доз, мутагенності, тератогенності, експериментального лікування отруєнь при передозуванні, лікарської залежності та інших видів токсичності (місцево-подразнювальної дії, ульцерогенної для ЛЗ, призначених для перорального застосування), алергенності та імунотоксичності. Також проводиться визначення фармакологічної дії, яке здійснюється такими способами: вивчення первинної фармакодинаміки з використанням кількох адекватних моделей патології та вторинної – в межах фармакологічних і токсикологічних досліджень. Лікарська взаємодія РП оцінюється, якщо передбачене одночасне застосування з іншими препаратами.

Працюючи в правовому полі, можна отримати препарати рослинного походження, що за показниками якості, ефективності будуть спроможні конкурувати з сучасними закордонними аналогами.

Висновки до розділу I

В ході дослідження нами було проаналізовано основні аспекти проблематики ожиріння, сучасні підходи до його профілактики та лікування. Опрацьовано номенклатурні позиції ЛЗ. Ми прийшла до наступних висновків: ожиріння є глобальною проблемою охорони здоров'я (ОЗ), що значно підвищує ризик розвитку ССС, діабету 2 типу, деяких видів раку та інших серйозних захворювань; причини ожиріння є мультифакторіальними, включаючи генетичні, екологічні та поведінкові фактори; підходи до лікування ожиріння варіюють від зміни способу життя та дієтичного консультування до фармакотерапії та хірургічного втручання; немедикаментозне лікування включає: дієту, фізичну активність та поведінкову терапію; фармакотерапія ґрунтується на застосуванні ЛЗ, схвалених для довготривалого лікування ожиріння; хірургічне лікування показане пацієнтам з важким ступенем ожиріння або при неефективності інших методів лікування.

Альтернативою сучасним синтетичним препаратам виступають рослинні ліки, адже: природні джерела БАР, такі як екстракти рослин, можуть мати потенційний терапевтичний ефект у зниженні маси тіла; офіційна ЛРС включає стандартизовані рослинні екстракти, що застосовуються у боротьбі з ожирінням; важливою складовою безпеки та ефективності ЛЗ на основі рослинної сировини є їх стандартизація та сертифікація відповідно до міжнародних стандартів якості.

Таким чином був доведений комплексний підхід до профілактики та лікування ожиріння.

РОЗДІЛ II. ЛРС ТА ПРЕПАРАТИ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ ОЖИРІННЯ

Для загального розуміння актуальності, реального стану, перспективності використання окремих рослин та їх БАР для терапії ожиріння, треба провести аналіз ринку таких препаратів, аналіз основних фітотерапевтичних прописів, що використовуються для лікування та профілактики ожиріння з виділенням основних видів ЛРС. Маючи загальну картину асортименту та володіючи базисом знань з основних БАР для лікування ожиріння, можна опрацювати новий збір з рослинних компонентів, що відповідатиме усім вимогам європейської практики стандартизації та сертифікації.

2.1. Аналіз номенклатури сучасних фітопрепаратів для похудання та терапії ожиріння в Україні

Альтернативою сучасним фармакологічним препаратам є загальновизнана фітотерапія та нутриціологія. На жаль, в Україні ставлення до фітотерапії як засобу терапії є різнобічним, переважно з скептичним спрямуванням. Водночас за аналізом світових інформаційних джерел доступу та за даними доказової медицини встановлено, що рослинні ліки широко використовуються в практиці світових медичних кіл. Рослинні

лікарські засоби та їх продукти можуть спричинити втрату ваги за допомогою 5 механізмів, а саме: контроль апетиту та зменшення споживання енергії, стимуляція термогенезу та підвищення метаболізму, пригнічення активності панкреатичної ліпази та зменшення всмоктування жирів, а також зниження ліпогенезу та посилення ліполізу [38].

Для вирішення питань, поставлених у завданні дослідження, нами було здійснено системний огляд літературних джерел з проблематики ожиріння та особливостей його лікування засобами рослинного походження за ключовими словами: *obesity, overveight, guidelines, standarts, protocols of care, treatment, evidence based medicine, patient-centred approach* за період 2010 - 2023 рр. Для аналізу застосовували бібліосемантичний метод та метод системного аналізу. Пошук інформації проводили у таких міжнародних базах: база Кокрана (містить систематичні огляди про ефективність (безпечність) ЛЗ рослинного походження за результатами мета-аналізу проведених досліджень у світі); база даних Національного центру альтернативної і нетрадиційної медицини (NCCAM) (містить спеціальні монографії на лікарські рослини і побічні дії ЛР за даними рандомізованих досліджень, які проводилися у США); база даних Медлайн (містяться монографії про ефективність, безпечність ЛР і рослинних лікарських засобів за даними європейських досліджень); база даних доказової фітотерапії «Клінічна ефективність лікарських засобів рослинного походження (ЛЗРП)» України, яка сприятиме підвищенню обізнаності з питань раціонального застосування ЛЗ рослинного походження за даними доказової медицини.

Yanfei Liu (Янфей Лю) та ін. був проведений огляд експериментальних досліджень та даних доказової медицини, що мали місце протягом останнього десятиліття, з акцентуванням уваги на можливих наслідках, обмеженнях щодо використання та механізмах дії рослинних засобів за ожиріння, виділили основних представників ЛРС, якість, безпека яких

зумовлюють гарні фармакологічні ефекти (додаток 6) [81]. Цікаві дані про місце, значення фітотерапії в лікуванні та профілактиці ожиріння, ефективність даного методу висвітлені в наукових публікаціях Moloud Payab та співавт., Luciano Mamede de Freitas and Eduardo B. de Almeida, C.V. Chandrasekaran та співавт., Mahnaz Kazemipoor та співавт., Susan Arentz та співавт. й ін. [82, 83, 84, 85, 86]

На сучасному ринку України на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) наявний достатньо великий асортимент засобів вітчизняних виробників, а саме: ПАТ «Ліктрави», Науково-виробничий центр натуральних продуктів, ТзОВ Фірма «Даніка», ТзОВ «Ключі здоров'я» тощо (близько 30 вітчизняних виробників продукції), які відповідають вимогам європейської стандартизації та сертифікації.

Закордонні препарати представлені переважно маркетинговою сіткою: «Royal Body Care» (США), «Sunrider Manufacturing» (США), «New Spirit Naturals» (США), «Vitaline», «Natures Sunshine Products» («NSP», США), «Neways» (США), «Garden State Nutritionals» (США), «Fohow Gaoqian», «Fohow Health Products Co. Ltd» (Китай), «World Wide Nutraceutical» (США), ВАТ «Tomil Product» (Болгарія), «Orient Secrets Ltd» (Ізраїль), «ЛЕРОС с.р.о.» (Чеська Республіка) та ін.

Водночас, ми проводили аналіз лікарських форм рослинного походження, наявних на фармацевтичному ринку України, їх склад з метою виділення основних рослин, що можуть бути актуальними для розробки нових лікарських рослинних засобів у формі зборів (фіточаїв) для боротьби з ожирінням та його наслідками. В ході дослідження було виявлено, що основними ЛРС та ЛЗРП, що входять до складу великої кількості зареєстрованих закордонних рослинних ліків при проблемах з вагою, є: Ефедра (*Ephedra*), Звіробій (*Hypericum perforatum L.*), Алое (*Aloe*

gen.), Крушина американська (*Frangula purshiana*), Кульбаба (*Taraxacum officinale* Wigg.), Глюкоманнан (Glucomanan), Гуарана (*Paullinia cupana*), Гарцинія (*Garcinia*), Чай Мате (*Yerba mat*), також відомий як Парагвайський чай (*Ilex paraguariensis*), 5-гідрокситриптофан, Хітозан, Хром, Піруват, Екстракт зеленого чаю (*Extractum Green Te*) (додаток 7).

Окремо досліджували склад основних фіточаїв для похудання. Було встановлено, що переважно до їх складу входять: Суданська троянда (*Hibiscus sabdariffa*), Листя сени (*Folium Sennae*), Кора крушини (*Cortex Frangulae*), Бузина чорна (*Sambucus nigra* L.).

Аналіз даних, отриманих з Інтернет-джерел (аптека 911, таблетки.юа) наведений у додатку 8 нашої роботи.

Цікавим є дослідження, проведене у 2017 р. групою американських дослідників. Вони висвітили ряд БАР з акцентуванням уваги на доказових рівнях [35] (додаток 5).

Аналіз літературних джерел, проведене нами анонімне опитування (додаток 1), свідчать про те, що перевагами застосування фітотерапевтичних засобів є: фізіологічність (утилізація природних речовин не потребує напруження ферментних систем; проміжні продукти обміну речовин не токсичні й близькі до продуктів метаболізму тваринного організму); полівалентність фармакологічної дії, яка зростає при спільному застосуванні лікарських рослин з різним хімічним складом діючих речовин; системність, що передбачає мобілізацію механізмів підтримки гомеостазу та корекції обміну речовин; ефективність та безпечність тривалої терапії фітозборами хронічних захворювань (ожиріння); мінімальна побічна дія; доступність й економічна привабливість; можливість взаємозаміни компонентів.

Головними принципами сучасної фітотерапії вважають: індивідуалізацію лікування завдяки підбору схем фітозборів; безперервність лікування через можливість тривалого вживання фітозборів; комплексність

лікувальних заходів; для досягнення найкращих результатів фітотерапію доцільно поєднувати з дієтотерапією та лікувальною фізкультурою [80].

2.2. Аналіз ринку дієтичних добавок для лікування та профілактики ожиріння в аптечному асортименті

ДД для похудання використовуються як активні речовини, які зменшують жирові відкладення. Часто до їх складу входять ряд лікарських препаратів, в кращому випадку дозволених до використання, але для обмеженого кола споживачів. Починаючи з 2007 р., FDA проводить аналіз розповсюджених ДД для похудання. Слід відмітити, що до функцій FDA не входить контроль за ДД, які є на обігу.

Аналіз окремих інструкцій-вкладишів до наявних на фармацевтичному ринку препаратів показав, що до складу ДД доволі часто входять: плоди агрусу та шовковиці, суниця лісова, коріння кульбаби, цикорію, лопуха, оману, морська капуста, спіруліна тощо. Для профілактики та лікування ожиріння використовують йод-вмісні продукти: морську капусту та ін. морські водорості; плоди аронії чорноплодої, горобини звичайної, журавлини; коренеплоди буряка, усі сорти капусти, салатів тощо [3]. Огляд результатів пошуку показав, що водний екстракт кмину (*Carum carvi* L.), екстракт чаю Пуер, суміш під назвою «Weighlevel» (екстракт листя *Alchemilla vulgaris* L., *Olea europaea* L. і *Mentha longifolia* L., а також насіння *Cuminum cyminum* L., добавка клітковини - Psyllium, водний екстракт китайського чорного чаю, *Nigella sativa* L., *Crocus sativus* L. екстракт, коричневі морські водорості фукоксантин + олія гранатових кісточок, фітосома GreenSelect®, чай улун, сироп кореня якону, екстракт насіння *Irvingia gabonensis* (Aubry-Lecomte ex Ororke), капсула зеленого чаю Baillo, *Cissus quadrangularis* та комбінація *Cissus quadrangularis*/*Irvingia gabonensis*, добавка, що містить ефедру та кофеїн, значно знижували масу тіла та/або індекс маси тіла у осіб з ожирінням та/або надмірною вагою [37, 42]. Водний екстракт кмину (*Carum carvi* L.), екстракт чаю Пуер, *Lycium*

barbarum L., водний екстракт китайського чорного чаю, екстракт насіння *Irvingia gabonensis* (Aubry-Lecomte ex Ororke), коричневі морські водорості *Baillou* фукоксантин плюс олія гранатових кісточок, екстракт стінок *Caralluma fimbriata* та добавки, що містять ефедру та кофеїн, були значно ефективними для зменшення окружності талії у осіб з ожирінням та/або надмірною вагою, які мають абдомінальне ожиріння [32]. Водний екстракт кмину (*Carum carvi* L.), екстракт чаю пуер, бурі морські водорості, фукоксантин плюс олія гранатових кісточок, екстракти насіння *Irvingia gabonensis* та комбінація *Cissus quadrangularis/Irvingia gabonensis*, добавки, що містять ефедру та кофеїн, значно знижують вміст жиру в організмі та рівень загального холестерину у осіб з надмірною вагою [31, 32].

На даний час для лікування надмірної ваги і ожиріння різноманітними фірмами-виробниками розроблені оригінальні формули, які можуть бути використані у вигляді дієтичних добавок. ДД, що використовується у медичній практиці для профілактики і лікування ожиріння можна поділити на такі групи :

1. Активатори метаболізму та ліполізу, компонентами яких є фукус дрібноміхурчастий; гуарана; коміфора; червоний стручковий перець; L-карнітин; ліпотропні фактори.

2. ДД, що попереджають новоутворення жиру, компонентами яких є гарцинія камбоджійська; хром; вітаміни групи В.

3. ДД, що зменшують всмоктування жирів у кишківнику, компонентами яких є харчові волокна; хітозан; касія .

4. ДД, що регулюють підвищений апетит, компонентами яких є похідні 5-гідрокситриптофану.

5. ДД, що мають інші лікувально-профілактичні властивості, компонентами яких є омега-3-поліненасичені жирні кислоти; фосфоліпіди; гліцериди жирних кислот; пробіотики; рослинні сечогінні, жовчогінні, проносні засоби тощо [1].

На сучасному ринку України наявний достатньо великий асортимент засобів на основі рослинної сировини і ДД вітчизняного і зарубіжного виробництва, що користуються великим попитом і знаходять широке застосування для позбавлення від надмірної ваги, ожиріння і наступних вітчизняних фармацевтичних фірм, компаній, ТМ: «Ліктрави», ФітоБіо Технології, Науково-виробничий центр натуральних продуктів ТзОВ Фірма «Даніка», ТзОВ «Ключі здоров'я» (весь асортимент серії для схуднення становить близько 30 найменувань продукції). Водночас, іноземні виробники представлені ТМ: Парадігма (NOW Foods) США, ВітаМакс (New Spirit Naturals, Inc) США, Nature-s Sunshine Products США, Neways США, Santegra (Garden State Nutritionals, Inc) США, Томіл Херб (ВАТ Томіл Продукт) Болгарія, Нэйчерс Вей / Natures Way США, ЛЕРОС с.р.о. Чеська Республіка .

Характеристику ДД, рослинних чаїв для схуднення, профілактики і лікування ожиріння, наявних на сучасному ринку України, їх склад, фармакологічні властивості, покази до застосування, дозування і способи вживання [1] наведено у додатку 4.

Також хочеться порівняти ДД для зниження ваги між Україною та Польщею (табл. 2.1). Як бачимо деякі продукти мають однакову назву в обох країнах, але суттєві розбіжності у вартості окремих препаратів.

Таблиця 2.1

Порівняльна характеристика представників ДД з однаковою МНН
(ринок України та Польщі)

Україна		Польща	
1) Турбослім (Гідробаланс)	208 грн	1) MyBestSlim 2.0	1570 грн
2) Доппельгерц Б'юті Слім комплекс для зниження ваги	337 грн	2) Reduslim Soffwechsel капсули (60 шт.)	1590 грн

3) Ідеал форте капсули	120 грн	3) Vitalrin Sonnenkomplex kapsułki twarde (180 szt.)	2900 грн
4) Акваліф	181 грн	4) -LUNACOL COLWAY -Liporedium x 60 tabl	2570 грн 340 грн
5) L-карнітин	90 грн	5) OLIMP L- <u>Karnityna</u> 500 Forte Plus	619 грн
6) Solgar Tonalin CLA 1300 mg	875 грн	6) Solgar Tonalin CLA 1300 mg	1230 грн

Нами було проаналізовано структуру ринку фітозасобів для схуднення, профілактики і лікування ожиріння за походженням їх компонентів. Дослідженню підлягали 50 засобів, зареєстрованих на ринку України, у т.ч. ДД (рис.2.1). Аналіз показав, що більшість препаратів є комбінованими, поширеними є препарати виключно рослинного походження, а виготовлені з грибів та додаткових інгредієнтів складають 1/5 усього асортименту. При вивченні складу комбінованих фітозасобів для схуднення, профілактики і лікування ожиріння виявлено, що їх компонентами є вітаміни, мінеральні елементи, амінокислоти, жирні кислоти, МКЦ, екстракти з ЛР, ефірні олії, смоли, камеді тощо.

Моніторинг рецептури показав, що складовими таких препаратів є екстракти і сировина понад 100 видів ЛР. Активно використовуються: екстракт плодів, насіння, листків або листя різних видів крушини, екстракт плодів гарцинії камборджійської, екстракт зеленого чаю, фукус пухирчастий (бура водорість), різні види грибів; плоди глоду, корені солодки, спіруліна, насіння фенхелю. Переважна більшість ЛРС є неофіційною[33]

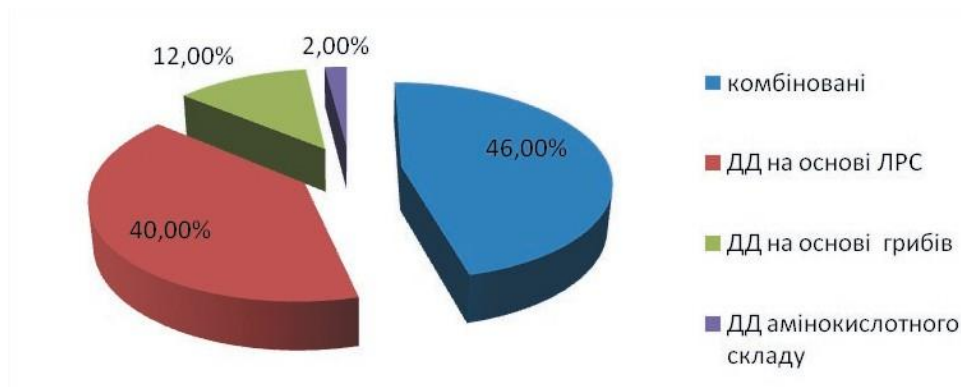


Рис. 2.1 Структура ринку фітозасобів для схуднення, профілактики і лікування ожиріння за походженням їх компонентів

Нами було проаналізовано структуру ринку фітозасобів і ДД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння за походженням їх компонентів (рис.2.2.)

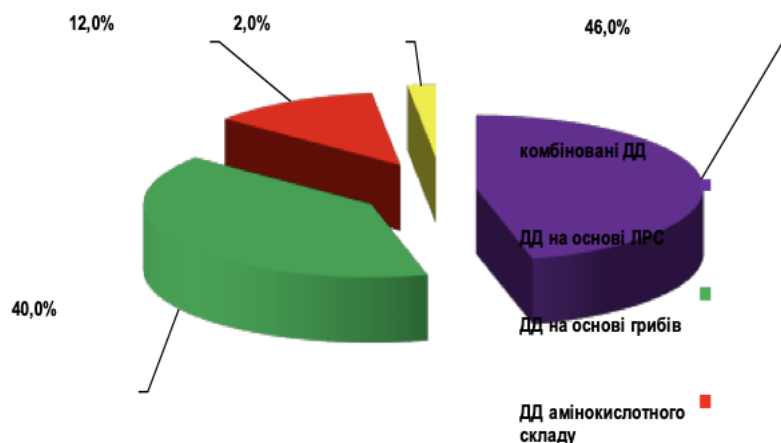


Рис.2.2 Структура ринку фітозасобів і БАД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння за походженням їх компонентів

За даними таблиці додатку 4 і діаграми на рис. 2.2. виявлено, що 23 фітозасоби і ДД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння є комбінованими (46%), 20 добавок виготовляються виключно на основі лікарської рослинної сировини (40%), на основі грибів – 6 фітозасобів і ДД (12%) і 1 ЛД на основі амінокислот (2%). При аналізі складу комбінованих фітозасобів і ДД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння виявлено, що їх компонентами є вітаміни, мінеральні елементи,

амінокислоти, жирні кислоти, МКЦ, екстракти лікарських рослин, ефірні олії, смоли, камеді тощо.

Також нами було проаналізовано розподіл фітозасобів і ДД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння за видами лікарських форм (рис.2.3). При аналізі було встановлено, що аналізовані фітозасоби і ДД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння наведені на ринку України у вигляді 4 видів лікарських форм, серед яких переважають капсули (56%). ДД у вигляді рослинних чаїв складають 18%, таблетки - 16%, розчини для перорального вживання або порошок для їх приготування - 10%

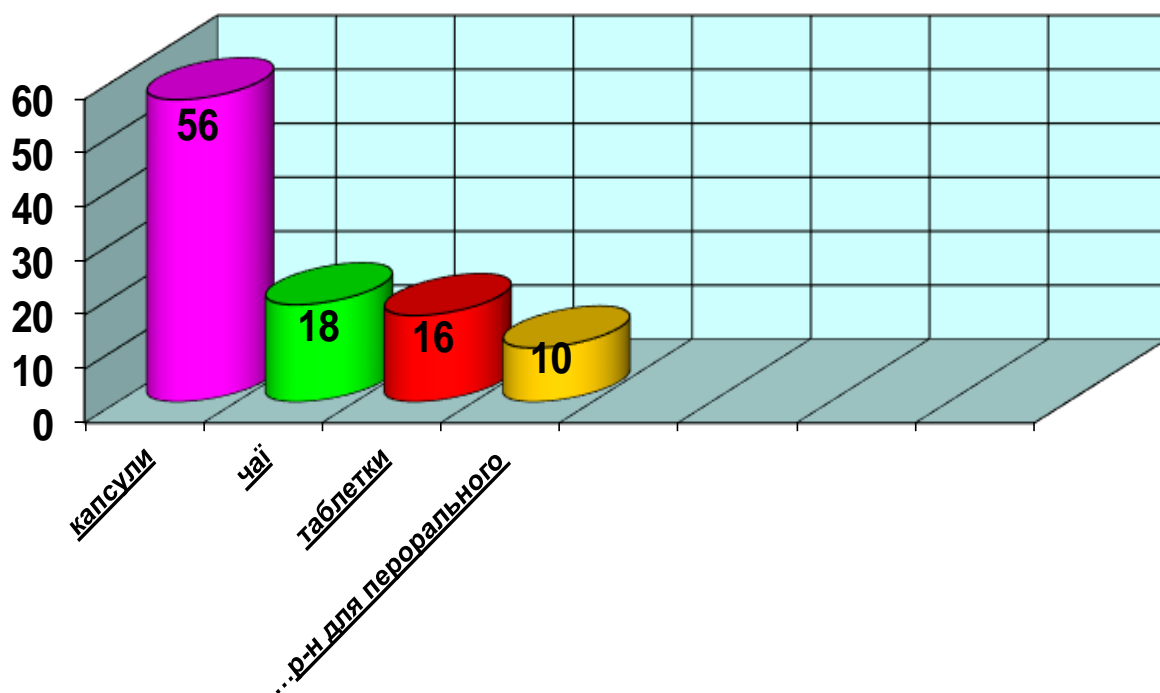


Рис. 2.3. Розподіл фітозасобів для схуднення, профілактики і лікування ожиріння за видами лікарських форм

2.3. Лікарські збори рослинного походження як альтернатива сучасним препаратам для лікування та профілактики ожиріння

Фітотерапія ожиріння має свої особливості. Головна з них – необхідність розрахунку добової дози ЛР з врахуванням маси тіла хворого. У фітозборах добові дози вказують для осіб з масою тіла 80 кг. При іншій масі

тіла потрібна відповідна корекція доз. Розрахунок дози проводять за формулою:

$$80 \text{ кг/вага хворого} = 10\text{г}/X \text{ г.}$$

Крім того, добова доза залежить від індивідуальних реакції хворих на проведене лікування і від швидкого звикання до призначеної комбінації рослин. Ось чому у ряді випадків потрібне збільшення добової дози в 1,5-2 рази, часта зміна фітозборів (кожні 1-1,5 місяців).

Фітотерапія ожиріння повинна бути направлена на пригнічення апетиту, стимуляцію обміну речовин, зниження рівня ліпідів у сироватці крові, боротьбу з ускладненнями. Перспективними рослинами при ожирінні слід вважати: Ромашку, Звіробій, Кульбабу, М'яту перцеву, Шавлію, Любисток, Деревій звичайний, Суницю лісову, Фіалку триколірну, Морські водорості [37] (додаток 9)

Аналіз фітопрописів народної медиччини дозволив зробити нам вибірку основних прописів, що використовуються в практиці усунення зайвої ваги тіла.

Виходячи з принципів формування лікувальних трав'яних зборів, при ожирінні можна застосувувати фітозбір, що містить у своєму складі:

1. RP: Semen Lini usitatissimi — 20,0 g
- Herba Equiseti arvensis — 20,0 g
- Folia Myrtilli vulgaris — 20,0 g
- Folia Urticae dioicae — 20,0 g
- Cortex Frangulae alni — 20,0 g

Misce. Da. Signa: Приймати по 1/3 склянки 3 рази на день за 30 хв. до їжі протягом 1,5–2 місяців.

Для стимуляції обміну речовин рекомендують наступний збір:

2. RP: Fructus Foeniculi – 15g
- Flores Chamomillae – 15g
- Flores Tiliae – 15g

Flores Sambuc – 15g

Folia Menthae piperitae – 15g

Misce. Da. Signa: Приймати по 2 склянки настою на день.

Курс лікування – 2 місяці.

При поєднанні надлишкової маси тіла з початковою стадією цукрового діабету використовують фітозбір, що містить:

3. RP: Cormi Myrtilli – 20g

Pericarpia Phaseoli vulgaris – 20g

Radix Araliae mandshuricae – 15g

Fructus Rosae – 15g

Herba Hyperici – 10g

Flores Chamomillae – 10g

Misce. Da. Signa. Приймати по 1/2 склянки настою 3 рази на день за 30 хвилин до їжі. Курс лікування – 1,5–2 місяці.

Компоненти лікарських рослин виявляють різносторонній ефект на найважливіші системи організму та на їх функції. У літературі зустрічається величезна кількість рецептів народних засобів для лікування ожиріння. (додаток 10).

Висновки до розділу II

В ході дослідження ми провели аналіз літературних джерел, вивчили сучасні фітопрепарати, що використовуються для похудання та терапії ожиріння в Україні, проаналізували ринок дієтичних добавок для лікування та профілактики ожиріння, а також розглянули лікарські збори рослинного походження, що виступають як альтернатива сучасним препаратам для лікування та профілактики ожиріння. Проведений аналіз свідчить про значний потенціал ЛР, ЛРС, фітопрепаратів та лікарських зборів рослинного походження у фармакотерапії ожиріння. Їх використання може стати ефективним доповненням до традиційних методів лікування, забезпечуючи більш м'яку та безпечну дію на організм пацієнта.

РОЗДІЛ III. РОЗРОБКА ЗБОРУ (ФІТОЧАЮ) З ВИКОРИСТАННЯМ ПЕРСПЕКТИВНИХ БАГ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ОЖИРІННЯ

Фітозбір – це суміш сушених рослин, таких як трави, квіти, коріння, листя тощо, які містять різноманітні корисні речовини. Фітозбори можуть бути складеними з різних рослин або з конкретних компонентів для досягнення певної мети, такої як зниження артеріального тиску, підвищення імунітету або покращення травлення. Зазвичай фітозбори використовуються для приготування відварів або настоїв.

Фіточай – це також суміш сушених рослин, але зазвичай призначений для приготування напою, схожого на чай. Фіточай може містити ті ж рослинні інгредієнти, що й фітозбори, але вони частіше мають приємний смак і аромат. Фіточаї часто вживаються як альтернатива звичайному чаю або каві, і їх можна пити як гарячими, так і холодними.

Різниця між ними полягає в основному в способі вживання і підготовки. Фітозбори зазвичай використовуються для приготування відварів або настоїв для внутрішнього застосування, тоді як фіточаї зазвичай вживаються у вигляді напою для насолоди, а також для здоров'я.

На жаль, чистих «рослинних» ліків або чітко виділеної ЛРС для лікування та профілактики ожиріння на фармацевтичному ринку України немає. Препарати представлені дієтичними добавками, чаями для схуднення тощо.

Аналіз рецептури показав, що складовими таких препаратів є екстракти та сировина понад 100 видів лікарських рослин. Активно застосовують: екстракт плодів, насіння, листків або листя різних видів крушини, екстракт плодів гарцинії камборджийської, екстракт зеленого чаю, фукус пухирчастий (бура водорість), різні види грибів плоди глоду, корені солодки, спіруліну, насіння фенхелю. Частина такої ЛРС є неофіційною. До складу рослинних комплексів доволі часто входять: хітозан, вітаміни або їхні

комплекси (С, Е, В1, В2, В6, Р, каротин), макро- та мікроелементи (хром, цинк, селен, мідь), лецитин, різні амінокислоти та ін.

Аналіз ринку фітозасобів є необхідним кроком до опрацювання складу нових ефективних та недорогих лікарських рослинних форм, наприклад, у вигляді зборів (фіточаїв), які мають мінімум побічної дії та виражений фармакологічний ефект, що дозволить впровадити їх до схем комплексного лікування надмірної ваги тіла й загального оздоровлення організму.

1.1 Виділення перспективної ЛРС для створення фітозбору

Використовуючи дані, наведені у розділі 2, нами підраховано частоту використання екстрактів або видів ЛРС лікарських рослин як складників ЛЗ з ЛРС та ДД. Результати наведено в таблиці 3.1

Таблиця 3.1

Показники використання екстрактів і ЛРС лікарських рослин у фітозасобах і ДД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння

Частота використання екстрактів і сировини ЛР у фітозасобах і ДД	Кількість	%	Частота використання екстрактів і сировини ЛР у фітозасобах і ДД	Кількість	%
1	2	3	4	5	6
Касія (сена) (види) (листя,плоди)	9	7,7	Зірочник середній (трава)	3	2,6
Гарцинія камборджійська (плоди)	8	6,9	Суданська троянда (квітки)	3	2,6
Зелений чай (листя)	6	5,2	Бузина чорна (квітки)	3	2,6
Фукус пухирчастий (слані)	6	5,2	Петрушка посівна (корені)	3	2,6
Гриби (види)	6	5,2	М'ята (листя)	3	2,6
Глід (види) (плоди)	4	3,4	Кукурудза (приймочки)	3	2,6
Солодка гола корені()	4	3,4	Квасоля звичайна (насінини)	2	1,7
Спіруліна	4	3,4	Худія гордона (трава)	2	1,7
Фенхель (насінини)	4	3,4	Зелена кава (насінини)	2	1,7
Дереза звичайна (годжі ягоди)	3	2,6	Шипшина (плоди)	2	1,7
Джимнема лісова (листя)	3	2,6	Інша ЛРС (95 видів)	1	0,9

У результаті проведених обчислень і як видно з даних таблиці 3.1, у складі 50 проаналізованих фітозасобів і ДД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння використовуються екстракти і сировина 116 видів лікарських рослин. Як компоненти проаналізованих фітозасобів і ДД найчастіше використовуються: екстракт плодів, насінин, листків або листя різних видів сени (8%), екстракт плодів гарцинії камборджійської (7%), екстракт зеленого чаю, фукус пухирчастий (бура водорість) різні види грибів (5%); плоди різних видів глоду, корені солодки, спіруліна, насінини фенхелю використовуються у складі 4 засобів, що складає по 4%; 8 видів ЛРС та їх екстракти зустрічаються у складі 3 засобів, що складає 3%; 4 види ЛРС та їх екстракти використовуються у складі 2 засобів, що складає 2%; 95 видів ЛРС або екстрактів використовуються в поодиноких випадках і складають лише по 1%, переважна більшість з них види ЛР тропічної і субтропічної зони, які в дикорослому стані не зустрічаються і не культивуються на території України. Іншими компонентами проаналізованих фітозасобів і добавок є хітозан, МКЦ, окремі вітаміни або комплекси вітамінів С, Е, В₁, В₂, В₆, Р тощо, макро- і мікроелементи: хром цинк, селен, мідь, ванадій тощо, β-каротин, лецитин, цитрусовий комплекс, різні амінокислоти.

Таким чином, на основі опрацьованих джерел, можна зробити висновок, що асортимент фітозасобів і ДД рослинного походження для схуднення, профілактики і лікування, які наявні на ринку України, є достатньо великим. Водночас присутність у складі таких фітозборів сировини, що немає ареалу проростання в нашій країні, або штучно культивується задля забезпечення потреб, вимагає удосконалення запропонованих фабричних рецептур.

Аналіз ринку фітозасобів і ДД є необхідним кроком до опрацювання складу нових ефективних та не дорогих біологічно активних добавок у вигляді фіточаїв, які мають мінімум побічної дії, володіють вираженим

фармакологічним ефектом на всі ділянки метаболізму, запобігають розвитку захворювань, які є наслідками ожиріння, що дозволить впровадити їх до схем комплексного лікування надмірної ваги тіла і загального оздоровлення організму.

3.2. Обґрунтування доцільності використання обраних лікарських рослин. Розробка збору для похудання

При опрацюванні правил і принципів фітотерапії, складу лікарських зборів та інших фітозасобів при ожирінні необхідно враховувати: ступінь ожиріння, клінічні ознаки, супутні захворювання, а також можливі наслідки ожиріння. Основні види захворювань, які спричинює ожиріння є: гіпертонічна хвороба, атеросклероз, цукровий діабет, панкреатит, захворювання печінки і нирок. Тому до складу фітозасобів, зборів і чаїв, необхідно включати :

- види ЛРС, що пригнічують (знижують) апетит. Це, як правило, трави, що мають властивості розбухати чи утворювати слиз у шлунково-кишковому тракті (ШКТ). Завдяки цьому відбувається обволікання слизової ШКТ, розтягування стінок шлунку чи кишківника, що створює відчуття насичення. (фукус міхурчастий, водорості спіруліна, корені алтеї лікарської, дягеля лікарського, насіння льону);

- види ЛРС для нормалізації роботи травної системи. Це рослини, які стимулюють роботу ШКТ, виділення шлункового соку, у зв'язку з чим покращується травлення їжі, а також мають спазмолітичні властивості (трава деревію, корені кульбаби, корені цикорію, листя бобівника трилистого, трава золототисячника, трава полину гіркого; харчові рослини – маслина, часник, морква, буряк);

- види ЛРС, що нормалізують обмін речовин, особливо обмін ліпідів (розмарин, корені імбиру, куркума, листя берези, мати-й-мачухи, кропиви і квітки бузини; широко використовуються харчові рослини: абрикос, суниця, брусниця, журавлина, капуста, буряк, морква, петрушка, кріп, чорниця,

часник, смородина чорна, маслина (плоди та олія) та ін.; для покращення ліпідного обміну застосовують ЛР: листя суниці лісової, трава парила, корені кульбаби, цикорію, лопуха, оману; харчові рослини – плоди абрикосу, агрусу, шовковиці);

- види ЛРС, що мають жовчогінні і сечогінні властивості - виводять з організму надлишки рідини (трава хвоща польового, гірчак пташиний, листя мучниці, брусниці, перстача гусячого, листя лопуха, квіти цмину піщаного, кукурудзяні приймочки, трава кульбаби квіти пижма звичайного, плоди шипшини, трава льнянки звичайної, плоди барбарису, плоди і корені володушки);

- види ЛРС, які мають проносну дію, виводять шлаки, токсини, екскреторні речовини з організму (вахта, квіти ромашки аптечної, трава деревію, кора крушини, плоди жостеру, кропу, кмину, анісу);

- види ЛРС з потогінною дією (для кращого виведення продуктів метаболізму): квіти липи, квіти бузини чорної;

- види ЛРС, які мають вітрогінну дію, знімають явища метеоризму (плоди фенхелю, кмину, анісу, петрушки, кропу);

- ЛРС, що поповнює запаси вітамінів, мікроелементів та інших, не менш корисних речовин (плоди шипшини, горобини, чорної смородини, малини, листя брусниці, кропиви) [22].

Опрацювання і обґрунтування складу фіточаю для лікування ожиріння

Нами були поставлено за мету опрацювати і обґрунтувати склад ДД у вигляді фіточаю для схуднення при ожирінні I-II ступеня, яке викликане надмірним вживанням їжі, для зменшення ваги, забезпечення оптимального обміну речовин і загального оздоровлення організму.

При опрацюванні складу добавки у вигляді фіточаю перед нами були поставлені наступні завдання:

– підібрати компоненти фіточаю, які пригнічують (знижують) апетит, стимулюють роботу ШКТ, виділення шлункового соку, нормалізують обмін

речовин, особливо обмін ліпідів, мають жовчогінні, сечогінні, проносні, вітровінні, потогінні властивості, виводять шлаки, токсини і продукти метаболізму з організму;

– використовувати види ЛРС, що запобігають розвитку різноманітних захворювань, зокрема гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, цукрового діабету тощо, тобто провадять профілактику наслідків ожиріння;

– при виборі компонентів використати культивовані і дикорослі види лікарські рослини флори України з достатньою сировинною базою;

– враховуючи проведений нами інформаційний аналіз, звернути увагу на види ЛРС, які недостатньо використовуються у виготовленні фітозасобів для схуднення, профілактики і лікування ожиріння;

– врахувати досвід народної медицини і, керуючись правилами фітотерапії, опрацювати ДД, яка складається компонентів, що забезпечать комплексний вплив на всі симптоми і можливі наслідки ожиріння

Нами було опрацьовано склад дієтичної добавки у вигляді рослинного збору (фіточаю) наступного складу:

1. Листки чорниці – 20,0 г
2. Квітки бузини – 10,0 г
3. Плоди жостеру – 10,0 г
4. Корені оману – 10,0 г
5. Листки суниць – 10,0 г
6. Пелюстки суданської троянди – 10,0 г
7. Листя зеленого чаю - 30.0 г

Такий підбір компонентів фіточаю пояснюється відповідним хімічним складом і фармакологічними властивостями ЛРС, що наведено у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Характеристика складових частин фіточаю для лікування ожиріння

Компоненти фіточаю	Хімічний склад БАР	Фармакологічна дія
-----------------------	--------------------	--------------------

1	2	3
Листки чорниці	Дубильні речовини, переважно конденсовані — 7- 20% та антоціани: ціанідин, ціанідин 3,5-диглікозид та інші; неоміртилін і міртилін (до 2 %) фенолкарбонові кислоти та їх похідні; катехіни; флавоноїди: кемпферол, гіперин, рутин; лимонна кислота; ефірна олія; тритерпеноїди: β-амірин, олеанолова, урсолова кислоти; вітаміни: С до 250 мг%, вітаміни групи В; макро- і мікроелементи: К, Са, S, Р, Cl, Ва, Вr, V, I, Со, Fe, Mn, Cu, Мо, Se	Антидіабетична, гіпоглікемічна, в'язуча, сечогінна, уросептична, нормалізує і регулює обмін речовин, загально-зміцнювальна, детоксикаційна, полівітамінна, капілярозміцнювальна, антиоксидантна, покращує мікроциркуляцію, тому показані при атеросклерозі та інших захворюваннях серцево-судинної системи
Квітки бузини	Флавоноїди (до 1,8%): рутин, похідні кверцетину, антоціанідини; самбунігрин; фенолкарбонові (хлорогенова, кавова та її глікозид) і органічні (кавова, валеріанова, яблучна, оцтова) кислоти, аміни - етиламін, ізобутиламін, холін, слиз, аскорбінова кислота.	Протизапальна, болетамувальна, седативна, імуностимулювальна, гормоноподібна, потогінна, сечогінна, відхаркувальна
Плоди жостеру	Антраглікозиди (4 %): франгулаемодин, хризофанол, рамнокатарні (глюкофрангулін), рамноксантин (франгулін), жостери; флавоноїди – кверцетин, кемпферол, рамнетин; пектинові речовини, камеді, органічні кислоти	М'якодіюча проносна, регулює травлення, легка спазмолітична
Корені оману	Ефірна олія – алантова (3%), біциклічні сесквітерпеноїди: алантолактон, ізоалантолактон, дигідроалантолактон, флавоноїди, інулін (до 40%), смоли, слиз, гіркі речовини, полісахариди, органічні кислоти (бензойна, оцтова), сапоніни	Загальнозміцнювальна, відхаркувальна, протизапальна, дезинфікуюча, протимікробна, антисептична, покращує травлення, жовчогінна, противиразкова, покращує обмін речовин
Листки суниць	Дубильні речовини похідні катехінів, антоціани, флавоноїди, тритерпенові сполуки, аскорбінова кислота, органічні кислоти, каротиноїди, ефірна олія, сліди алкалоїдів, глікозид фрагарин	Вітамінна, регулятор процесів обміну, сечогінна, жовчогінна, кардіотонічна, потогінна, гіпоглікемічна, глістогінна, імунomodulatory, протимікробна
Пелюстки суданської троянди	Містять 30–50 % органічних кислот: гібіскусову (15 %), лимонну (15–30 %), яблучну (2–9 %), винну (8 %), аскорбінову (0,08–0,1 %); полісахариди (15 %), амінокислоти (10 %), пектини (2 %), флавоноїди та антоціани (1,5 %),	Антиоксидантні, протизапальні, гіпотензивні, спазмолітичні, відхаркувальні, капілярозміцнювальні, гіпохолестеринемічні

	мінеральні речовини, вітаміни.	властивості. Також вони виявляють жовчогінний, діуретичний, послаблювальний та антигельмінтний ефекти.
Листя зеленого чаю	До його складу входять більше 17 амінокислот, понад 20 макро- і мікроелементів, близько 100 ароматичних речовин (ефірні олії, політерпени, монотерпени, секвітерпени), більше 30 поліфенолів (катехіни, галова кислота, таніни), пігменти (хлорофіл, каротин, ксантофіл, тіофлавін, теарубігін), алкалоїди пуринового типу (кофеїн, теобромін, теофілін, діуретин), смоли, органічні кислоти (щавлева, лимонна, яблучна), вітаміни (С, рутин, вітамін РР, вітаміни групи В) і більше 10 ферментів (поліфенолоксидаза, каталаза, пероксидаза, інвертаза).	Має потужну антиоксидантну та протипухлинну дію. Проявляючи протизапальну, антибактеріальну та себорегулювальну дію, екстракт листя Зеленого чаю відмінно справляється з вугровим висипом та регулює вироблення шкірного сала, бореться з запаленнями та подразненнями шкіри.

3.3. Аналіз ефективності та відповідність показникам якості розробленого збору (фіточаю)

Для приготування фітозбору ЛРС подрібнювали на млинку до розміру частинок, що проходять через сито з діаметром отворів 7 мм, листки – до розміру частинок 5 мм, корені – до розміру частинок 3 мм, квітки і плоди додавали цілими. Для досягнення необхідного фармакологічного ефекту, формування приємних смакових властивостей фіточаю, сировину необхідно ретельно перемішувати. Хімічний склад та фармакологічна дія подано в табл.3.2.

Дослідження хімічного складу біологічно активних речовин розробленого фіточаю за допомогою якісних реакцій

З метою виявлення різних класів природних сполук у пагонах і листках чорниці, сировину подрібнювали на млинку до розміру частинок 2-3 мм. Для проведення якісних хімічних реакцій готували водні, водно-спиртові, соляно-кислі витяжки.

Мікрохімічний аналіз використовували для виявлення *ефірної олії*. Для цього готували мікропрепарат в розчині судану-III і підігрівали. При

дослідженні мікропрепарату під мікроскопом виявлені краплі ефірної олії, які забарвлювалися в оранжево-червоний колір.

Водну витяжку одержували у співвідношенні 1:10 при нагріванні на киплячому водяному огрівнику протягом 20хв. Після охолодження і проціджування досліджували на наявність сапонінів, полісахаридів, відновлених цукрів, антраценпохідних, фенологікозидів, антоціанів, дубильних речовин.

Виявлення *сапонінів* проводили за допомогою реакції піноутворення та реакції встановлення групи сапонінів (Фонтан-Кандела) (піноутворення в середовищах з різним рН). В результаті проведених реакцій спостерігали наявність піни, яка була стійка у кислому середовищі. Це свідчило про наявність тритерпенових сапонінів.

Виявлення *полісахаридів* проводили наступним чином: до 10 мл водного витягу додавали 30 мл 95% етанолу, перемішували; з'являлося помутніння, яке перетворювалося на осад (полісахариди). Осад відфільтровували, додавали хлоридну кислоту і кип'ятили, після цього додавали реактив Фелінга та нагрівали. Поява оранжево-червоного осаду свідчила про наявність відновлених цукрів у досліджуваній суміші ЛРС.

Антраценпохідні виявляли у витяжці реакцією Чірха (з 5% розчином гідроксиду натрію), в результаті чого утворювалося криваво-червоне забарвлення. При виконанні реакції Борнтрєгера хлороформний шар забарвлювався в жовтий колір, при його змішуванні з 10% розчином аміаку спостерігали рожево-червоного забарвлення. Позитивні результати реакцій Чірха і Борнтрєгера свідчили про присутність антраценпохідних у досліджуваній суміші.

Виявлення *фенологікозидів* (арбутин) проводили наступним чином: при додаванні до витяжки декількох кристаликів сульфату заліза (II) з'являлося червонувато-фіолетове забарвлення, потім темно-фіолетове, після чого утворювався темно-фіолетовий осад (арбутин).

При додаванні до водного витягу розчину аміаку і 10 % розчину фосфорномолібдату натрію в хлоридній кислоті з'являлося синє забарвлення. Позитивні результати реакцій свідчили про наявність фенологлікозидів (арбутину) у досліджуваній суміші.

Виявлення *антоціанів* проводили з 10% розчином гідроксиду натрію - з'являлося оливково-зелене забарвлення; при додаванні до водного витягу розчину ацетату свинцю утворювався аморфний осад, частково розчинний у кислотах; при цьому розчин набував рожевого забарвлення. Позитивні результати реакцій свідчили про наявність антоціанів у досліджуваній суміші.

Виявлення *дубильних речовин* проводили за допомогою реакцій з 1% розчином желатини (спостерігали помутніння розчину) і розчином залізо-амонійного галуна (чорно-зелене забарвлення). Позитивні результати реакцій свідчили про наявність дубильних речовин конденсованої групи.

Водно-спиртову витяжку (1:10) одержували екстракцією сировини 70% етанолом при нагріванні на киплячому водяному огрівнику протягом 30 хв. Після охолодження і проціджування досліджували на наявність серцевих глікозидів, флавоноїдів, кумаринів;

Виявлення *флавоноїдів* проводили ціанідиновою реакцією: з концентрованою хлоридною кислотою і металічним магнієм. Для прискорення реакції і підсилення забарвлення підігрівали реакційну суміш на киплячому водяному огрівнику протягом 3 хв. Утворювалося яскраво-червоне забарвлення (флавоноли). При виконанні реакції з солями важких металів до витяжки додавали 5% розчин хлориду заліза (III) (спостерігалось чорно-зелене забарвлення), а також 5% розчин хлориду алюмінію (жовто-зелене забарвлення), розчин аміаку (жовто-зелене забарвлення), з ацетатом свинцю (яскраво-оранжевий осад) (флаволи, флавоноли).

Позитивні результати реакцій свідчили на наявність флавоноїдів групи флавононів і флавонолів у досліджуваній суміші

При виявленні *кумаринів* до витяжки додавали 10% спиртовий розчин гідроксиду калію. Вміст пробірки нагрівали на водяному огрівнику, після розведення водою розчин нейтралізували 10 % розчином хлоридної кислоти до кислої реакції. Помутніння не спостерігалось, що свідчило про відсутність кумаринів (лактонна проба). При проведенні реакції азосполучення (реакція з солями діазонію) з розчином п-нітроаніліну оранжево-червоного забарвлення не утворювалося. Результати проведених реакцій свідчили про відсутність кумаринів.

Соляно-кислу витяжку (1:10) одержували екстракцією сировини 1% розчином хлоридної кислоти. Після охолодження і проціджування виявляли *алкалоїди* за допомогою крапельних реакцій на предметному склі з реактивами Драгендорфа, Бушарда, Зоненштейна, з 1% розчином пікринової кислоти. В результаті проведених реакцій утворення яскраво-забарвлених осадів не спостерігалось, що свідчило про відсутність цієї групи БАР у досліджуваній ЛРС. Результати досліджень наведені в таблиці 3.3

Таблиця 3.3

Результати виявлення біологічно активних речовин у досліджуваному фіточаї за допомогою реакцій ідентифікації

Біологічно активні Речовини	Досліджувана ЛРС
1	2
Ефірна олія	+
Сапоніни	++
Полісахариди	+
Відновлені цукри	+
Антраценпохідні	+
Фенологікозиди (арбутин)	+
Антоціани	+
Дубильні речовини	++

Флавоноїди	++
Кумарини	-
Алкалоїди	-

Примітка: « + » - реакція позитивна; « - » - реакція негативна.

Отже, за допомогою реакцій ідентифікації у досліджуваному фіточаї виявлені: ефірна олія, тритерпенові сапоніни, полісахариди, відновлені цукри, фенологлікозиди (арбутин), антоціани, конденсовані дубильні речовини, флавоноїди (флавори, флавоноли). Результати проведених досліджень якісного складу БАР підтвердили літературні дані щодо хімічного складу компонентів розробленого фіточаю (розділ 3.2.).

Кількісне визначення вмісту БАР у розробленому фіточаї

Розроблений фіточай складається з видів ЛРС, що вміщують різні групи біологічно активних речовин, які забезпечують основний фармакологічний ефект цього засобу. При проведенні досліджень хімічного складу БАР розробленого фіточаю за допомогою якісних реакцій (розділ 3.3.), більшість сполук досліджуваної суміші були виявлені у водній витяжці ЛРС, тобто є водорозчинними, а саме: тритерпенові сапоніни, полісахариди, відновлені цукри, фенологлікозиди (арбутин), антоціани, конденсовані дубильні речовини. Тому в опрацьованому фіточаї доцільно проводити кількісне визначення вмісту екстрактивних речовин за методикою ДФУ, використовуючи як екстрагент дистильовану воду.

Для цього, 1,0 г подрібненої сировини (точна наважка), просіяної через сито з діаметром отворів 1 мм, поміщали в конічну колбу ємкістю 200 мл, додавали 50 мл води, колбу закривали корком, зважували (з похибкою $\pm 0,01$ г) і залишали на 1 год. Потім колбу приєднували до зворотного холодильника, нагрівали, підтримуючи слабе кипіння протягом 2 год. Після охолодження колбу з вмістом знову закривали тим самим корком, зважували, і втрату в масі додавали розчинником (водою). Вміст колби ретельно перемішували і фільтрували через сухий паперовий фільтр в суху колбу ємкістю 150-200 мл. 25 мл фільтрату піпеткою переносили у

попередньо висушену при температурі 100-105⁰С до постійної маси і точно зважену фарфорову чашку діаметром 7-9 см і випаровували на водяному огрівнику досуха. Чашку з залишком висушували при температурі 100-105⁰С до постійної маси, потім охолоджували протягом 30 хв в ексикаторі, на дні якого знаходився безводний хлорид кальцію, і негайно зважували.

Вміст екстрактивних речовин у відсотках (X) в перерахунку на абсолютно суху сировину обчислювали за формулою:

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

де m – маса сухого залишку, в г;

m₁ – маса сировини, в г;

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

Для визначення відносної похибки методу кількісного визначення екстрактивних речовин у розробленому фіточаї, нами було проведено по 5 паралельних визначень в одному зразку сировини (таблиці 3.4) і встановлено, що вона не перевищує ± 1,2 %.

Результати кількісного визначення вмісту екстрактивних речовин у розробленому фіточаї наведені в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Кількісний вміст екстрактивних речовин у розробленому фіточаї

№ дослідів	Вміст екстрактивних речовин, %	Метрологічні характеристики
1.	35,4	n = 5 f = 4 $\bar{x} = 35,8$ $\Delta\bar{x} = 0,44$ $S^2 = 0,125$ S = 0,3535 P = 95,0 t = 2,78 $\bar{\varepsilon} = 1,2$
2.	36,0	
3.	35,6	
4.	36,3	
5.	35,7	

В результаті кількісного визначення було встановлено, що водою з досліджуваного фіточаю екстрагується $35,8 \pm 0,44$ % екстрактивних речовин.

3.4. Опрацювання способу застосування та рекомендацій до вживання розробленого фіточаю для лікування ожиріння

Розроблену ДД для лікування хворих на ожиріння рекомендується застосовувати у вигляді теплого чаю. Для його вживання рекомендується приготувати водні настої з розрахунку 1 стол.л. суміші на 200 – 250 мл гарячої води, нагрівати на киплячому водяному огрівнику протягом 15хв., охолоджувати протягом 45хв, процідити. Приймати по 1/3 скл. перед кожним вживанням їжі 3 – 4 рази на день.

Показами для застосування і рекомендаціями для вживання розробленої добавки у вигляді фіточаю є наступні:

– використовувати для схуднення при ожирінні I – II ступеня, яке викликане надмірним вживанням їжі, для зменшення ваги; прекрасно підходить для людей, які стежать за своїм здоров'ям, дозволяє втратити зайві кілограми, контролювати свій апетит;

– має здатність виводити токсини, продукти метаболізму з організму, що призводить до оздоровлення клітин; забезпечує досягнення оптимального обміну речовин і загального оздоровлення організму, більш стійкого рівня енергії і кращої опірності організму;

– володіє профілактичними і допоміжними властивостями при корекції викликаних високою вагою порушень артеріального тиску, високого рівня вмісту холестерину і цукру в крові.

Отже, розроблена біологічна активна добавка завдяки багатому хімічному складу, наявності необхідних фармакологічних властивостей може бути рекомендована для вживання в домашніх умовах у вигляді фіточаю для лікування ожиріння і зниження ваги.

Висновки до розділу III

Нами проведено комплексний аналіз вітчизняного ринку ЛЗ, дієтичних добавок та фіточаїв для профілактики і лікування ожиріння, наявних на ринку України; вивчено їх асортимент, склад, походження; фармакологічні властивості, покази до застосування, дозування і способи вживання; проаналізовано 8 лікарських засобів, 50 фітозасобів і ДД для схуднення, профілактики і лікування ожиріння. Результати проведеного аналізу структури вітчизняного ринку фітозасобів і ДД вказують на шляхи удосконалення їх вітчизняного асортименту та є необхідним кроком до опрацювання складу нових ефективних та недорогих добавок у вигляді фіточаїв.

Нами опрацьовано і обґрунтовано склад дієтичної добавки у вигляді фіточаю для лікування ожиріння; досліджено якісний хімічний склад БАР розробленого фіточаю, у якому за допомогою реакцій ідентифікації виявлені: ефірна олія, тритерпенові сапоніни, полісахариди, відновлені цукри, фенологікозиди (арбутин), антоціани, конденсовані дубильні речовини, флавоноїди (флаволи, флавоноли). В результаті кількісного визначення було встановлено, що водою з досліджуваного фіточаю екстрагується $35,8 \pm 0,44$ % екстрактивних речовин. Результати кількісного визначення вмісту екстрактивних речовин можуть бути використані для розробки методів стандартизації розробленої ДД у вигляді фіточаю.

Опрацьовані спосіб застосування та рекомендації до вживання розробленої добавки для вживання в домашніх умовах у вигляді фіточаю для схуднення при ожирінні I-II ступеня, яке викликане надмірним вживанням їжі, для зменшення ваги; досягнення оптимального обміну речовин і загального оздоровлення організму.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1 Проведено всебічний аналіз проблематики ожиріння на сучасному етапі, включаючи його причини, наслідки та поширеність. Ожиріння визначено як серйозну глобальну проблему охорони здоров'я, що значно підвищує ризик розвитку серцево-судинних захворювань, діабету 2 типу, деяких видів раку та інших хронічних захворювань.

2. Проведено аналіз номенклатури сучасних фітопрепаратів для похудання та терапії ожиріння в Україні, включаючи дослідження їх асортименту, складу, походження, фармакологічних властивостей, показань до застосування, дозування та способів вживання. Проаналізовано 8 лікарських засобів та 50 фітозасобів і дієтичних добавок для схуднення, профілактики та лікування ожиріння.

3. Вивчено ринок дієтичних добавок та лікарських зборів рослинного походження, виявлено значний потенціал цих засобів як ефективних і безпечних альтернатив сучасним препаратам для лікування та профілактики ожиріння.

4. Розроблено та обґрунтовано склад дієтичної добавки у вигляді фіточаю для лікування ожиріння. Досліджено якісний хімічний склад біологічно активних речовин, включаючи ефірні олії, тритерпенові сапоніни, полісахариди, фенологікозиди, антоціани, дубильні речовини та флавоноїди.

5. Встановлено, що водний екстракт фіточаю містить $35,8 \pm 0,44$ % екстрактивних речовин, що підтверджує високу концентрацію активних компонентів. Результати кількісного визначення можуть бути використані для стандартизації та сертифікації розробленої дієтичної добавки.

6. Розроблено спосіб застосування та рекомендації до вживання дієтичної добавки у вигляді фіточаю для схуднення при ожирінні I-II ступеня, спрямовані на зменшення ваги, оптимізацію обміну речовин та загальне оздоровлення організму.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Навчально-методичний посібник «Ожиріння: профілактика, лікування, фізична терапія» / О.Я.Андрійчук, К.І.Сметаніна, Н.Б.Грейда, В.М.Сергеєв, А.М.Сітовський, Т.Є.Цюпак // Луцьк, 2022. 139 с.

2. Міжнародний класифікатор хвороб
<https://surgery.org.ua/Documents/Details/aa535505-419d-4d67-a9e7-5c6d4b8f1ced?title=MizhnarodniiKodifikatorKhvorobMkhh10> (дата звернення: 14.10.2023)

3. Сметаніна К.І., Климишина С.О. Інформаційна діяльність провізора при відпуску лікарських засобів корекції надлишкової ваги тіла. Формування здорового способу життя: Метод. рекомендації для провізорів-слухачів курсів ПК та провізорів-інтернів. - Львів, 2018. - 77 с.

4. Ткаченко В. І.1, 2, Багро Т. О. Сучасні підходи до комплексного лікування ожиріння з пацієнторієнтованим підходом.
<https://doi.org/10.22141/2306-2436.12.2.2023.305> (дата звернення: 14.10.2023)

5. Мельник О. Б., Федів О. І. Якість життя хворих на бронхіальну астму, поєднану з ожирінням, з урахуванням виявлення поліморфізму RS9939609 гена FTO і RS324011 гена STAT6. // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2017;13(6): — doi: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112884 (дата звернення: 17.10.2023)

6. The World Obesity Federation. History. [Internet]. – 2023. URL: <http://www.world-obesity.org/about/about-us/history>. (cited 2023 Nov 5).

7. Bray GA, Kim KK, Wilding JPH; World Obesity Federation. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation. *Obes Rev.* 2017;18(7):715-723. doi:10.1111/obr.12551

(дата звернення: 27.10.2023)

8. Ожиріння в дорослих: стандарти медичної допомоги <https://health-ua.com/article/73461-ozhirnnya-v-doroslih-standarti-medichno-dopomogi> (дата звернення: 05.11.2023)

9. Індекс маси тіла [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%86%D0%BD%D0%B4%D0%B5%D0%BA%D1%81%D0%BC%D0%B0%D1%81%D0%B8%D1%82%D1%96%D0%B%D0%B0> (дата звернення: 05.11.2023)

10. Ожиріння в дорослих: Стандарти медичної допомоги 11.07.2023 Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 427 від 03.03.2023. Режим доступу: <https://www.dec.gov.ua/mtd/ozhyrinnya-u-doroslyh/> (дата звернення: 05.11.2023)

11. Наказ МОЗ України № 56 від 06.02.2008 «Клінічний протокол санаторно-курортного лікування первинного аліментарно-конституціонального ожиріння»

12. Наказ МОЗ України від 11.10.2013 №875 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)». – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20131011_0875.html (дата звернення: 06.11.2023)

13. Наказ МОЗ України № 564 від 13.06.2016 р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги профілактика серцево-судинних захворювань»

14. Ожиріння - хвороба нашого століття [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://ua-referat.com/%D0%9E%D0%B6%D0%B8%D1%80%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%8F_%D1%85%D0%B2%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B1%D0%B0_%D0%BD%D0%B0%D1%88%D0%BE%D0%B3%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B

E%D0%BB%D1%96%D1%82%D1%82%D1%8F (дата звернення:
06.11.2023)

15. Ожиріння. Метаболічний синдром. Інші хвороби асоційовані з ожирінням *Електронний ресурс*] – *Режим доступу*:
http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/therapy_fpo/classes_stud/uk/%D1%84%D0%BF%D0%BE/%D0%86%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B8/%D0%97%D0%B0%D0%B3%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%20%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0%20-%20%D1%81%D1%96%D0%BC%D0%B5%D0%B9%D0%BD%D0%B0%20%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0%20%D1%80%D1%96%D0%BA/28%20%D0%9E%D0%B6%D0%B8%D1%80%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%8F.htm (дата звернення: 07.11.2023)

16. Настанова 00500. Лікування ожиріння [Електронний ресурс]. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM MedicalPublications, Ltd. 2017 [цитовано 2023 Вер 5]. Доступно: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3336>

17. Настанова 01142. Роль мотиваційного інтерв'ю у лікуванні та модифікації способу життя [Електронний ресурс]. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM MedicalPublications, Ltd. 2017 [цитовано 2023 Вер 5]. Доступно: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3853>

18. Настанова 00499. Оцінка пацієнта з ожирінням [Електронний ресурс]. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM MedicalPublications, Ltd. 2017 [цитовано 2023 Вер 5]. Доступно: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3335>

19. Настанова 01025. Баріатрична хірургія (хірургічне лікування ожиріння. [Електронний ресурс]. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM MedicalPublications, Ltd. 2017 [цитовано

2023 Вер 5]. Доступно: <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3748>

20. Козярін І.П. Дієтопрофілактика ожиріння / І.П. Козярін // Медична газета «Здоров'я України» [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/1147> (дата звернення: 10.11.2023)

21. Obesity: preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation. (WHO technical report, series 894). Geneva: World Health Organization, 2000. - 253 p.

22. Сметаніна К.І., Шаповалова Н.В., Тарнавська М.І Перспективи використання засобів рослинного походження для профілактики та лікування ожиріння // Фармакологія та лікарська токсикологія. - №3 (59).- 2018.- С.94-101. – *Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/flt_2018_3_14* (дата звернення: 11.11.2023)

23. Державний реєстр лікарських засобів України 2018 [Електронний ресурс] – *Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>* (дата звернення: 11.11.2023)

24. *Сучасні підходи до комплексного лікування ожиріння з пацієнторієнтованим підходом. Health of Society 12(2):23-30. URL:[10.22141/2306-2436.12.2.2023.305](https://www.researchgate.net/publication/376740101_Sucasni_pidhodi_do_kompl_eksного_likuvanna_ozirinna_z_pacientorientovanim_pidhodom)*
https://www.researchgate.net/publication/376740101_Sucasni_pidhodi_do_kompl_eksного_likuvanna_ozirinna_z_pacientorientovanim_pidhodom (дата звернення: 11.11.2023)

25. Сметаніна К.І. Ожиріння в дитячому віці. Фармацевт практик, 2020. т.№ 5. С.14-16.

26. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В.М.Ковальов, О.І.Павлій, Т.І. Ісакова; за ред. проф. В.М. Ковальова. – Харків: Прапор, вид-во НФАУ, 2000. - 704 с.

27. Менеджмент пацієнтів з ожирінням: рекомендації Європейського товариства ендокринології (European Society of

Endocrinology — ESE) 2020 // УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 1 (135), Т. 1 – І/ІІ 2020. - С. 48-50.

28. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини: навч. посіб. [В.М. Ковальов, С.М. Марчишин, О.П. Хворост та ін.]; за ред. В.М. Ковальова, С.М. Марчишин. – Тернопіль: ТДМУ, 2014. – 264с.

29. Препарати рослинного походження і ожиріння [*Електронний ресурс*] – *Режим доступу:* http://ua-referat.com/%D0%9F%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B8_%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE_%D0%BF%D0%BE%D1%85%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8F_%D1%96_%D0%BE%D0%B6%D0%B8%D1%80%D1%96%D0%BD%D0%BD%D1%8F (дата звернення: 15.11.2023)

30. Фармакогнозія: базовий підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. (фармац. ф-тів) ІУ рівня акредитації / В.С. Кисличенко, І.О. Журавель, С.М. Марчишин та ін.; за ред. В.С. Кисличенко. – Харків, НФаУ: Золоті сторінки, 2015. – 736 с. – Національний підручник

31. Фітопрепарати для схуднення [*Електронний ресурс*] – *Режим доступу:* <http://econova.com.ua/rozdil/fitopreparaty-dlya-shudnennya> (дата звернення: 15.11.2023)

32. *Фітотерапія для нормалізації обміну речовин та зниження ваги. Тема 14* [*Електронний ресурс*] – *Режим доступу:* phytoexpert.com.ua/lectures/Lectures_14/pdf/lecture_14.pdf (дата звернення: 15.11.2023)

33. Шаповалова Н.В., Сметаніна К.І., Тарнавська М.І. Місце і значення препаратів рослинного походження у сучасній терапії ожиріння // Фітотерапія. Часопис. - №3. - 2018. - С.43-45.

34. Баула О.П., Деркач Т.М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи DOI 10.11603/2312-0967.2017.2.7816

35. Freitas Jr L. M., Almeida Jr E. B. Medicinal plants for the treatment of obesity: ethnopharmacological approach and chemical and biological studies. *Am J Transl Res.* 2017; 9 (5): 2050-2064.

36. 10 лікарських рослин для схуднення. *Режим доступу:* <https://liktravy.ua/articles/korisni-statti/10-herbs-for-weight-loss> (дата звернення: 15.11.2023)

37. Фітотерапія при ожирінні. *Режим доступу:* <https://www.poradnikzdrowie.pl/zdrowie/otylosc/ziola-na-otylosc-aa-DJvt-HeAK-Mhaj.html> (дата звернення: 15.11.2023)

38. Research article: study protocol systematic review. Efficacy, safety, and mechanisms of herbal medicines used in the treatment of obesity. A protocol for systematic review. Payab, Moloud^a; Hasani-Ranjbar, Shirin MD^{a,b,*}; Aletaha, Azadeh MSc^b; Ghasemi, Nasrin MSc^b; Qorbani, Mostafa PhD^{c,d}; Atlasi, Rasha MSc^e; Abdollahi, Mohammad PhD^{f,*}; Larijani, Bagher MD^b Author Information *Medicine* 97(1):p e8825, January 2018. | DOI: 10.1097/MD.00000000000008825 (дата звернення: 20.11.2023)

39. Відповідальне самолікування при найбільш поширених захворюваннях. Роль працівника аптеки у раціональному застосуванні безрецептурних лікарських засобів. Ч. 2 доповнена. Симптоматичне лікування захворювань шлунково-кишкового тракту: методичні рекомендації / О.Я. Міщенко, Г.В. Зайченко, В.Ф. Осташко та ін. – Х. : НФаУ, 2016. – 92 с.

40. Енциклопедія традиційної і нетрадиційної медицини [Електронний ресурс] – *Режим доступу:* <https://paypong.ua/cred:ts> (дата звернення: 27.11.2023)

41. Єрмоленко Н.О. Ожиріння - проблема сучасності / Н.О. Єрмоленко, О.І. Зарудна, І.В. Голик // Медсестринство. – 2016. – № 1. – С.23-26.
42. ЗАТ «Ліктрави» [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.liktravy.com.ua> (дата звернення: 04.12.2023)
43. Зуєва Н.А. Ожиріння: причини, терапевтичні підходи / Н.А. Зуєва // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 86–87.
44. Класифікація ожиріння [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://stopbolezni.net/cikava-informazia/5834-klasifikazia-ogirina.html> (дата звернення: 10.12.2023)
45. Ключі здоров'я: фіточаї, фітозбори, фітованни. Фіточаї: Серія для похудання та корекції фігури [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://kluchi-zdorovya.com/index.php/slimming-cat?limitstart=0> (дата звернення: 10.12.2023)
46. Компендіум лікарські препарати 2015 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/> (дата звернення: 10.12.2023)
47. Лікування ожиріння народними засобами [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://vidpoviday.com/likuvannya-ozhirinnya-narodnimi-zasobami> (дата звернення: 12.12.2023)
48. Сметаніна К.І. БАДи у профілактиці «хвороби цивілізації» // Аптека Галицька.- 2006.-№ 19.- С.10-11.
49. Сметаніна К.І. Екстемпоральне виготовлення лікарських засобів: організаційні та технологічні аспекти. Навч. посібник / За ред. проф. О.М. Заліської // О.М. Заліська, М.В. Слабий, Г.Ю. Яцкова , К.І. Сметаніна та ін. - Львів, Ліга-Прес, 2016.- 185 с.
50. Сметаніна К.І. Ожиріння як фактор ризику серцево-судинних захворювань // Аптека Галицька.- 2006.- № 20. - С.22-24.

51. Сметаніна К.І. Ожиріння: вага моя – ворог мій // Фармацевт практик.- 2008.- № 5.- С.56-58.
52. Сметаніна К.І. Ожиріння: сучасний стан, причини, можливості профілактики // Аптека Галицька.- 2006. - № 18.- С. 7-9.
53. Сметаніна К.І. Основи стандартизації та сертифікації лікарських засобів: Навчальний посібник. - Вінниця: Нова книга, 2010.- 376 с.
54. Сметаніна К.І. Про деякі аспекти фармакологічної корекції зайвої ваги // Аптека Галицька.- 2006.- № 22.- С. 20-21.
55. Сметаніна К.І. Рослинні ліки. Проблеми розробки лікарських засобів рослинного походження // Фармацевтичний часопис.- 2011.- № 2 (18).- С. 95-98.
56. Сметаніна К.І. Фармакотерапія ожиріння: формуємо аптечний асортимент // Фармацевт практик. - 2009. - № 6. - С.50-52.
57. Сметаніна К.І. Формування здорового способу життя у кардіохворих // Аптека Галицька.- 2006. - № 7.- С. 22-23.
58. Солов'юк О.О. Ожиріння та його наслідки: навч. посіб. / О.О. Солов'юк – Запоріжжя: ЗДМУ, 2018. - 93 с.
59. Сучасна фітотерапія: навч. посіб. / С.В. Гарна, І.М. Владимірова, Н.Б. Бурд та ін. – Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. – 580 с.
60. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів /За ред. д-ра мед. наук, проф. Ю.М. Мостового. – 12 вид., доп. і перероб. – Вінниця: ДП «ДКФ», 2010. – 544с.
61. Таблетки від ожиріння [*Електронний ресурс*] – *Режим доступу:* <http://medport.in.ua/enc/dti/tabletki-vd-ozhirnnya.html> (дата звернення: 14.01.2024)
62. Шургая М. Зв'язок між типом ожиріння та серцево-судинними захворюваннями //УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 2019. *Електронне джерело:* <https://www.umj.com.ua/article/159696/zv-yazok-mizh-tipom-ozhirinnya-ta-sertsevo-sudinnimi-zahvoryuvannyami> (дата звернення: 15.01.2024)

63. Якісне визначення біологічно активних речовин в лікарських зборах для корекції маси тіла/ І.В. Ярошенко, Н.Є. Бурда, І.О. Журавель, В.С. Кисличенко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – № 2. – С.34-37.

64. Armstrong S.A., Bolling C.F., Michalsky M. et al. (2019) Pediatric Metabolic and Bariatric Surgery: Evidence, Barriers, and Best Practices. Pediatrics, Oct. 27. DOI: 10.1542/peds.2019-3223.

65. Callo Quinte G., Barros F., Gigante D.P. et al. (2019) Overweight trajectory and cardio metabolic risk factors in young adults. BMC Pediatr., 19(1): 75. doi: 10.1186/s12887-019-1445-3.

66. Chen Ch., Arthur R., Iyengar N.M. et al. (2019) Association between regional body fat and cardiovascular disease risk among postmenopausal women with normal body mass index. Eur. Heart J., June 30, ehz391.

67. Christensen K.B., Petersen R.K., Kristiansen K., Christensen L.P. Identification of bioactive compounds from flowers of black elder (*Sambucus nigra* L.) that activate the human peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) γ // Phytotherapy Research (Special Issue: Metabolic and Degenerative Diseases). – 2010. – No. 24 (S2). – pp. S123–S234.

68. Dixon J.B. Fat-free mass loss generated with weight loss in overweight and obese adults: what may we expect? / J.B. Dixon, E.A. Lambert, M. Grima // Diabetes, Obesity and Metabolism. – 2015. – Vol. 17. – Iss. 1. – P. 91–93

69. Grundy S.M. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – No. 89(6). – pp. 2595-600. Haslam D.W. Obesity / D.W. Haslam, W.P. James // Lancet. – 2005. – No. 366 (9492). – pp. 1197-1209. <http://bibliograph.com.ua/med/med6-3.htm>

70. Pasquali R., Casanueva F., Haluzik M. et al. (2019) European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. Eur.

J. Endocrinol., 182(Iss. 1) (<https://doi.org/10.1530/EJE-19-0893>). (дата звернення: 02.02.2024)

71. Stunkard Albert J. Сучасні погляди на ожиріння / Albert J. Stunkard. //Медицина світу. - 1997. - № 5. – С: 246-252

72. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 854. Geneva: World Health Organization, 1995.

73. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

74. Альтернативні методи лікування втрати ваги: безпека/ризик та ефективність лікарських рослин проти ожиріння.

Alternative Treatments for Weight Loss: Safety/Risks and Effectiveness of Anti-Obesity Medicinal Plants. Mahnaz Kazemipoor, Geoffrey A. Cordell, Md. Moklesur Rahman Sarker, Che wan Jasimah Bt Wan Mohamed Radzi, Majid Hajifaraji & Phua En Kiat Pages 1942-1963 | Received 23 Nov 2013, Accepted 07 Jun 2014, Published online: 18 May 2015.

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10942912.2014.933350> (дата звернення: 03.02.2024)

75. Hansen, J.C.; Gilman, A.P.; Odland, J.Ø. Is thermogenesis a significant causal factor in preventing the “globesity” epidemic? Medical Hypotheses 2010, 75, 250–256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20363565/> (дата звернення: 03.02.2024)

76. Murase, T.; Misawa, K.; Minegishi, Y.; Aoki, M.; Ominami, H.; Suzuki, Y.; Shibuya, Y.; Hase, T. Coffee polyphenols suppress diet-induced body fat accumulation by downregulating SREBP-1c and related molecules in C57BL/6J mice. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism 2011, 300, E122–E133. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20943752/> (дата звернення: 03.02.2024)

77. Dallas, C.; Gerbi, A.; Elbez, Y.; Caillard, P.; Zamaria, N.; Cloares, M. Clinical study to assess the efficacy and safety of a citrus polyphenolic extract of red orange, grapefruit, and orange (Sinetrol-XPur) on weight management and metabolic parameters in healthy overweight individuals. *Phytotherapy Research* 2013, 28, 212–218. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23554029/> (дата звернення: 03.02.2024)

78. Geoffroy, P.; Ressault, B.; Marchioni, E.; Miesch, M. Synthesis of Hoodigogenin A, aglycone of natural appetite suppressant glycosteroids extracted from *Hoodia gordonii*. *Steroids* 2011, 76, 702–708. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21473873/> (дата звернення: 05.02.2024)

79. Конечна Р.Т. Фітозасоби в лікуванні цукрового діабету / Р.Т. Конечна, В.П. Новіков. Вісн. Нац. ун-ту “Львів. політехніка”. 2008. № 622. С. 64-69.

80. Блецкан М. М. Особливості застосування фітотерапії при ожирінні / М. М. Блецкан, В. В. Свистак. Україна. Здоров'я нації. 2018. № 2. С. 5–8. [Особливості застосування фітотерапії при ожирінні.pdf \(uzhnu.edu.ua\)](https://uzhnu.edu.ua)

81. Herbal Medicine for the Treatment of Obesity: An Overview of Scientific Evidence from 2007 to 2017. Фітотерапія для лікування ожиріння: огляд наукових даних з 2007 по 2017 рік. <https://www.researchgate.net/publication/320027218> Herbal Medicine for the Treatment of Obesity An Overview of Scientific Evidence from 2007 to 2017 (дата звернення: 05.02.2024)

82. Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Вплив фітопрепаратів при ожирінні та метаболічному синдромі: систематичний огляд і мета-аналіз клінічних випробувань. Moloud Payab та співавт. <https://www.researchgate.net/publication/337710576> Effect of the herbal medi

cines in obesity and metabolic syndrome A systematic review and meta-analysis of clinical trials (дата звернення: 05.02.2024)

83. Medicinal plants for the treatment of obesity: ethnopharmacological approach and chemical and biological studies. Лікарські рослини для лікування ожиріння: етнофармакологічний підхід та хіміко-біологічні дослідження. Luciano Mamede de Freitas and Eduardo B. de Almeida. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28559960/> (дата звернення: 05.02.2024)

84. Review Article: Herbal Approach for Obesity Management. Оглядова стаття: Трав'яний підхід до боротьби з ожирінням. С. V. Chandrasekaran та співавт. <https://www.researchgate.net/publication/236871903> Review Article Herbal Approach for Obesity Management (дата звернення: 05.02.2024)

85. Safety, Efficacy and Metabolism of Traditional Medicinal Plants in the Management of Obesity: A Review. Безпека, ефективність і метаболізм традиційних лікарських рослин у лікуванні ожиріння: огляд. Mahnaz Kazemipoor та співавт. <https://www.researchgate.net/publication/254258204> Safety Efficacy and Metabolism of Traditional Medicinal Plants in the Management of Obesity A Review (дата звернення: 05.02.2024)

86. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings . Фітотерапія для лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) і пов'язаної з ним оліго/аменореї та гіперандрогенії; огляд лабораторних доказів впливу з підтверджуючими клінічними результатами. Susan Arentz та співавт. <https://www.researchgate.net/publication/269768317> Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome PCOS and associated oligoamenorrhoea and hyperandrogenism a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical fi (дата звернення: 05.02.2024)

87. Тривожність та ожиріння: причинно-наслідкові результати взаємозв'язку. Лемич Д.В., Сметаніна К.І. Доповідь у науково-практичній конференції «Мистецтво фармації: Професійні рекомендації провізора в умовах воєнного стану», рубрика «В аптеці» (20 березня 2024 року, м. Київ);

88. Роль фармацевта в усуненні медичних наслідків ожиріння. Лемич Д.В., Сметаніна К.І. Тези .