

ISSN 2519-2655

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ  
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY (NUPh)  
DEPARTMENT OF INDUSTRIAL PHARMACY  
DEPARTMENT OF BIOTECHNOLOGY  
DEPARTMENT OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY OF DRUGS**

**СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ  
І БІОТЕХНОЛОГІЇ**

**MODERN ACHIEVEMENTS OF  
PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY  
AND BIOTECHNOLOGY**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
Випуск 4**

**PROCEEDINGS PAPERS  
Issue 4  
collection of scientific works**

**ХАРКІВ KHARKIV**

**2018**

**Редакційна колегія:**

проф. Котвіцька А.А., академік НАН України, проф. Черних В.П.,  
проф. Загайко А.В., проф. Гладух Є.В., проф. Стрельников Л.С.,  
проф. Половко Н.П., проф. Вишневська Л.І., проф. Стрілець О.П.,  
к. фарм. н., ас. Марченко М.В.

**С 916** Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць, випуск 4. – Х.: Вид-во НФаУ, 2018. – 347 с.

ISSN 2519-2655

Modern achievements of pharmaceutical technology and biotechnology: collection of scientific works, issue 4. – Kharkiv: NUPh publishing house, 2018. – 347 p.

Збірник містить матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (1–2 березня 2018 р.).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, контролю якості, стандартизації та реалізації лікарських засобів на сучасному етапі.

Для широкого кола магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, фармацевтичних фірм, викладачів вищих навчальних закладів.

Collection contains materials of the II International scientific and practical distance conference «Modern aspects of extemporaneous allopathic, homeopathic and cosmetic medicines creation» (March, 1–2, 2018).

Theoretical and practical aspects of development, production, quality control, standardization and merchandising of medicinal products at the present stage are examined.

This collection is intended for a wide range of graduate students, doctoral students, employees of pharmaceutical and biotechnological enterprises, pharmaceutical companies, teachers of higher educational institutions.

*Редколегія не завжди поділяє погляди авторів статей.*

*Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей.*

*Матеріали подаються мовою оригіналу.*

## CELL VIABILITY IN THE PRESENCE OF SOLUTIONS FOR PERITONEAL DIALYSIS

*Hudz Nataliia*

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

**Introduction.** For studying the biocompatibility of solutions for peritoneal dialysis (PD) with the peritoneum, numerous nonclinical and clinical studies are conducted in the whole world. Among nonclinical studies are determination of the viability of cell lines using neutral red and MTT tests. The literature data indicate that traditional solutions for PD have low biocompatibility due to high glucose and sodium lactate concentrations, glucose degradation products (GDPs) content, an increased osmolarity and low pH values of PD solutions. However, it remains unclear how much bio-compatibility is attributed to each factor or their combination. Moreover, no convincing conclusion about the advantages of solutions with low content of GDPs (1). Therefore, research in elaboration of more sophisticated pharmaceutical manufacture methods for releasing traditional PD solutions of an improved quality is a topical issue of modern pharmaceutical practice and science.

**The aim of this study** was to assess the influence of pH as a main quality index of the tested solutions on the viability of Vero line.

**Materials and methods of the study.** This complex research embraced the following methods: technological for preparation of laboratory made batches of PD solutions, argentometric for determination of chloride ions, spectrophotometric method for fast determination of the main GDPs: 3,4-dideoxyglucoson-3-en (3,4-DGE) and 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) content, potentiometric method of measuring pH of PD solutions, biological method for determination of cell viability *in vitro*, methods of results statistical processing.

**Results and discussion.** Heat sterilization of glucose solutions generates forming of GDPs. According to literature data and our studies, the degree of glucose degradation depends on solutions pH before sterilization, sterilization regime, glucose concentration, etc. (2, 3, 4). Vero cells are derived from the kidney of an African green monkey. These cells are one of the more commonly used mammalian continuous cell lines in virology studies, for the propagation and study of intracellular bacteria (*e.g.*, *Rickettsia* spp.) and parasites (*e.g.*, *Neospora*), assessment of the effects of chemicals, toxins and other substances on mammalian cells at the molecular level, for production of both live and inactivated viral vaccines, a number of viruses, etc. (5).

The neutral red uptake assay is one of the most used cytotoxicity tests. It is employed with the purpose of the detection of toxic compounds, assessment of viral cytopathogenicity, immunotoxicity, cytotoxicity of medicinal products, including solutions for PD, and in the first nongenotoxicity *in vitro* assay. This method is based on the ability of viable cells to incorporate and bind the supravital dye neutral red. Neutral red is a weakly cationic dye. It can be also used as pH indicator (fig. 1). It penetrates cell membranes by different mechanisms (nonionic passive diffusion and via active transport) and accumulates in the lysosomes. It binds by electrostatic hydrophobic bonds to anionic and/or phosphate groups of the lysosomal matrix. Neutral red is then extracted from the viable cells using an acidified ethanol solution,

and the absorbance of the solubilized dye is quantified using a spectrophotometer at 540 nm. The uptake of neutral red depends on the cell's capacity to maintain pH gradients, through the production of ATP. Neutral red presents a net charge close to zero at physiological pH which enables it to penetrate the membranes of cells. Inside the lysosomes, there is a proton gradient to maintain a pH lower than that of the cytoplasm. Thus, the dye becomes charged and is retained inside the lysosomes. Non-viable cells cannot take up this chromophore. Consequently, viable cells can release the incorporated dye in under acidified-extracted conditions. The amount of released dye can be used to determine the total number of viable cells or drug cytotoxicity (6).

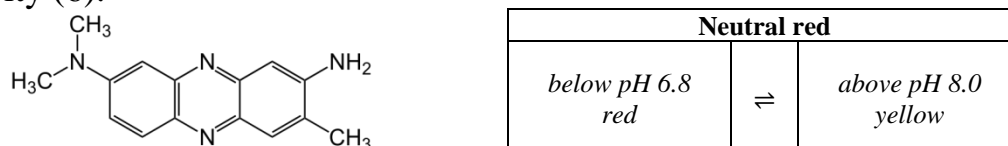


Fig. 1. Chemical structure of neutral red and the range of colour alteration at pH change.

Cell viability was determined by 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltriazolium bromide (MTT) cytotoxicity test. MTT, a yellow tetrazole, is reduced to purple formazan in living cells upon reaction with various mitochondrial dehydrogenase enzymes. Therefore, MTT measures cell respiration and the amount of formazan produced is proportional to the number of living cells. Formazan crystals of purple color can be detected using a microplate reader (fig.2). The higher the amount of formazan detected, higher the number of viable and metabolically active cells (7).

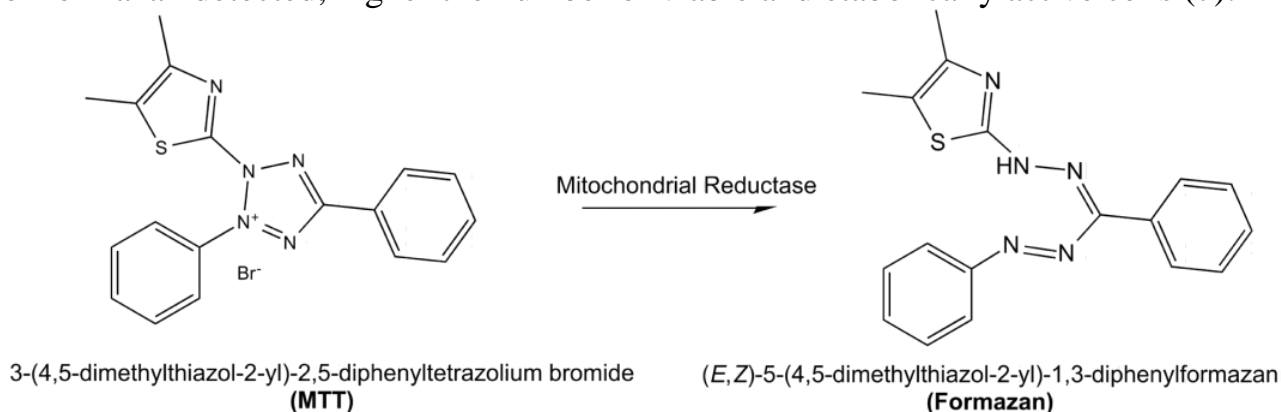


Fig. 2. Mechanism of transformation of MTT into formazan.

Our studies confirmed the hypothesis of the negative effect of the combination of factors related with quality control indexes: acid pH (5.11-5.77), GDPs, high concentrations of glucose and sodium lactate, an increased osmolarity on the biocompatibility of solutions *in vitro* as the viability of Vero monkey kidney cells in the presence of isotonic sodium chloride solution (24.69 %) was a significantly higher in comparison with solutions for PD of different composition (11.86 - 16.08) % in MTT-test and (16,32-27,25) % against 31,79 % in the presence of isotonic sodium chloride solution in the neutral red uptake assay (fig. 3).

In the MTT test the largest value of the correlation coefficient was 0.31 between the growth of viability and the increase in the pH of the solutions after sterilization (fig. 3). Such a value is weak from the position of statistics.

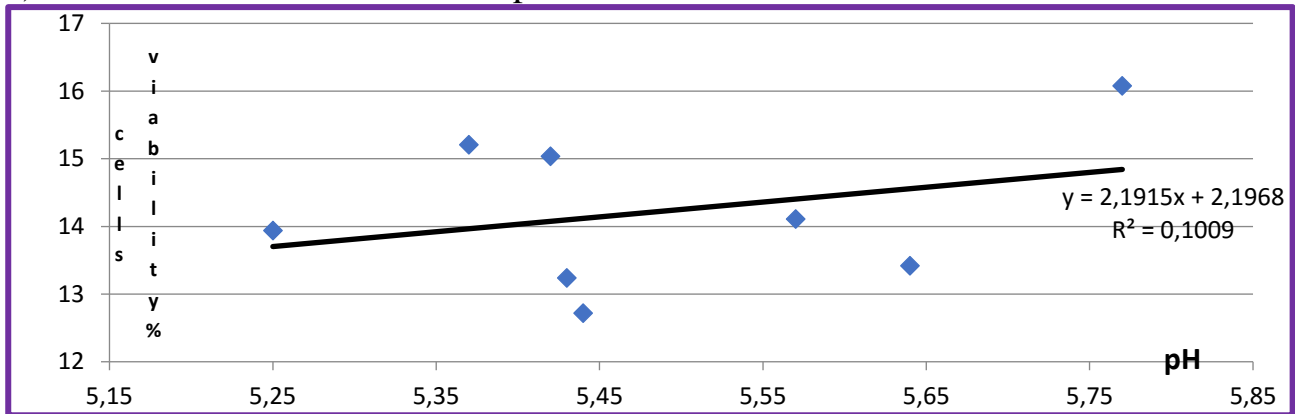


Fig. 3. Estimation of monkey kidney cells viability depending on the pH of tested PD solutions after sterilization in the MTT test.

The correlation coefficient between the decrease of the viability and the increase in pH of the solutions after sterilization was established as 0.50, which from the position of statistics characterizes such a correlation between the values as a weak-middle correlation (fig .4).

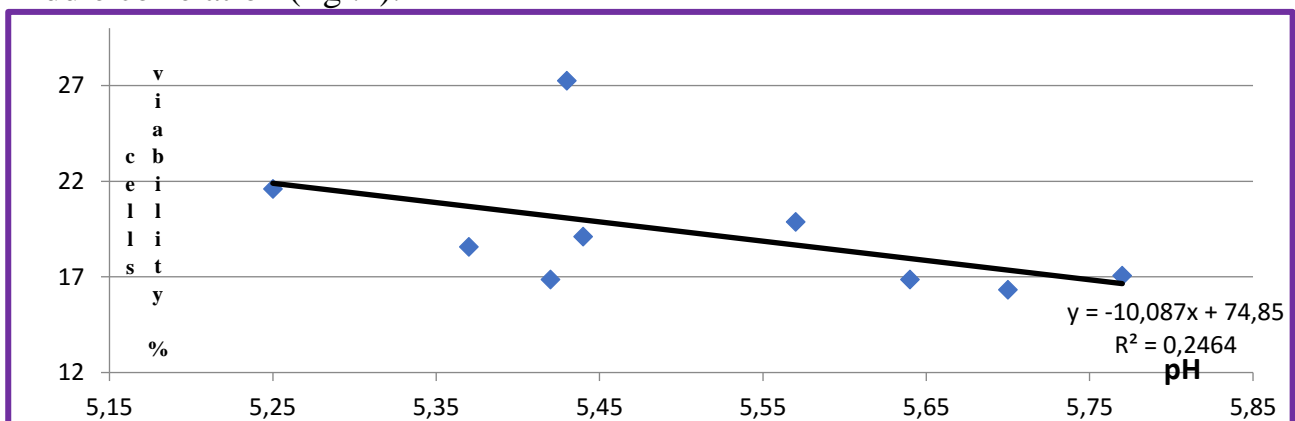


Fig. 4. Estimation of monkey kidney cells viability depending on the pH of tested PD solutions after sterilization in the neutral red test.

**Conclusion.** 1. The research data show that when developing a composition and technology of PD solutions, it is necessary to achieve a balance between the pH of the solution before and after sterilization and the degree of glucose degradation. 2. The neutral red uptake assay is not a very convenient method for assessment of a comparative viability cells in the presence PD solutions with different pH values as opposite relation observed (the higher the solution pH, the lower was the cells viability. 3. The PD solutions cause damage of mitochondria stronger comparing with membranes and lysosomes.

**Acknowledgement.** Co-author Nataliia Hudz is grateful to the International Visegrad Fund (contract 51700107) for providing scholarship for studies related to solutions for dialysis therapy.

## References

1. Blake B.G., Jain A.K., Yohanna S. Biocompatible peritoneal dialysis solutions: many questions but few answers // *Kidney International*.-2013.- 84.- p.864-866.
2. Терешкина О.И., Исаева И.В. Исследование продуктов термодеструкции глюкозы в модельных растворах // *Фармация*. – 1991. – №6. – С. 24-28.
3. Гудзь Н.І. Вивчення фізико-хімічних властивостей глюкозогідрокарбонатних перитонеальних діалізних розчинів // *Фармацевтичний журнал*. – 2008. – № 6. – С. 68-74.
4. Haybrard J., Simon N., Danel C., Pinçon C., Barthélémy C, Tessier F. J., Décaudin B., Boulanger E., Odou P. Factors Generating Glucose Degradation Products in Sterile Glucose Solutions for Infusion: Statistical Relevance Determination of Their Impacts // *Scientific REPORTS*. 2017.-7(11932).- p.1–9.
5. Ammerman N.C, Magda Beier-Sexton M., Azad A.F. Growth and Maintenance of Vero Cell Lines // *Curr Protoc Microbiol*. 2008; APPENDIX: Appendix–4E. doi: 10.1002/9780471729259.mca04es11.
6. Repetto G., del Peso A., Zurita J.L. Neutral red uptake assay for the estimation of cell viability/cytotoxicity. *Nature Protocols*. 2008.- 3(7).- p.1125–1131.
7. Leila Florento L., Matias R., Elena Tuaño E., Santiago K., dela Cruz F., Alexander Tuazon A. Comparison of Cytotoxic Activity of Anticancer Drugs against Various Human Tumor Cell Lines Using *In Vitro* Cell-Based Approach. *International journal of Biomedical science*. 2012.- Vol. 8 No. 1.- p.76-80.

UDC 615.322:615.451.16

**RESEARCH ON THE WORKING OUT THE TECHNOLOGY FOR  
TINCTURE OF ACHILLEA FILIPENDULINA FLOWERS**

*Saidakhmedova M.E., Karieva E.S., Radjapova N.Sh.*

**Tashkent pharmaceutical institute, Tashkent city, Uzbekistan**

**Introduction.** In recent decades, the use of medicinal plants, both wild-growing and cultivated, has become increasingly important. This fact allows expanding the range of medicines of natural origin.

It is known that the Republic of Uzbekistan has an extremely rich flora that is strategically important, since it allows ensuring the development of the country, to raise the standard of living of the population. It should be noted that the plants can be used in food, aesthetic, technical, medical and other purposes. Taking into account the above, currently scientists are conducting research on the stocks of wild-growing raw materials, the possibility of cultivating the necessary plants, studying the chemical composition of these plants, extracting biologically active substances and working out medicines based on them.

Yarrow (*Achillea filipendulina* Lam.), chosen by us as an object of research, grows widely in Central Asia and the Caucasus. It is the most common on the territory of our republic; its natural reserves are of an industrial nature. This plant since ancient times is used in folk medicine for various pathologies of the gastrointestinal tract and hemorrhoids.

The aerial part of this plant is used for pathologies of the cardiovascular system, gastrointestinal tract, hemorrhoids. Essential oil, as well as the sum of sesquiterpenoids, show antibacterial and antifungal activity. It was found that the water extract from leaves and inflorescences, as well as the amount of flavonoids, have a diuretic effect, the decoction of inflorescences is an analgesic for headaches. Information on the use of essential oil as a flavoring for food and perfumery-cosmetic products is also given [1,2,3].

Professor F.F. Urmanova and assistant professor D.K. Pulatova conducted a full pharmacological study of this plant growing on the territory of the Republic of Uzbekistan. When studying its chemical composition, the content of flavonoids, coumarins, phenol carboxylic acids, tannins, essential oil, water-soluble polysaccharides, nitrogenous bases, amino acids, etc. has been ascertained [4].

Given the above, working out of medicines based on yarrow (*Achillea filipendulina* Lam.), is an urgent task of modern pharmaceutical technology and industry in general.

**Objective of research.** The purpose of these studies was to conduct the research on working out the technology for obtaining tincture from yarrow flowers, assessing its quality, studying safety and specific activity.

**Methods of research.** To work out the technology for obtaining tincture from the object of the study, the influence of the size of the crushed raw material, the concentration of ethyl alcohol, the extraction method, the extraction rate, the duration of soaking the raw material on the yield of the sum of flavonoids in terms of quercetin were studied. The quantitative determination of flavonoids sum was carried out according to the procedure [5].

The quality of the obtained tincture was assessed according to the following parameters: organoleptic parameters, alcohol concentration, heavy metals, dry residue,

content of biologically active substance. In this case, the methods used in the regulatory documentation were used.

In a separate series of experiments, acute toxicity and a specific (anti-inflammatory and hemostatic) effect of the obtained tincture of the yarrow were studied. In these studies, the comparison of the hemostatic effect of the studied tincture was carried out with respect to the liquid extract of the shepherd's purse, and the anti-inflammatory effect was made by the calendula tincture. Pre-liquid extract of the shepherd's purse, yarrow and calendula tinctures were desalcolated - evaporated to 1/3 of the volume, then brought to the original volume with water.

**Main results.** Study of the influence of factors on the completeness of the release made it possible to propose the following technology for obtaining tincture of the yarrow, providing the maximum transition of the amount of flavonoids into the extract.

The technology of obtaining 200 ml of tincture of yarrow flowers by the method of the All-Union scientific research institute of pharmacy. Before the start of work, a 3-4 layer piece of gauze was placed on the bottom of the percolator, so as not to clog the tap with raw materials. The gauze was soaked with 60% ethyl alcohol. Yarrow flowers, crushed to 3-5 mm, weighing 500 g were screened from dust and evenly placed in a percolator, stamped with a glass rod. To prevent the float of vegetative raw materials, a piece of filter paper and a load (chunks of porcelain) were placed on top.

To expel air from the raw material, the percolator was filled with an extractant when the percolator was slightly open. The extractant was poured on the wall of the percolator, the flowing part of the extractant was poured back into the percolator. Then the tap was tightly closed and the ethyl alcohol was added to the mirror surface, i.e. the formation of a layer of extractant over a plant material 1-2 cm thick. On top, the percolator was covered with polyethylene and left for 24 hours. At the end of this time, a tincture of 625 ml (i.e., 1/4) was poured into the cylinder. After the first part of the extraction was obtained, the extractant was again added to the percolator to a "mirror surface". After 1.5 hours, a second discharge was made in a volume of 625 ml. The same process was carried out 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> times. The obtained extracts were combined in a flask with a ground stopper and left for 7 days at the temperature of no more than 8°C for purification from ballast substances, and then filtered.

Studies to assess the quality of the proposed tincture showed that when using 60% of ethyl alcohol as an extractant, its content in the tincture ranged from 53 to 55%. According to the results of experiments, the content of the dry residue of tincture of the yarrow was from 2.19% to 2.25%, and the content of heavy metals did not exceed 0.001%.

The quantitative content of flavonoids amount in terms of quercetin was 0.50%, which allowed setting a content norm of at least 0.4%.

Studies carried out to study acute toxicity indicate that after administration of yarrow tincture to experimental animals at a dose of 0.4 ml per mouse, no significant changes in behavior were observed. Toxic manifestations were not noted. The death of animals under the action of the drug from the tested dose was not revealed. The same was observed with the administration of the tested drug in a dose of 0.8 ml per mouse. Toxic manifestations and death of mice during the whole period of observation were not revealed. Calculation of acute toxicity due to the absence of dead mice was not possible, which indicates a low toxicity.

When studying the anti-inflammatory effect of the tested tincture, it was found that injection of phlogogenic formalin agent causes an increase in the weight of the foot in the animals of the control group by 92.6%. In the groups of experimental mice



injected with the tested preparations, the effect of formalin was reduced and made up from 46.4-3.4% (drug-tincture of the yarrow) to 64.4-3.4% (comparative preparation - calendula tincture). In animals with tincture of yarrow and calendula, anti-inflammatory effect is detected, which is 49.9 and 30.4%, respectively. It should be noted that when comparing the effect of increasing the mass of the legs of animals receiving the tested tincture and the drug-comparison, a significant difference is revealed between them. A similar result indicates a predominant anti-inflammatory effect of yarrow tincture in comparison with the tincture of calendula.

When studying the hemostatic effect of yarrow tincture after its introduction and the introduction of the liquid extract of the shepherd's purse after 60 minutes, there was a reduction in bleeding by 41 and 61%, respectively. These figures in 120 minutes were 75 and 85%. In the control group, the duration of bleeding decreased by only 29% in 60 minutes and by 20% in 120 minutes. A distinct hemostatic effect was observed an hour after the administration of the drugs. In animals of the control group, the change in these parameters was insignificant.

**Conclusions:** Technology for obtaining tincture of yarrow, depending on such factors as the concentration of ethyl alcohol, the degree of crushing of medicinal plant material, the extraction method, and the soaking time has been worked out. It was proved that the optimal concentration of alcohol is 60%, the crushing of raw materials is 3-5 mm, the extraction method is the method of the All-Union scientific research institute of pharmacy (fractional maceration, remaceration), soaking time is 24 hours, extraction rate 4 times.

Based on the results of assessing the quality of the tincture under analysis, its conformity to the requirements was proved.

It is proved that the tincture of yarrow when administered orally is nontoxic and refers to practically non-toxic compounds. According to results of the conducted researches it is proved, that tincture of yarrow possesses the expressed anti-inflammatory action and does not concede tincture of calendula. The studied preparation in acute experiments reduces the time of bleeding, accelerating the process of hemostasis, and in its hemostatic effect is not inferior to the reference preparation - the liquid extract of shepherd's purse.

#### **References:**

1. Серкерров С.В., Мустафаева С.Дж. Новый компонент *Achillea Filipendulina* Lam. //Химия растительного сырья.-2009.-№2.-С.101-103.
2. Мустафаева С.Д., Мехтиева Н.П., Зейналова С.А., Атакишиева Я.Ю. Антифунгальная активность эфирных масел // Мат. междунар. конф., посвящ. 75-летию ВИЛАР. М., 2006. Т. XVII. С. 223–226.
3. Степанов Н.В. Разнообразие тысячелистников (род *Achillea* L.- Asteraceae) в Приенисейских саянах //Вестник КрасГАУ.-2016.-№6.-С.31-38.
4. Пулатова Д.К. Фармакогностическое изучение тысячелистника таволголистного: Автореф. дисс. ... канд. фарм. наук. – Ташкент. – 2002. – С.23.
5. Пулатова Д.К., Урманова Ф.Ф., Свечникова А.Н., Комилов Х.М. Спектрофотометрическое определение флавоноидов в цветках тысячелистника таволголистного //Kimyo va farmatsiya.-2001.-№1.-С.29-12.

## FEATURES OF DEVELOPMENT OF SUNSCREEN PRODUCTS FOR CHILDREN

*Vashchenko O.O., Hrytsko S.I.*

**Danylo Halytky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine**

**Introduction.** It is known that the sun radiates sunlight by electromagnetic waves over a range of wavelengths. There are distinguished ultraviolet (UV), visible and infrared rays that have different influence on human. Infrared light, for example, has the heating effect on the body that promotes the expansion of blood vessels and the normalization of blood circulation, providing relaxation of muscles and little analgesic action. UV rays play an exclusive role in synthesis of vitamin D and calcium metabolism. Moreover, UV light improves functioning of endocrine glands, has antidepressant effect and demonstrates good results in the treatment of skin diseases.

Despite all the above-mentioned positive aspects, sunlight may also be responsible for negative biological effects such as sunburns, induction of photodermatoses or even carcinogenesis. In view of this, the massive campaign for healthy lifestyle that also includes avoiding the excessive sun radiation is promoting throughout the world.

Numerous studies suggest that severe sunburns during the childhood increase the risks of skin cancer later in life [4]. Although sun avoidance is most desirable, outdoor occupations and lifestyles make total avoidance impossible. Therefore, sun protection, especially of children, is an extremely important matter. At the same time, development and implementation of sunscreen products specifically for the paediatric population as one of the necessary prevention elements is a hot priority task.

**Aim of the work** is to summarize the specific characteristics of children's skin, and to highlight the features of the development of sunscreen products for children.

**Method of investigations:** information analysis.

**Results.** It is proven that UV rays are the most dangerous part of sunlight. The sun emits three types of UV rays: UVA (320-400 nm), UVB (280-320 nm) and UVC (200-280 nm) [1, 4]. UVC rays pose the greatest threat on all living organisms. Fortunately, UVC rays tend to be blocked by the ozone. Both UVA and UVB, however, penetrate the atmosphere. Therefore, impact of UVA and UVB rays on the human health is commonly assessed. UVB tends to damage the skin's more superficial epidermal layers. UVB is responsible for skin reddening and sunburns, and may directly induce DNA damage in human cells, provoking mutations and malignancy. It has long been thought that the majority of human photo-lesions are caused by UVB rays, but now it is believed that UVA also plays a substantial role on photoreactions [1]. UVA mostly affects the dermis and it can generate free radicals, leading to indirect damage to DNA. Such synergetic action of UV rays increases cancer risks.

Since children's skin is in the process of forming, it is more delicate, more sensitive and, therefore, more vulnerable to damage [4]. Child's skin surface to volume ratio is greater than in adults, so children potentially absorb more chemicals and UV radiation through skin on a per weight basis when compared to adults. And, what is the

most important, the absorption of these compounds may be more toxic for children because of the metabolic difference.

Children's skin has the same structure as adult skin and it consists of epidermis, derma and hypoderma, but each layer is considerably thinner. In addition, there are other morphological features that lead to the functional ones. For example, the melanocytes in the epidermis are not plentiful, and, hence, skin is not well protected against sunlight. Furthermore, it is observed the immaturity of the stratum corneum that results in the deficiency of skin's barrier function and higher percutaneous absorption of chemicals and sun rays [2, 4]. Langerhans cells (the protective immune system cells) are also less effective that makes skin to be more sensitive to UV light. There is less cellular cohesion, and so the sun's rays are able to penetrate the skin more easily. Considering the lives that children lead (playing outside, walking, etc), their annual doses of solar insolation are 2-3 times greater than those of an adult.

All these indicated characteristics of the skin dictate specific requirements to the sunscreen products for children. The most important requirements to the all preparations, including sunscreen products, are its effectiveness and safety. In Ukraine, as in the whole Europe, sunscreen products are regulated as cosmetics, while, for example, in the USA these products are regulated by Food and Drug Administration as drugs and are categorized as OTC-products. Moreover, only 16 substances have been determined by FDA to be permitted for use as sun protectors [5]. Such attitude of American government to the sunscreen products confirms the importance of the problem of solar radiation and preventions of its negative effects as well.

Sun protection action of products is achieved by the addition of UV-filters that function as active ingredients and may absorb, reflect or scatter the rays. According to the nature, UV filters are divided into physical (inorganic) and chemical (organic) [3]. Physical UV-filters, such as zinc oxide, titanium dioxide, are usually better tolerated than chemical ones and are considered to be safe. Therefore, physical UV filters are commonly used for baby and children sunscreens [3]. These filters generally cover the skin surface, not absorbing into the blood, and reflect or scatter UV rays.

Concentration of UV filters in the product must be well justified and depends on the required SPF – sun protection factor – that characterizes sun protection of the product against UV light (mostly against UVB) [5]. SPF may vary from 2 to 50+. Sunscreen products with SPF 30 or above are recommended for children under 1 year old, while for older children SPF is chosen considering skin tone and hours outdoors.

Since photoreactions are induced both by UVB and UVA, it is recommended for sunscreen product to provide a broad spectrum of protection, meaning it effectively protects against significant portions of UVA and UVB ranges of the light spectrum. And, for example, zinc oxide is considered as a broad spectrum UV protectant.

It should be taken into the account that some excipients introduced into the composition of product can also demonstrate little sun protective properties. For example, vitamin E, that is commonly added into the baby products, or vitamin C [4]. Those ingredients are popular antioxidants that neutralize free radicals, which may be formed by melanin due to the influence of sun light. Furthermore, current researches show that certain plant oils, such as olive, coconut, castor oils, also provide sun

protection. Moreover, plant oils are preferable for the children's products since they are less toxic and less irritating.

Sunscreen product must be nontoxic, do not exhibit any sensitizing and irritating action. In case of children's products, it is crucial for the product to be not irritating not only to the skin, but also to the eyes. It should be also noted that children's sunscreen products must not contain alcohol and flavoring agents.

All sunscreen products should be photostable. Water-resistance and high transparency are not required parameters when developing the children's sunscreen product. Rather, on the contrary, products that give a slightly visible temporary film over the skin are preferable, since it will guarantee qualitative application of the sunscreen. For example, zinc oxide is a substance usually introduced into the baby and children sunscreen products in the concentration range from 15 up to 25. It is insoluble substance neither in water, nor in oil, and remains slightly white film over the skin that disappears in about minute.

**Conclusions.** Sunlight is essential for human health, but excessive insolation can cause different serious problems, the most dangerous among which is skin cancer. Prevention of dangerous delayed effects of sun radiation should be started from the tender age. Use of sunscreen products is one of the preventive measures that should be taken. Morphological and physiological features of the children skin must be considered for the development of children's sunscreen products.

#### References

1. Forestier S. Rationale for sunscreen development / S. Forestier // *J Am Acad Dermatol.* – 2008. – Vol.58. – P. 133-138.
2. Functional characteristics of the skin surface of children approaching puberty: age and seasonal influences / N. Akutsu, M. Ooguri, T. Onodera [etc] // *Acta Derm Venereol.* – 2009. – Vol.89 (1). – P. 21-27.
3. Korać R.R. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation / Korać R.R., K.M. Khambholja // *Pharmacogn Rev.* – 2011. – V.5 (10). – PMC3263051.
4. Shafie Pour N. Sun protection for children: a review / N. Shafie Pour, M. Saedi, K. Morteza Semnani, J. Akbari // *J Pediatr Rev.* – 2015. – Vol.3 (1). - e155. doi: 10.5812/jpr.155.
5. Sunscreen: how to help protect your skin from the sun [Electronic source]. – Access mode:  
<https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/UnderstandingOver-the-CounterMedicines/ucm239463.htm#ingredients/>.

UDC: 615.014.2:615.015.32:615.453.3:54.061

## PREPARATION AND ANALYSIS OF HOMEOPATHIC MEDICINE LILIUM

*Yurieva A.B., Yarnykh T.G.*

**National University of Pharmacy, Kharkov**

**Introduction.** Homeopathic medicine is a natural pharmaceutical science in which a practitioner seeks to find a substance which would cause in overdose similar symptoms to those a sick person is experiencing. A practitioner takes a detailed history of health, lifestyle, preferences and symptoms and categorizes your illness and your personal type. The homeopath has a large selection of potential remedies, to apply depending on the details on how you provide the homeopath. In recent years detailed databases of systematized diagnosis's and available remedy components have been compiled to allow for the average practitioner to provide a more detailed diagnosis and a highly targeted remedy.

Once attenuated to the desired potency, homeopathic pharmaceuticals can be processed into a variety of dosage forms including: triturate tablets, compressed tablets, medicated tablets, lozenges, capsules, powders, pellets (globules), oral liquids, syrups, ophthalmic solutions, nasal sprays, ointments, creams, gels, injectables and suppositories. The most common dosage forms are tablets, pellets and liquids.

For the future development of homoeopathy, new homoeopathic medications are necessary for creation of normative base for their making and introduction in homoeopathic practice. This remedy may be helpful if a woman is inclined toward rage during PMS, makes other people “walk on eggs,” and is extremely sensitive and irritable: Bowel syndrome, adnexitis; parametritis, endometritis; vaginitis; dysmenorrhoea; intermenstrual pain; climacteric neurosis.

In connection with the search and study of plant raw material there is an actual question for the creation of medicines and further developments of homeopathy. For this reason, it is the perspective of conducting researches on the creation of homoeopathic medicines on the basis of Tiger Lily (*Lilium tigrinum*). [3, 5]

**Aim.** Development of the technology and analysis of the main homeopathic medicines *Lilium*.

**Methods.** In our work the retrospective, logical, analytical and standard pharmacopoeian research methods have been used to analyze the data of special literature, preparation and evaluation of qualitative, technological parameters of homeopathic medicines *Lilium*. The basic methods of the investigation of the guidance of Dr. V. Shvabe have been applied also. One of this method is capillar analysis. It is carried out by method of “Plan” depending to guidance of Dr. V. Shvabe. From the filter or chromatography paper of one sort in direction perpendicular to the texture of the paper, cut strips of 2 cm and long approximately 25 cm and suspend in a cylindrical glass vessel, in height about 5 cm and diameter about 3 cm so that the ends of paper strips touch the bottom of the vessel. In a vessel we place 5 ml of the explored basic homeopathic medicine – essence of *Lilium* obtained from fresh all plant. Put the vessel in a moderately warm place and in 24 hours or to the moment, when all liquid has been absorbed, take out strips, dry and explore daily or in the ultraviolet light radiated by a quartz analytical lamp. During research of more high dilutions in place of wide

capillary strips the strips are used with width no more than 2.5 mm. The results of analysis are shown that the at the relative humidity 52 % and the temperature 16°C: the height of ascent for essence is 125 mm; upper zone 70 mm is a water transparency zone, reddish-brown; 55 mm – is a light-brown non-transparency zone. The results correspond with standard of guidance of Dr. V. Shvabe. [4] This method can be used for standardization of basic homeopathic medicine *Lilium*.

The preparation of tincture and dilutions *Lilium* is carried out according to State Pharmacopoeia of Ukraine. Homeopathic tincture *Lilium D1* are prepared using method 1a (method is applying for the fresh plant raw material contents more than 70 % of pressed juice, ether oils and without resins and mucus). [1]

To obtain the homeopathic tincture of *Lilium D1*, 10 g of *Lilium θ* essence was weighed on the prescripational balance, placed in a dark glass. On the prescripational balance 40.0 g of ethyl alcohol 45% was weighed and transferred to glass with essence. The glass was covered with a lid, thoroughly shaken 10 times and registered by label. Thus, a homeopathic tincture was obtained, which is 1/10 part of the drug and is the first decimal potency (*D1*).

For the evaluation of the qualitative characteristics of prepared basic medicines *Lilium*, we studied the main groups of biologically active substances in their composition using well-known qualitative reactions.

Development of homeopathic dilutions is carried out according to State Pharmacopoeia of Ukraine by methods 5a and 5b. For the preparation of dilution as a solvent used 45 % ethyl alcohol (*m/m*). As a result, dilutions *D2*, *D3* and *D4* are obtained. [1]

The range of homeopathic medicinal forms is diverse. However, according to results of the investigations, the traditional form in the form of granules is considered traditional in homeopathic practice. It connected with some advantages, including portability, ease of technology, convenient transportation and storage, dosage, long shelf life, etc. [3].

The next stage of our work was the development of the technology of granules *Lilium D3* for using in homeopathic practice in the treatment and prevention of female genital diseases.

At the choosing of the rational dilution index, we take into account the qualified advice of homeopathic physicians and the literature data, according to which the low dilutions are applying for acute inflammatory disease and higher dilutions for chronic.

Since inflammation is characterized by acute flow and requires operative medicinal intervention, the dilution *D3* have been chosen for the technology of granules *Lilium*.

Homoeopathic granules are prepared according to the State Pharmacopoeia of Ukraine by the saturation of sugar granules the necessary homoeopathic dilution. Granules are prepared in classic correlation 1:100 [2].

Before preparing of granules the sanitary preparation of premise was conducted. For the saturating of granules, the special glass bottle was used (it must be in 1.5 times more than volume of granules mass). In this bottle weighed out 150.0 g of sugar granules, added 15 g of ethyl alcohol 60 % (*m/m*). Bottle was closed and shake during 1 minute. Added 1.5 g of *Lilium* tincture *D1* and shake during 10 min by hand from

top to bottom. Granules were poured out by a hill on the parchment paper and dried on air at the temperature  $18\pm 2^{\circ}\text{C}$  about 60 minutes. [2]

After preparing, some physical, chemical and technological parameters (homogeneity, time of disintegration, fluidity, loss in-bulk at drying, amount of the stickled together granules) were studied using pharmacopoeian methods.

**Results.** The obtained results indicate the presence of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, carbohydrates, amino acids, iridoids, and mucus in our investigated objects. The main physical-chemical characteristics of the basic homeopathic medicines such as: description, concentration of ethyl alcohol, dry remain and density are represented in table 1.

Table 1

**Physical-chemical characteristics of the basic homeopathic medicines *Lilium***

Objects	Description	Concentration of ethyl alcohol /refractive index, %	Dry remain, %	Density, $\text{g/cm}^3$
Essence <i>Lilium</i>	Transparent reddish-brown liquid with a specific spice-sweet and astringent taste (burning from alcohol); mechanical inclusions are absent	44.85	$3.5 \pm 0.5$	$0.945 \pm 0.005$
Tincture <i>Lilium D1</i>	Transparent yellowish-brown liquid with a weak specific odor and spicy and burning taste; mechanical inclusions are absent	44.60	$2.0 \pm 0.3$	$0.963 \pm 0.004$

As we can see, the results of our investigation are satisfactory and corresponded to the normative documentation requirements.

According to the organoleptic analysis, prepared homeopathic dilutions are yellowish or colourless transparent liquids. Some biological active compounds, such as: alkaloids, saponins, flavonoids, tannins, aminoacids, carbohydrates were identified in dilution *D2* and *D3* by well-known reaction of identification.

The obtained granules were with a light yellow color, uniform in color and size, had satisfactory technological properties, namely, the moisture content did not exceed 2%, which allows to predict the stability of this index in storage term. The result of the technological parameters of granules are represented in the table 2. As we can see, the average volatility is 16.51 g/s, which indicates about fluidity of the granules in the bunker, and relatively equal values of the bulk density and volume density allow us to conclude that granules are not able to condense, compress while storing and transporting.

**Technological parameters of granules Liliun D3**

№	Parameters	Granules Liliun D3
1	Original appearance and homogeneity	homogeneous granules of light -yellowish color
2	Time of granules disintegration, min	3.35±0.30
3	Middle mass of one granule, mg	9.3±0.2
4	Average amount of granules in 1.0 g, pieces	60±2
5	Fluidity, g/s	16.51±0.40
6	Bulk volume, g/sm <sup>3</sup>	0.95±0.05
7	Bulk density, g/sm <sup>3</sup>	0.94±0.05
8	Loss in mass during drying, %	1.75±0.03
9	Amount of the stickled together granules, %	0.50±0.02

**Conclusion.**

1. The technology of the basic homeopathic medicines *Lilium* (essence, tincture, dilutions) and granules have been developed in pharmacy conditions.
2. The main physical, chemical and technological parameters of the prepared medicines *Lilium* have been studied and considered.

**Literature**

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – С. 141-149.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Доповнення 1. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. — 360 с.
3. Моррисон Р. Новейшая Materia Medica. Настольная книга гомеопата. – Москва: «Гомеопатическая медицина». – 2000. – 400 с.
4. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и приготовлению: пер. с нем. / Под ред. В.И. Рыбака. – М.: Московское научное общество врачей-гомеопатов, 1967. – 373 с.
5. Homeopathic Remedies & Homeopathy Treatment for Female Diseases. *Homeopathy for Everyone* – Vol. 11, Issue 5, 2014.



УДК 615.454.1:615.242

## ВПЛИВ ОКТЕНІДІН-ГЕКСАФТОРСИЛКАТУ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ГЕЛЕВИХ ОСНОВ

*Анісімов В.Ю.<sup>1</sup> Гельмбольдт В.А.<sup>1</sup>, Половко Н.П.<sup>2</sup>*

**Одеський національний медичний університет<sup>1</sup>, м. Одеса, Україна  
Національний фармацевтичний університет<sup>2</sup>, м Харків, Україна**

**Вступ.** Основними речовинами, що використовуються для профілактики карієсу на сьогоднішній день є натрію фторид та монофторфосфат натрію. Ряд досліджень показав більш високу карієспрофілактичну ефективність «онієвих» гексафторсилікатів [1-3]. Одним з найбільш ефективних серед «онієвих» гексафторсилікатів є октенідін-гексафторсилікат (О-ГФС). Раціональною лікарською формою для застосування в стоматологічній практиці є гель.

**Мета роботи** обґрунтувати природу та концентрацію гелеутворювача для гелю карієспрофілактичної дії з октенідін-гексафторсилікатом.

**Матеріали і методи.** В якості карієспрофілактичної речовини октенідін-гексафторсилікату, який синтезовано на базі Одеського національного медичного університету. В якості гелеутворювачів використовували натрію альгінат, ксантанову камедь, похідні целюлози (ГЕЦ, КМЦ, МЦ та NaKMЦ) та поліакрилової кислоти – карбомер марки 934 Р.

В дослідних зразках визначали органолептичні показники, термо- та колоїдну стабільність, значення рН і показники в'язкості. Колоїдну стабільність визначали на лабораторній центрифугі МРW-210 (Польща) при швидкості 3000 об/хв. протягом 5 хв. Термостабільність визначали при температурі (40±2) °С протягом 24 годин в термостаті марки ТС-80М-2. Показники в'язкості досліджували на ротаційному віскозиметрі Brookfield НВ DV-II PRO (США) з використанням адаптеру ротаційного типу з коаксіальними циліндрами в діапазоні градієнту швидкостей зсуву від 13,0 до 93,0 с<sup>-1</sup> при температурі 20°С.

На етапі розробки складу гелю з цетилпиридінію гексафторсилікатом (ЦПГФС) нами визначено, що дана субстанція за рахунок своїх властивостей здатна висолювати розчини високомолекулярних сполук [4, 5].

Так як октенідін-гексафторсилікат, як і цетилпиридінію гексафторсилікат є електролітом і відповідно здатен висолювати гелеутворювачі, гелі готували за наступною технологією: розчинник ділили на дві частини і одну з них використовувати для отримання гелю ВМС, а іншу – для розчинення лікарської речовини. Вибір даної технології був обумовлений також тим, що діюча речовина розчиняються у воді при температурі понад 80° С. Таким чином після отримання відповідного гелю поступово, при перемішуванні додавали розчин (О-ГФС).

Дослідження показали, що О-ГФС, як і ЦПГФС висолює гелі карбомеру і здатен суттєво впливати на показники в'язкості гелів альгінату натрію та ксантану. Крім того субстанція розріджує гелі на основі похідних целюлози. Однак, для гелів з похідними целюлози зниження в'язкості менш різке. Гелі зберігають свою стабільність, витримують тест на колоїдну та термостабільність, що свідчить про можливість їх використання при створенні мукозо-адгезивного гелю на основі похідних фторсилікатів.

Додавання О-ГФС знижує показники структурної в'язкості гелів ГЕЦ (з 5720 до 2650 мПа·с для 1,75% та з 6160 до 4200 мПа·с для 2% та впливає на структурно-механічні властивості гелів.

Наведена на рис. 1 реограма вказує на те що, дослідний зразок представляє собою неньютонівську рідину, з пластичним типом плинину та незначними тиксотропними властивостями.

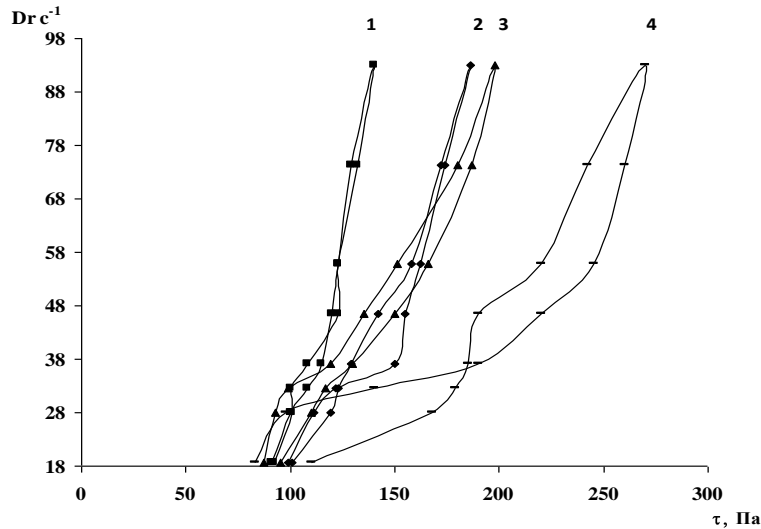


Рис.1. Реограма залежності напруги зсуву ( $\tau_r$ ) від швидкості зсуву ( $Dr$ ) гелів ГЕЦ, де 1 – 1,75% гель з ЛР, 2 – 1,5%; гель 3 – 2% гель з ЛР; 4 – 2% гель

Подібна закономірність спостерігається для гелів з використанням КМЦ. Встановлено, що при введенні О-ГФС до складу гелю з 5 % гелеутворювача показники структурної в'язкості знижуються з 4980 до 3160 мПа·с при 20 С та 20 об/хв, що відповідає швидкості зсуву  $Dr$  18,6 с<sup>-1</sup> для 5% гелю).

Гелі з вмістом ксантанової камеді 2 % при введенні О-ГФС знижують значення структурної в'язкості з 3300 до 1950 мПа·с.

**Висновки:** Враховуючи результати визначення стабільності гелів та їх реологічних властивостей, що для розробки гелю О-ГФС можна використовувати ГЕЦ, КМЦ та ксантанову камедь.

#### Список літератури:

1. Effect of ammonium hexafluorosilicate application for arresting caries treatment on demineralized primary tooth enamel / I. Hosoya, K. Tadokore, H. Otani [et al.] // J. Oral Science. – 2013. – v. 55, № 2. – P. 115-121.
2. Preparation, structure and properties of pyridinium/bipyridinium hexafluorosilicates / V. O. Gelmboldt, E. V. Ganin, M. M. Botoshansky [et al.] // J. Fluorine Chem. – 2014. – v. 160, № 4. – P. 57-63.
3. Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilms caries model / S. Savas, E. Kucukyilmaz, E. U. Celik [et al.] // J. Oral Science. – 2015. – v. 57, № 4. – P. 367-372.
4. Анісімов В.Ю. Обґрунтування вибору гелеутворювача до складу гелю карієспрофілактичної дії / В.Ю. Анісімов, В.О. Гельмбольдт, Н.П. Половко /Зб. наук. праць співробіт. НМАПО ім. П.Л. Шупика// 2015. – Вип. XXIV. – кн.1. – С. 458-461.
5. Анісімов В.Ю. Розробка складу та технології карієспрофілактичного гелю/В.Ю. Анісімов, В.О. Гельмбольдт, Н.П. Половко / Вісник фармації// 2015. – № 4 (84) – С. 58-61.

УДК 613.2

## РАЗРАБОТКА МИКРОБНОГО КОНСОРЦИУМА БИФИДОБАКТЕРИЙ С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ

*Артюхова С.И.*

Омский государственный технический университет, г.Омск, Россия

**Введение.** В последние годы микробная экология человека подвергается массивному разрушению в результате воздействия на него многочисленных техногенных, природных, социально-бытовых и других неблагоприятных факторов и агентов [1]. Взаимоотношения человека с его микробиотой в конкретных условиях среды обитания является одним из основных факторов, определяющих рост, развитие, здоровье и среднюю продолжительность жизни человека. Ранее считалось, что преждевременное старение организма человека и многие хронические заболевания обусловлены дефектами эндокринной, нейроэндокринной и нейронной коммуникации на уровне только собственных эукариотических клеток млекопитающих.

В последние годы убедительно продемонстрировано, что многие низкомолекулярные участники этой коммуникации имеют не только организменное, но и пищевое и микробное происхождения. Несбалансированность питания и дисбаланс симбиотической микробиоты, следует рассматривать в качестве ведущих средовых факторов, вызывающих нарушения клеточного метагенома и метаэпигенома человека, риск дисстрессов и нейродегенеративных, метаболических, психических и других заболеваний.

В настоящее время все более широкое применение для оптимизации пищевых рационов населения находят функциональные продукты питания или корпоративные функциональные продукты, позволяющие целенаправленно конструировать пищевые рационы с учетом этнической принадлежности потребителей, их возраста, профессии, экологических и географических особенностей регионов их проживания.

Для поддержания и восстановления микробной экологии человека используют различные микроэкологические лекарственные препараты, биологические пищевые добавки и продукты функционального питания. Такие продукты предназначены для систематического (регулярного) употребления в составе обычных пищевых рационов всеми группами здорового населения, сохраняющие и улучшающие состояние их здоровья и снижающие риск алиментарных заболеваний, благодаря наличию в составе этих продуктов функциональных нутриентов, способных оказывать благоприятный эффект на физиологические функции, метаболические и/или поведенческие реакции организма человека. Для восстановления кишечной микробиоты используют различные по составу и механизму действия пробиотики, симбиотики, пребиотики, синбиотики, комбиотики, аутопробиотики и метабиотики [2].

Эффективным подходом в решении проблем улучшения здоровья населения страны является разработка биопродуктов и биологически активных добавок к пище на основе микробных консорциумов пробиотических микроорганизмов, которые более устойчивы к неблагоприятным условиям среды

и обладают более высокой активностью по сравнению с заквасками, приготовленными с использованием чистых культур [3].

Особое место в микрофлоре желудочно-кишечного тракта, как для взрослых, так и для детей, занимают бифидобактерии, т.к. они являются доминирующей микрофлорой кишечника здорового человека. Именно бифидофлоре принадлежит ведущая роль в нормализации микробиоценоза кишечника и поддержании неспецифической резистентности организма. Обладая высокими адгезионными свойствами и антагонистической активностью, они защищают организм от кишечных инфекций. Поэтому, благодаря своему общепризнанному благотворному влиянию на организм человека в целом, бифидобактерии стали объектом многочисленных исследований.

Основными свойствами бифидобактерий являются их активная и пассивная колонизационная резистентность, направленная на предотвращение заселения желудочно-кишечного тракта условно-патогенными и патогенными микробами и иммуномодулирующее влияние. Именно штаммы *Bifidobacterium bifidum* и *Bifidobacterium longum*, присутствующие в кишечнике как у детей с первых дней жизни, так и у взрослых, физиологичны для любого возраста, широко используются в России для производства БАД на основе бифидобактерий и функциональных продуктов питания, с целью улучшения качества жизни и долголетия [4].

**Цель исследования** - разработка биотехнологии производства микробным консорциумом *Bifidobacterium longum* для нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта.

**Методы исследования.** Для выполнения работы использовались современные и классические методы определения физико-химических, микробиологических, реологических и органолептических показателей. Количество бифидобактерий находили по методическим указаниям МУК 4.2.999-00 «Определение количества бифидобактерий в кисломолочных продуктах» посевом на среду для определения бифидобактерий. Изучение сочетаемости, устойчивости к желчи, натрию хлориду, фенолу заквасочных культур бифидобактерий определяли по методикам «Сборника инструкций по селекции молочнокислых бактерий и бифидобактерий, и подбору заквасок для кисломолочных продуктов», органолептические показатели по ГОСТ Р ИСО 22935-1-2011. Математическую обработку экспериментальных данных по результатам 3-5 повторностей осуществляли по стандартным программам и общепринятым алгоритмам с использованием регрессионного анализа и оптимизации.

**Основные результаты.** В последние годы на Российском рынке появилось много пробиотических препаратов, БАДов и биопродуктов на основе бифидобактерий. Но для препаратов и биопродуктов, выпускаемых на основе давно известных производственно-ценных штаммов, часто возникает проблема постепенного снижения уровня их антагонистической активности, что в конечном итоге отражается на лечебно-профилактической эффективности пробиотиков. Поэтому в качестве объектов исследования использовались штаммы *Bifidobacterium longum* subsp. *longum* ВКПМ АС-1243, АС-1581, АС-

1635 и АС-1636 из Всероссийской коллекции промышленных микроорганизмов ФГУП ГосНИИГенетика (г.Москва), которые обладают различными пробиотическими свойствами и их микробные консорциумы, полученные в ходе выполнения исследований.

*Bifidobacterium longum* наиболее физиологичен для толстого отдела кишечника и имеет несколько важных преимуществ для людей различных возрастных групп:

- придает биопродукту лечебные свойства, поскольку синтезирует витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолиевую кислоту), витамин К; является «поставщиком» ряда незаменимых аминокислот, в том числе триптофана, который способствует биосинтезу серотонина, при этом как азот используют аммиак;
- разрушает канцерогенные вещества, которые образует некоторые представители кишечной микрофлоры при азотном обмене;
- способствует нормализации микрофлоры кишечника;
- обладает природной устойчивостью к ряду антибиотиков, широко используемых в медицинской практике, и высокой антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам [5].

Теоретическим обоснованием использования отечественных заквасочных культур послужило то, что они адаптированы для российской популяции людей, в отличие от импортных культур. В основу создания микробного консорциума были положены следующие принципы:

- использование отечественных заквасок бактерий непосредственного внесения, содержащих пробиотические микроорганизмы и повышающие иммунитет и устойчивость человека к неблагоприятным факторам окружающей среды;

- использование заквасочных культур, содержащих жизнеспособные клетки, не менее  $10^9$  КОЕ/см<sup>3</sup>, гарантирующих их быстрое размножение при ферментации молочных сред;

- создание консорциумов бактерий симбионтов, повышающих клиническую эффективность молочных биопродуктов вследствие более адекватного микробиоценозу кишечника набора микроорганизмов.

Выбранные штаммы *Bifidobacterium longum* имеют следующие преимущества: штаммы отечественные, адаптированные для россиян и не являются генетически модифицированными; обладают хорошими органолептическими показателями при сквашивании молока, за счет выделения молочной и уксусной кислот (штамм АС-1635, АС-1243); обладают выраженными пробиотическими свойствами, устойчивы к действию различных антибиотиков (штамм АС-1635, АС-1581, АС-1636); способствуют нормализации микрофлоры кишечника у людей различных возрастов (штамм АС-1635, АС-1581, АС-1636); а также могут быть использованы в качестве биологически активных добавок и для приготовления бактериальных препаратов и кисломолочных биопродуктов.

В связи с актуальностью направления были изучены биотехнологические свойства четырёх штаммов *Bifidobacterium longum*: АС-1635, АС-1636, АС-1543, АС-1281 и на основе анализа биотехнологических свойств этих штаммов были созданы 5 микробных консорциумов, однако для дальнейших исследований был выбран микробный консорциум бифидобактерий из трех штаммов - АС-1635, АС-1636 и АС-1243, позволяющий в максимальной степени реализовать физиолого-биохимический и технологический потенциал микроорганизмов. Выбор оптимального соотношения штаммов бифидобактерий в микробном консорциуме проводили с учетом титруемой кислотности, количества жизнеспособных клеток бифидобактерий, продолжительности сквашивания и влагоудерживающей способности молочных сгустков. Проведенные исследования показали, что созданный микробный консорциум бифидобактерий обладает более высоким биотехнологическим потенциалом, лучшими производственно-ценными свойствами и содержал  $10^{11}$  КОЕ в  $1 \text{ см}^3$ .

Была изучена резистентность микроорганизмов нового консорциума к антибиотикам, т.к. это является важным фактором, определяющим пробиотические свойства микроорганизмов. Полученные экспериментальные данные показали более выраженную устойчивость созданного микробного консорциума бифидобактерий к шести антибиотикам (ципролету, амоксициллину, ампициллину, тетрациклину, левомецетину, нитроксолину), и она оказалась выше, чем у отдельных штаммов бифидобактерий, используемых в микробном консорциуме. Это является важным для профилактики дисбактериозов, т.к. известно из литературных источников, что совместное применение антибиотиков и биопродуктов на основе антибиотикоустойчивых штаммов пробиотических бактерий способствует эффективному восстановлению нормальной микрофлоры кишечника уже в процессе антибиотикотерапии [3].

Критерием пробиотических свойств биопродуктов на молочной основе является способность жизнеспособных клеток бифидобактерий приживаться в желудочно-кишечном тракте человека. В связи с этим были проведены исследования по изучению устойчивости микрофлоры исследуемых штаммов бифидобактерий и микробного консорциума к желчи, фенолу, повышенным концентрациям хлористого натрия и изменениям рН среды. В результате было установлено, что созданный микробный консорциум оказался более устойчив ко всем исследуемым факторам, в отличие от исследуемых штаммов бифидобактерий, входящими в его состав.

Выявленные особенности поведения бифидобактерий в микробном консорциуме при совместном культивировании могут рассматриваться, как косвенное свидетельство лучшей способности микроорганизмов консорциума колонизировать пищеварительный тракт человека.

**Выводы.** В результате проведенных исследований установлено, что созданный микробный консорциум по сравнению с отдельными штаммами бифидобактерий, входящими в него имеет ряд преимуществ:

- более технологичен в практическом применении, обладает лучшими производственно-ценными свойствами при получении биопродуктов или БАД;

- характеризуется более высокими пробиотическими свойствами, в том числе высокой резистентностью к антибиотикам;

- обладает более высокой устойчивостью к веществам желудочно-кишечного тракта, к желчи, фенолу, щелочной реакции среды, поваренной соли;

- использование нового микробного консорциума бифидобактерий при производстве биопродуктов на молочной основе, биологически активных добавок и биопрепаратов позволит повысить их качество и безопасность.

Создание новых микробных консорциумов с повышенными пробиотическими свойствами является актуальным, т.к. в ближайшее десятилетие основное внимание для реализации этого подхода будет уделяться созданию персонализированных пищевых рационов для населения различных категорий: детей во все периоды их жизни, сохранению и восстановлению кишечной микрофлоры особенно будущих матерей, беременных и кормящих женщин, а также взрослого населения России.

Большое значение будет также иметь поддержание на нужном уровне всех этапов становления и сукцессии микробиоты кишечника будущего человека. А разработка и массовое производство отечественных пробиотических биопродуктов, оптимизирующих микробиоценоз пищеварительного тракта детей и взрослых является эволюционно обоснованным микрoэкологическим базовым приёмом поддержания физического и духовного здоровья, увеличения продолжительности жизни населения и важнейшей предпосылкой появления нового здорового поколения.

### Список литературы

1. Шендеров, Б.А. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья. *Метаморфозы*. – 2014. – № 5. – С.72-80.
2. Шендеров, Б.А. Микрoэкологическая эпигенетика стресса, заболеваний, здоровья и долголетия. – 2016. – № 1. – С.21-28.
3. Артюхова, С. И. Научно-экспериментальное обоснование биотехнологий синбиотических молочных продуктов: дис. ... д-ра техн. наук : 03.00.23 – биотехнология / Артюхова Светлана Ивановна. – Улан-Удэ, 2006. – 433 с.
4. Артюхова, С. И. Разработка пробиотических препаратов на основе *Bifidobacterium longum* /С.И.Артюхова, О.А.Зверева // *Россия молодая: передовые технологии – промышленность»: материалы V Всерос. науч.-техн. конф., с междунар. участием (Омск, 12-14 нояб. 2013) в 3 кн.* – Омск: Изд-во ОмГТУ, 2013. – Кн. 3. – С.6-8.
5. Артюхова, С.И. Изучение биотехнологических свойств штаммов *Bifidobacterium longum* для производства биологически активных добавок / С.И.Артюхова, О.А.Зверева // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2014. – № 8-1. – С. 132; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=5657>

УДК 615.281.8:615.454.1.07

**ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАЗІ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО  
ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ***Бабій О.В., Ващенко К.Ф.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

**Вступ.** Важливою задачею сучасної інфектології є фармакотерапія та профілактика вірусних захворювань викликаних герпетичною інфекцією (ГІ). Результати багатьох досліджень свідчать про те, що більшість населення планети інфіковано вірусом простого герпесу першого та другого типів [3]. Певні труднощі фармакотерапії ГІ пов'язані з можливістю формування резистентних до базових препаратів штамів вірусів герпесу. Підвищення ефективності антивірусної терапії можливе за рахунок подальшого удосконалення методів лікування ГІ та пошуку нових лікарських засобів (ЛЗ), що виявляють вплив на внутрішньоклітинний каскадний шлях репродукції вірусу, опосередкований впливом на некодуєчі нуклеїнові кислоти, активацією інтерференової відповіді, реакціями клітинного імунітету. Для вірусних інфекцій, що супроводжуються появою зовнішніх висипань, адекватна антивірусна терапія, крім системних препаратів, передбачає також призначення ЛЗ для місцевого лікування, що загалом дозволяє зменшити клінічні прояви інфекції, прискорити епітелізацію раневої поверхні та скоротити час елімінації вірусу з місця ураження. З цією метою нами було розроблено новий противірусний засіб з тилороном для зовнішнього застосування у формі мазі на гідрофільній основі [4].

Тилорон (аміксин) - субстанція вітчизняного виробника (ТДВ «ІнтерХім», Одеса), є низькомолекулярним синтетичним індуктором інтерферону, проявляє противірусну дію по відношенню до широкого кола вірусів, має високу біологічну активність, низьку токсичність, добре поєднується з терапевтичними засобами [1].

На стадії фармацевтичної розробки нового ЛЗ обов'язковим є дослідження стабільності промислових зразків у процесі зберігання [5].

**Мета дослідження.** Вивчення стабільності мазі з тилороном для обґрунтування терміну придатності та умов зберігання.

**Методи дослідження.** Дослідження стабільності ЛЗ проводили в двох температурних режимах – 8-15 °С та 15-25 °С на 6 серіях мазі, що була розфасована в алюмінієві туби з бушонами (ТУУ 25463020-01-98) по 30 г. Контроль якості мазі здійснювали кожні 6 місяців впродовж 27 місяців за наступними показникам: опис, ідентифікація, кількісний вміст активних фармацевтичних інгредієнтів, маса вмісту контейнера та його герметичність, мікробіологічна чистота.

Ідентифікацію тилорону в мазі визначали спектрофотометричним методом на УВІ-спектрофотометрі Lambda. Ультрафіолетовий спектр поглинання водного розчину мазі з тилороном в області від 220 нм до 350 нм повинен мати характерний максимум поглинання за довжини хвилі  $270 \pm 2$  нм, що відповідає



спектру поглинання розчину стандартного зразку тилорону, записаному за таких самих умов.

Другий активний інгредієнт в розробленій мазі – ментол. Ідентифікацію ментолу в мазі проводили методом газової хроматографії на газовому хроматографі «GC-2014» (Shimadzu) з полуменево-іонізаційним детектором. На хроматограмі досліджуваного спиртового розчину мазі час утримання піку ментолу повинен відповідати часу утримання піку розчину порівняння.

Для кількісного визначення тилорону в мазі був обраний метод УФ-спектроскопії. УФ-спектри абсорбції тилорону у воді *P* знімали в діапазоні 220-350 нм у кюветі з товщиною шару 10 мм.

Визначення рН мазі проводили потенціометричним методом згідно з методикою Державної фармакопеї України (ДФУ) [2]. 1,0 г мазі (точна наважка) поміщали в конічну колбу ємністю 100 мл і розчиняли у воді, вільній від вуглецю діоксиду, *P* і доводили об'єм розчину тим самим розчинником до 10 мл. Одержаний розчин фільтрували і у фільтраті визначали реакцію середовища при кімнатній температурі за допомогою рН-метра.

Дослідження герметичності контейнера та мікробіологічної чистоти мазі проводили згідно з методиками ДФУ [2].

**Основні результати.** Результати органолептичних та фізико-хімічних досліджень зразків ЛЗ впродовж 27 місяців зберігання наведені в таблиці 1. Результати досліджень інших серій мазі були ідентичними.

Таблиця 1

Результати органолептичних та фізико-хімічних досліджень мазі з тилороном

Термін зберігання (місяці)	Зовнішній вигляд	Колір	Запах	рН	Висновок
1	2	3	4	5	6
Температурний режим – 8-15 °С					
Початок зберігання	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,30±0,05	Придатна
6	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,25±0,04	Придатна
12	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,47±0,05	Придатна
18	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,43±0,03	Придатна
24	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,21±0,05	Придатна
27	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,34±0,04	Придатна
Температурний режим –15-25 °С					
Початок зберігання	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,28±0,04	Придатна
6	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,19±0,03	Придатна

Продовження табл.1

1	2	3	4	5	6
12	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,42±0,0 4	Придатна
18	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний		Придатна
24	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,47±0,0 5	Придатна
27	Однорідна маса	Оранжевий	Специфічний	6,51±0,0 2	Придатна

Дослідження вмісту маси туби мазі показали, що серійні зразки протягом всього терміну зберігання мали стабільні значення, які коливалися в межах норми –  $30,0 \pm 4\%$ .

Вивчення кількісного вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів в досліджуваних зразках впродовж 27 місяців за різних умов зберігання знаходиться в межах вимог проекту методик контролю якості мазі (МКЯ).

При визначенні показників мікробіологічної чистоти серійних зразків мазі загальне число аеробних мікроорганізмів (ТАМС) не перевищувало  $10^2$  КУО/г, загальне число дріжджових та плісневих гібів (ТУМС) не перевищувало 10 КУО/г. Встановлено відсутність мікроорганізмів *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa* в 1 г ЛЗ.

**Висновки.** Експериментально вивчено стабільність мазі з тилороном, призначеної для зовнішнього лікування герпетичної інфекції. Результати дослідження показали, що серійні зразки ЛЗ, які зберігалися при різних температурних режимах, відповідають за усіма показниками вимогам МКЯ. Встановлено термін придатності та умови зберігання розробленої мазі з тилороном - 2 роки в алюмінієвих тубах в прохолодному місці та/або при кімнатній температурі.

### Список літератури

1. Державний реєстр лікарських засобів [Електронний ресурс]. - Режим доступу: [www.drlz.kiev.ua](http://www.drlz.kiev.ua).

2. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

3. Маркелова Е. В. Современные представления о процессах латенции и реактивации герпесвирусов I типа / Е. В. Маркелова, А. В. Сайбель, А. С. Красницкая // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 12. - С. 418 – 425.

4. Пат. №117489 Україна, МПК А61К 35/763, А61К 31/13, А61Р 31/22. Фармацевтична композиція у формі мазі з антивірусною та імуномодельюючою дією / Бабій О.В., Редер А.С., Ващенко К.Ф., Мельник Л.Д. – №2017 00813; заявл. 30.01.2017; опубл. 26.06.2017. – Бюл. № 12.

5. Рухмакова О. А. Вивчення стабільності мазі для лікування алергічних дерматитів, ускладнених грибковою інфекцією / О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних // Український біофармацевтичний журнал. - 2015. - № 3 (38). – С. 28-31.

УДК 615.03/614.27

## АНАЛІЗ СУЧАСНОГО УКРАЇНСЬКОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ АНТИТРОМБОТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ЙОГО ДИНАМІКИ В ПЕРІОД 2014-2016 рр.

*Бездітко Н.В., Підгайна В.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Серед причин смертності населення України провідне місце належить серцево-судинним захворюванням. Значну частку в структурі цих захворювань займає гострий коронарний синдром (ГКС) [1]. ГКС – це група симптомів і ознак, які дозволяють підозрювати гострий інфаркт міокарду (ГІМ) або нестабільну стенокардію (НС), в основі яких лежить єдиний патофізіологічний процес – тромбоз різного ступеня вираженості. Рання фармакотерапія ГКС спрямована на запобігання ІМ і передбачає застосування антитромбоцитарних препаратів (антиагрегантів) і антикоагулянтів [2]. Чинні Протоколи надання медичної допомоги хворим з різними формами ГКС рекомендують різні схеми АТ терапії залежно від особливостей перебігу захворювання та індивідуальних особливостей пацієнта [3,4]. В сучасних умовах важливе питання також має ціна ЛП, наявність на ринку поряд з дорого вартісними оригінальними ЛП дешевих генериків, що містять ту саму діючу речовину.

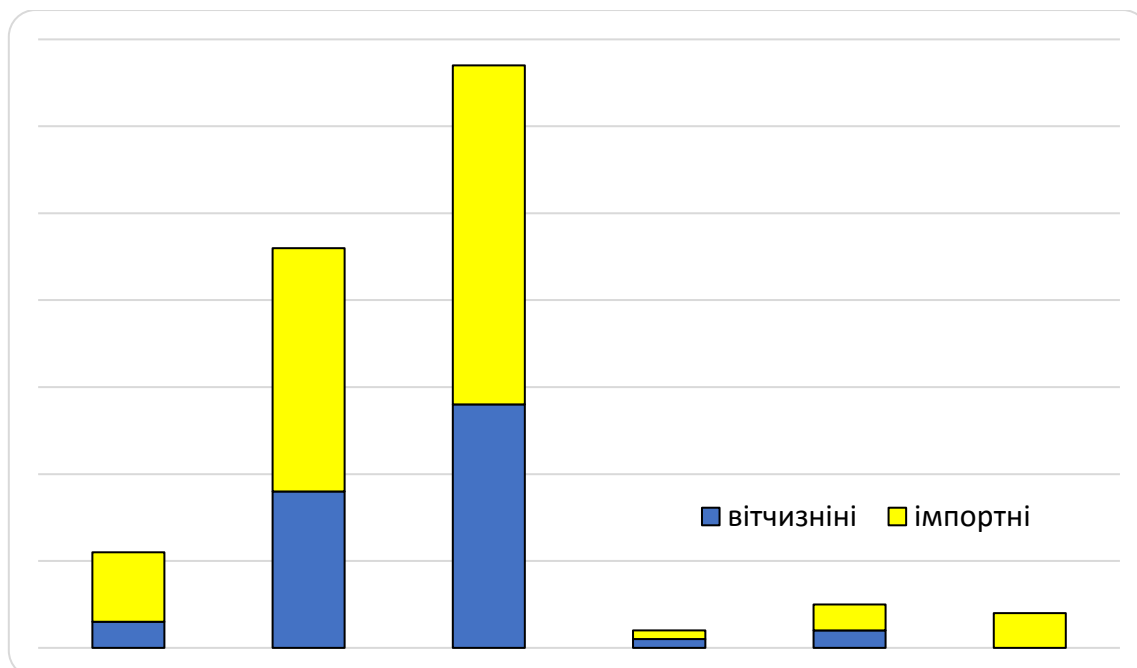
**Мета дослідження** – визначення можливостей українського фармацевтичного ринку антитромботичних лікарських препаратів (ЛП) та його динаміки в період 2014-2016 рр. для забезпечення індивідуалізованої антитромботичної терапії відповідно до економічного стану пацієнта

**Методи досліджень.** Статистико-математичні, структурний аналіз, моніторинг.

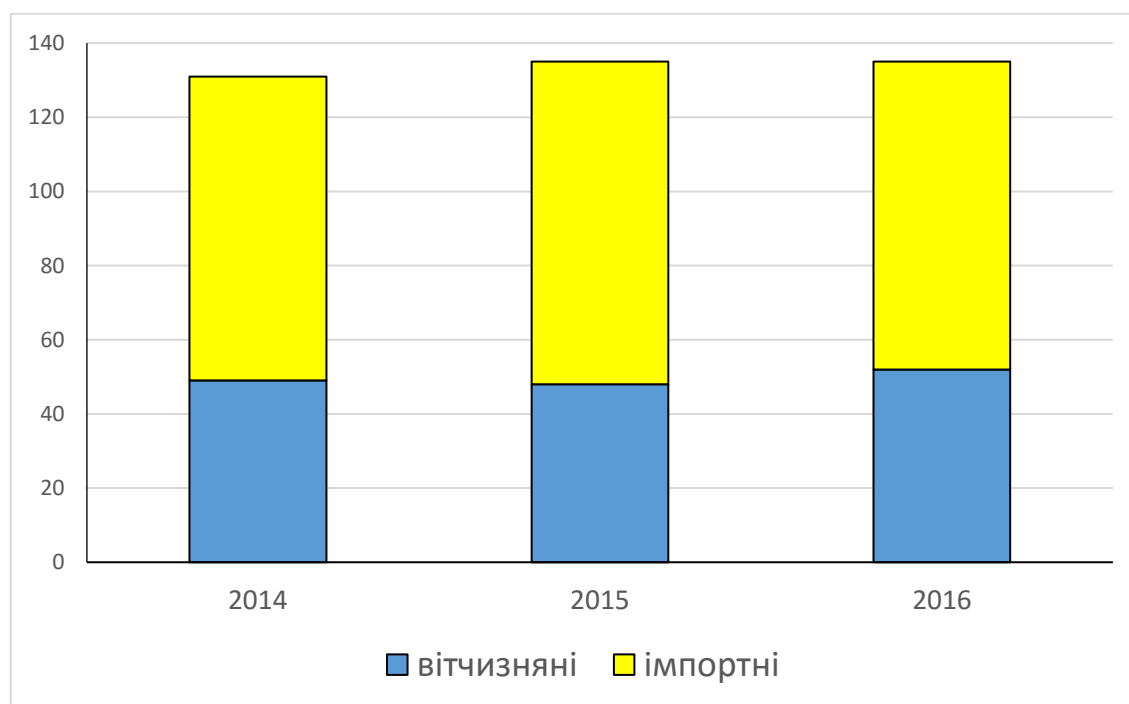
**Основні результати.** Для вирішення питання щодо існування реальної можливості для лікаря призначати тромболітичну/антитромботичну терапію, проведено огляд сучасного українського ринку антитромботичних препаратів (група В01 згідно з АТС-класифікацією). Аналіз фармацевтичного ринку АТ препаратів проведено на ґрунті даних інформаційно-аналітичної системи Моріон.

Результати аналізу наведено на малюнках 1 та 2. Вони свідчать, що український фармацевтичний ринок антитромботичних ЛП на протязі всього досліджуваного періоду був достатньо насичений, як загалом, так і по окремих фармакологічних групах. На ринку присутні загалом 6 фармакологічних груп, що представлені 30 МНН. Відповідно до 30 МНН за ТН на ринку наявні більш ніж 130 ЛП, що за своїми фармакологічними властивостями здатні зменшувати агрегацію тромбоцитів та згортання крові. Наявні всі групи, що існують на даний час на світовому фармацевтичному ринку. З усіх фармакологічних груп на протязі періоду 2014-2016 рр. найбільше ЛП було серед антиагрегантів, що відповідає загальносвітовій тенденції терапії гострого періоду та подальшій позитивній профілактиці ІХС, зокрема ГКС. Друга позиція за кількістю ЛП належить гепарину та його низькомолекулярним похідним. Слід визначити, що кількість

фракціонованих низькомолекулярних гепаринів суттєво більше, ніж ЛП традиційного гепарину. Цей факт також відповідає сучасним тенденціям лікування ГКС та його подальшої профілактики прогресування.



Малюнок 1. Структура українського фармацевтичного ринку антитромботичних лікарських препаратів за виробниками в 2016 р.



Малюнок 2. Динаміка українського фармацевтичного ринку антитромботичних препаратів на протязі 2014-2016 рр

В усіх фармакологічних групах, на жаль, переважали ліки іноземного виробництва (мал. 1). Це положення відповідає загальній тенденції структури національного фармацевтичного ринку. Так зване «засилля» імпортих ліків наданий час має місце майже в усіх фармакологічних групах, особливо серед ЛП нових МНН. Наявність на ринку вітчизняних ЛП це перш за все питання економічної доступності ліків, а також їх фізичної доступності незалежно від кон'юнктури світового фармацевтичного ринку.

За період 2014-2016 рр кардинальних змін в асортименті ЛП, що впливають на реологічні властивості крові не відбулося. В той же час, спостерігається тенденція до росту, хоча й незначного, частки вітчизняних препаратів в даному сегменті ринку. Так, в підгрупі В01АА - антагоністи вітаміну К - не сталося жодних змін. В підгрупі В01АВ - препарати гепарину – дещо збільшилась кількість низькомолекулярних гепаринів. Переважно це збільшення (4 з 5 ЛП) відбулося завдяки появі нових вітчизняних препаратів еноксапарину. Цей факт слід розглядати як позитивну динаміку ринку в цьому секторі ЛП.

Так само позитивним є факт збільшення на 3 найменування вітчизняних ЛП в підгрупі В01АС – антиагреганти. В підгрупі В01АD – ферменти - змін на протязі 2014-2016 рр не відбулося. В підгрупі В01АЕ - прямі інгібітори тромбіну, що є достатньо новою і складається всього з 4 ЛП, в досліджуваний період з'явився новий сучасний ЛП апіксабан.

**Висновки.** Проведений аналіз вітчизняного ринку антитромботичних препаратів переконливо свідчить, що ринок достатньо насичений ЛП як іноземного, так і українського виробництва; ціни препаратів-аналогів варіюють в широкому діапазоні, що надає лікарю реальну можливість для індивідуалізованої антитромботичної терапії відповідно до економічного стану пацієнта; спостерігається незначна позитивна тенденція структури ринку в бік збільшення кількості вітчизняних ліків.

#### Список літератури

1. Медико-демографічна ситуація та основні показники медичної допомоги населенню в регіональному аспекті: 2012 рік / МОЗ України, ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», Київ, 2013 р. – 190 с.
2. Перепеч Н.Б. Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, лечение, реабилитация. //Кардиосоматика. – 2016. - №2. – С.70-81.
3. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Гострий коронарний синдром. Затверджений Наказом МОЗ України від 03.03.2016 № 164.
4. Resource Effective Strategies to Prevent and Treat Cardiovascular Disease /J.Schwalm, M. McKee, S. Yusuf//Circulation. - 2016. - Vol. 133(8). - P. 742-755.

УДК 339.13.017:615.22

**АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ДОСТУПНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ  
ПОЛІФЕРМЕНТНОЇ ДІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ  
ЗА 2014-2016 РОКИ***Бердник О.Г., Сташук Т.С.***Кафедра фармакоеконіміки Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна  
*feknfau@ukr.net***

**Вступ.** Порухення процесів травлення та всмоктування спостерігаються практично при всіх захворюваннях шлунково-кишкового тракту. Їх розвиток може бути пов'язаний зі зменшенням продукції різноманітних травних ферментів. Для корекції порушень травлення поряд із різними групами лікарських засобів (ЛЗ) застосовуються і ферментні ЛЗ. Міжнародна класифікація ферментів побудована на основі типу реакції, що каталізується ферментом, та субстрату цієї реакції. Найбільше значення для клініки мають пептидази, протеази та нуклеази, котрі здійснюють гідролітичне розщеплення білків, пептидів або нуклеїнових кислот до низькомолекулярних сполук. Ферментні ЛЗ використовуються для замісної терапії при зовнішньосекреторній недостатності підшлункової залози та для симптоматичної терапії більшості гастроентерологічних розладів. Диспепсія, що обумовлена прийомом незвичної їжі, «погрішностями» в харчуванні, зустрічається і у здорових осіб. Враховуючи також активну рекламу, доступність численних ЛЗ цієї групи, що призводить до частого самолікування будь-яких порушень травлення без обґрунтованих показань до їх призначення, ферментні ЛЗ є одними з найбільш вживаних в загальнотерапевтичній та гастроентерологічній практиці. Виходячи з вищезазначеного, актуальним є визначення можливостей, які надає український фармацевтичний ринок для вибору ЛЗ даної групи [4].

Оцінка споживання ферментних препаратів для травлення на ринку України протягом 2010-2011 років вивчалась авторами Яковлевою Л.В. та Кириченко О.М. [5]. В доступних джерелах літератури відсутні дані щодо аналізу асортименту та об'ємів споживання ферментних ЛЗ (група А09АА) в Україні у 2014-2016 роках та їх реалізації в аптеках країни, тому даний напрямок забезпечення ЛЗ потребує вивчення.

**Мета досліджень.** Основною метою досліджень було визначення асортименту ферментних ЛЗ для регуляції травлення в Україні та вивчення доступності цих ЛЗ.

**Методи дослідження.** У статті досліджувався фармацевтичний ринок лікарських засобів ферментної дії в Україні за 2014-2016 рр. Для оцінки асортименту досліджуваних ЛЗ на вітчизняному фармацевтичному ринку використовували дані аналітичної системи «Фармстандарт» компанії «Моріон» (за станом на 2014-2016 рр.) [3].

В якості показника соціально-економічної доступності ЛЗ поліферментної дії розраховували показник адекватності платоспроможності (Ca.s.) за формулою:  $Ca.s. = P / Wa.w. \times 100\%$ , де Ca.s. – показник адекватності платоспроможності; P – середньозважена ціна однієї упаковки ЛЗ в рік; Wa.w. –

середня заробітна плата за рік. Показник адекватності платоспроможності населення представлений як частка заробітної плати, необхідна для придбання однієї упаковки ЛЗ [2].

Всі ЛЗ були розділені на три категорії: високодоступні, значення показника адекватності платоспроможності (Ca.s.) для яких було < 5%; середньодоступні – 5% < Ca.s. < 15%; малодоступні – Ca.s. > 15%.

**Основні результати.** Результати маркетингового аналізу ЛЗ представлені в таблиці 1.

Таб. 1

**Асортимент ЛЗ поліферментної дії на фармацевтичному ринку  
України за 2014-2016 роки**

N з/п	МНН	Кількість ТН			Співвідношення вітч./іноз.			Розкид цін min/max
		2014	2015	2016	2014	2015	2016	
1.	A09AA02 Поліферментні засоби	65	60	55	48/17	15/45	14/41	3,27-926,57
2.	A09AA10 Інші (солізим)	2	3	2	1/1	1/2	1/1	12,41-27,79

За 2016 рік було встановлено 2 МНН, на основі яких представлено 57 ТН. В процесі аналізу даних про ринок ЛЗ ферментної дії за період 2014-2016 рр. була виявлена тенденція зменшення кількості ЛЗ як іноземного, так і вітчизняного виробництва. В 2014 році було нараховано 67 ТН на основі 2 МНН, у 2015 році відбулося зменшення асортименту до 63 ТН на основі 2 МНН. Діапазон цін на ЛЗ становив від 3,27 до 926,57 грн. Найбільш дешевшим ЛЗ виявився ПАНКРЕАТИН 8000, Тернопільська ФФ ВАТ (Україна, Тернопіль), табл. в/о кишково-розчин. 0,24 г блістер, №50. Найбільш дороговартісний ЛЗ на ринку України – це КРЕОН 25000, AbbottProductsGmbH (Німеччина), капс. тв. з гастрорезист. гран 300 мг фл., №100. В 2016 р. ринок ферментних ЛЗ був представлений 57 виробниками, з яких 14 вітчизняних і 41 іноземний.

На фармацевтичному ринку України ЛЗ ферментної дії представлені переважно у вигляді 2 лікарських форм: таблетки звичайні або драже (ФЕСТАЛ®, Sanofi (Франція), др., №20; ЭНЗИМТАЛ, Genom Biotech (Індія), др., №100) та вкриті кишковорозчинною оболонкою (ЮНІЕНЗИМ® С МПС, Unichem Laboratories (Індія), табл. в/о стрип, №20; ЕНЗИСТАЛ®, Torrent (Індія), табл. в/цукр. обол. киш.-розч. блістер, №80; ЕНЗІБЕНЕ, Teva (Ізраїль), табл. в/о кишк.-розч. 140 мг, №20; ФОРТЕ ЕНЗИМ, Rusan Pharma (Індія), табл. в/о кишк.-розч. стрип, №100; СОМІЛАЗА®, Sopharma (Болгарія), табл. в/о кишк.-розч. блістер, №20; ПЕНЗИТАЛ, Shreya Life Sciences (Індія), табл. в/о кишк.-розч., №30; ПАНКРЕАТИН-ЗДОРОВ'Я, Здоров'я Група компаній ТОВ (Україна, Харків), табл. в/о кишк.-розч. 0,192 г блістер; ПАНКРЕАТИН, Sopharma (Болгарія), табл. в/о кишк.-розч. блістер, №60; ПАНЗИНОРМ® ФОРТЕ-Н, KRKA d.d. Novo Mesto (Словенія), табл. в/о, №30; МЕЗИМ® ФОРТЕ, Berlin-Chemie (Німеччина), табл. в/о, №80; АДЖИЗИМ, Agio Pharmaceuticals (Індія), табл. в/о кишк.-розч., №30 та ін.) та капсули з гастрорезистентними гранулами у

вигляді мікросфер та мінітаблеток (ЕРМІТАЛЬ, Stada (Німеччина), капс. гастрорезист.; ПАНГРОЛ®, Berlin-Chemie (Німеччина), капс.тв. з киш-розч.міні-табл.; МІКРАЗІМ, СТИ-Мед-Сорб ВАТ (Росія, Кіров), капс.; КРЕОН®, Abbott Products GmbH (Німеччина), капс. тв. с гастрорезист. гран.). Дискусійним серед науковців є питання щодо привілей інкапсульованих мінімікросферичних форм перед традиційними таблетованими формами ферментних ЛЗ. Доведено (рівень доказовості А, В), що мінімікросферичні ферментні ЛЗ позбавлені істотного недоліку традиційних таблетованих форм ферментних ЛЗ – асинхронізму пасажу ферментів і хімусу. Також у порівнянні з таблетованими формами за рахунок обумовленого діаметру мінімікросфер (1,2-1,4 мм) вони мають велику площу поверхні, а значить і більшу площу контакту з хімусом та значно більшу інтрадуоденальну ліполітичну активність. На теперішній час мікротаблетовані ЛЗ відносять до найсучасніших поліферментних ЛЗ для замісної терапії, що відповідає критеріям доказової медицини. Вважається, що таблетовані ферментні ЛЗ з високим вмістом ліпази більш ефективно використовувати для купіювання абдомінального болю, ніж для зменшення клінічних проявів виразної зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Слід відзначити, що відносно купіювання панкреатичного болю є дослідження (рівень доказовості А), які підтверджують переваги мінімікросферичного ферментного ЛЗ у порівнянні з таблетованими формами. Таким чином, більшість дослідників, спираючись на дані доказових досліджень, при проведенні замісної ферментної терапії віддають перевагу інкапсульованим мінімікросферичним формам ферментних ЛЗ [1,5].

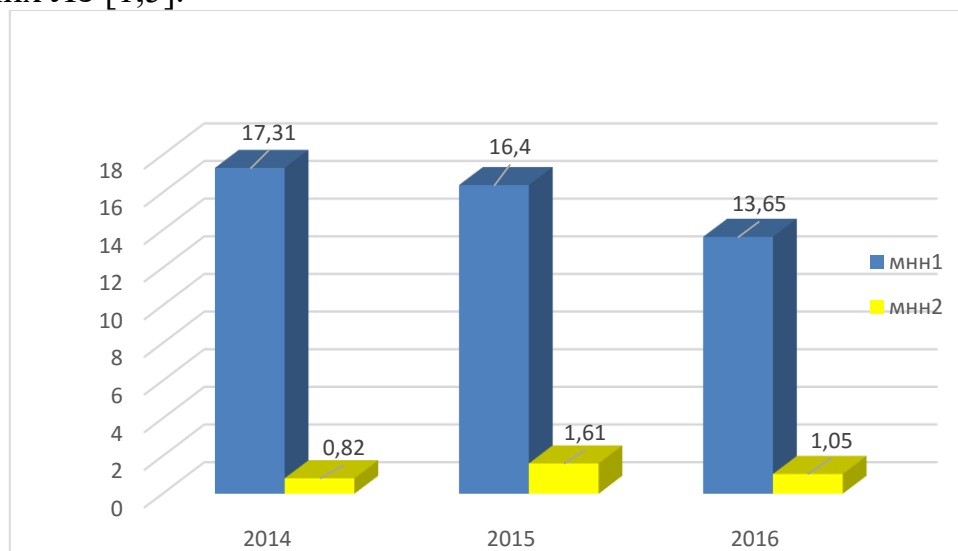


Рис. 1. Порівняння доступності ферментних ЛЗ на фармацевтичному ринку України протягом 2014-2016 рр. за рівнем показника Ca.s. (%)

Про доступність ЛЗ поліферментної дії для населення свідчать як ціни на них, так і показник Ca.s, що показує, яку частину середньої заробітної плати в % необхідно витратити на курс лікування. З метою аналізу соціально-економічної доступності були розраховані показники адекватності платоспроможності всіх ЛЗ протягом 2014-2016 років відповідно до МНН. Отримані результати доступності ЛЗ в % -ому співвідношенні представлені на рисунку 1. Дослідження



показали, що на ринку для споживачів поліферментні ЛЗ (100 %) протягом 2014-2015 років були малодоступними. Лише за даними 2016 року ця група перейшла до рангу середньодоступних ЛЗ. До високодоступних ЛЗ відносяться препарати солізму (100%) за період 2014-2016 рр.

**Висновки.** На фармацевтичному ринку України у 2014-2016 рр. ферментні ЛЗ для регуляції травлення були представлені 2 МНН та 67 ТН в різних лікарських формах: в таблетках або драже, вкритих кишковорозчинною оболонкою, твердих капсулах з гастрорезистентними гранулами у формі мікросфер та мінітаблеток. Більшість з них іноземного виробництва.

Аналіз соціально-економічної доступності ЛЗ за період 2014-2016 рр. показав, що переважна кількість ЛЗ ферментної дії мали низьку доступність для жителів України. Протягом трьох років спостерігалось деяке збільшення рівня доступності ЛЗ в групі МНН поліферментних ЛЗ. Солізим є високодоступним для жителів України. Його ціни варіюють від 12,41-27,79 грн.

Надалі необхідно систематично проводити дослідження асортименту ЛЗ на фармацевтичному ринку України: аналізувати кількість МНН і ТН, ціни на ЛЗ і споживання ЛЗ ферментної дії в країні. Отримані результати публікувати в періодичних виданнях, так як ці дані можуть бути використані організаторами охорони здоров'я для прийняття обґрунтованих рішень.

#### Список літератури

1. Дорофеев А.Э. Эффективность и безопасность ферментных препаратов с точки зрения доказательной медицины / А.Э. Дорофеев, С.А. Тарасенко // Гастроентерология. – 2013. – № 3 (49). – С. 113–119.
2. Клинико-экономический анализ / П. А. Воробьев, М. В. Авксентьева, О.В. Борисенко и др.; под ред. П. А. Воробьева. – 3-е изд. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 778 с
3. Система дослідження ринку лікарських засобів «Фармстандарт» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmstandart.com.ua> (Дата звернення: 10.12.2017 р.)
4. Сучасні ферментні препарати: запорука ефективного лікування ферментної недостатності [Електронний ресурс] // Еженедельник АПТЕКА. – 2016. – №45 (1066). – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/391886> (Дата звернення: 18.12.2017 р.)
5. Яковлева Л. В. Оцінка споживання ферментних препаратів для травлення на ринку України / Л. В. Яковлева, О. М. Кириченко // Клінічна фармація. – 2013. – Т.17, №1. – С. 24–27.

## ЗАГАЛЬНИЙ ОГЛЯД ЗАХВОРЮВАНЬ, ПРИ ЛІКУВАННІ ЯКИХ ШИРОКО ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРЕПАРАТИ З ЕФІРНИМИ ОЛІЯМИ

*Бисага Є.І., Вишневська Л.І., Онищук В.О., Кисельова К.Є.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Рослинний світ слугував джерелом цінних лікарських засобів протягом всієї історії людства, тому що препарати з такими компонентами, як ефірні олії, більш фізіологічно включаються в біохімічні процеси організму людини, аніж синтетичні, чужорідні для нього. Фізіологічно активні речовини фітопрепаратів на основі ефірних олій проявляють різнобічну фармакологічну активність, сприяючи ефективному лікуванню багатьох захворювань. Фітопрепарати на основі ефірних олій можна застосовувати з синтетичними препаратами для зменшення побічної дії останніх. Саме тому ефірні олії так широко увійшли в фармакологічну практику [1–3].

Наразі широко застосовують при лікуванні таких захворювань препарати з ефірними оліями.

**Метою нашої роботи** було зробити загальний огляд захворювань, при лікуванні яких широко застосовуються препарати з ефірними оліями.

Метеоризм за класифікацією ВООЗ відноситься до "Метеоризм і споріднені стани (R14): розтягування живота (газами), здуття живота, відрижка, болі від скупчення газів, тимпаніт (абдомінальний, інтестинальний). Відноситься до дуже поширених хвороб серед немовлят та дорослого населення.

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів ВООЗ полягає в зменшенні газоутворення, покращенні відходження існуючих газів, пом'якшенні спазмів у кишечнику, зменшенні больових відчуттів. Якщо метеоризм не обтяжений супутніми хворобами і не є їх наслідком, з ним добре справляються лікарські засоби на основі ефірних олій фенхелю та кропу. Ці фітопрепарати не чужорідні для організму та більш фізіологічно діють на нього, що дозволяє застосовувати їх навіть немовлятам (Плантекс гранули, "Сандоз Польща/Словенія). Олія фенхелю та кропу також популярна в народній медицині [4–8].

Сечокам'яна хвороба за класифікацією ВООЗ має код N20-N23 та включає наступні стани: камені нирок і сечоводу, камені нижніх відділів сечових шляхів (з циститом і уретритом), камені сечових шляхів при хворобах, класифікованих в інших рубриках, ниркова колька неуточнена. Зустрічається у 10 % населення [4, 5].

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів ВООЗ полягає в дії на окремі ланки патогенезу каменеутворення (антибіотикотерапія, літолітична, спазмолітична терапія, протизапальна та анальгетична), що сприяє відходженню конкрементів, зменшенню запального процесу в нирках.

Фітопрепарати з ефірними оліями мають спазмолітичну, антисептичну, протизапальну, сечогінну дію, а також сприяють виведенню каменів і їх

розчиненню. Наприклад, препарат фітолізин (ТОВ Гербаполь, Польща) з ефірною олією апельсину, шавлії, м'яти перцевої, сосни звичайної має спазмолітичну, діуретичну, протизапальну, анальгетичну, літолітичну та бактеріостатичну дію. Фітолізин широко використовується в терапії сечокам'яної хвороби, особливо часто його призначають після антибіотикотерапії для тривалого прийому [5, 6, 9].

Гострі та хронічні захворювання бронхів і легенів, що супроводжуються порушенням відходження та надлишковим утворенням мокротиння за класифікацією ВООЗ відносяться до «Інших гострих респіраторних інфекцій нижніх дихальних шляхів (J20-J22): гострий бронхіт, гострий бронхіоліт (з бронхоспазмом), гострі респіраторні інфекції нижніх дихальних шляхів, неуточнені», «Грип і пневмонія (J10-J18)». Хвороби органів дихання є однією з найбільш важливих проблем в терапії дорослого населення і особливо педіатрії. Ці хвороби посідають одне з перших місць у структурі дитячої захворюваності [4, 5].

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів ВООЗ полягає у відновленні механізму мукоциліарного транспорту, зменшенні в'язкості бронхіального секрету, збільшенні ефективності кашлю, ліквідації запального процесу.

Для лікування гострих та хронічних захворювань бронхів і легенів, що супроводжуються порушенням утворення мокротиння в складі комплексної терапії найчастіше використовуються фітопрепарати з ефірними оліями фенхелю та анісу, материнки звичайної, м'яти перцевої, евкалипту, з ментолом (бронхосан краплі, АТ «Зентіва» Словацька Республіка; бромгексин краплі, "Krewel Meuselbach GmbH" Німеччина; грудний еліксир, ТОВ «Тернофарм» Україна; капсули з анісовою олією Др.Тайса, Др. Тайсс Натурварен ГмбХ Німеччина; нашатирно-анісові краплі, ТОВ «Тернофарм» Україна; геделікс сироп та краплі, Кревель Мойзельбах ГмбХ Німеччина; та ін.) [5–7, 10, 11].

Гострі та хронічні захворювання горла за класифікацією ВООЗ відносяться до «Гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів (J00-J06): J02 гострий фарингіт, J03 гострий тонзиліт, J04 гострий ларингіт і трахеїт, J05 гострий обструктивний ларингіт (круп) і епіглотит» та «Інші хвороби верхніх дихальних шляхів (J30-J39): J35 хронічні хвороби мигдалин і аденоїдів, J37 хронічний ларингіт і ларинготрахеїт, J38 хвороби голосових складок і гортані, не класифіковані в інших рубриках».

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів ВООЗ полягає в ліквідації запалення, санації верхніх дихальних шляхів (антисептична та антибіотикотерапія), ліквідація болю, зменшення інтоксикації (тонзиліти), зниження температури [4, 5]. В основному для лікування неускладнених симптомів використовують місцеві засоби: спреї, льодяники, полоскання. До складу багатьох місцевих засобів для горла входять ефірні олії як основний та допоміжний компонент: олія анісова, м'яти, апельсинова, евкалиптова, гвоздикова. Це, наприклад: стрепсілс льодяники (оригінальний, плюс) Реккітт Бенкізер Хелскер Лтд., Великобританія; ангі септ Др. Тайса льодяники, Др. Тайсс

Натурварен ГмбХ Німеччина; інгаліпт-спрей, АТ «Стома», Україна; гексорал лорсепт льодяники (апельсин, лимон та ін. ), Юнік Фармасьютикал Лабораторіз Індія; гексорал спрей, Фамар Орлеан Франція; та ін. [6, 7, 12, 13].

Гострі та хронічні захворювання носу (нежить, риніт, синусит) за класифікацією ВООЗ відносяться до «Гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів (J00-J06): гострий назофарингіт (нежить), гострий синусит» та «Інші хвороби верхніх дихальних шляхів (J30-J39): хронічний риніт, назофарингіт та фарингіт, хронічний синусит, вазомоторний та алергічний риніт» [4].

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів лікування ВООЗ полягає в покращенні відтоку слизу з носових пазух та зменшення набряку (судинозвужувальна терапія), антисептична терапія та відновлення фізіологічного процесу носового дихання.

Для лікування гострих та хронічних захворювань носу найчастіше застосовуються фітопрепарати з ефірними оліями лаванди, м'яти, евкалипту, чабрецю, гвоздики, кориці. Наприклад, віброцил (гель, спрей, краплі), Новартіс Консьюмер Хелс СА Швейцарія; аспектон спрей, «Кревель Мойзельбах ГмбХ» Німеччина; піносол (краплі, спрей), Зентіва, АО Словацька Республіка; «Золотая звезда» (бальзам), Фармацевтичне Акціонерне Товариство ОРС, В'єтнам [5–7, 14, 15].

Суглобовий та м'язовий біль при гострому та хронічному ревматоїдному артриті, остеоартриті, остеоартрозі, анкілозуючому спондиліті, псоріатичному поліартриті, подагричному артриті, тендиніті, синовіті, тендовагініті, запаленні фасцій та суглобних зв'язок, бурситі, розтягненні, вивихах, забоях за класифікацією ВООЗ відносяться до «Хвороб кістково-м'язової системи і сполучної тканини (M00-M99)» [4].

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів лікування ВООЗ полягає в полегшенні та знятті болю, зменшенні або ліквідації запалення, покращення процесів обміну в кістках та хрящах, відновленню рухів в уражених органах, покращенні якості життя.

Для полегшення болю та зменшення запалення широко використовуються зовнішні місцеві лікарські засоби у вигляді мазей та гелів.

Широке застосування в лікуванні даних хвороб знайшли фітопрепарати з ефірними оліями лаванди, коріандру, гвоздики, евкалипту, м'яти, кориці, нероловаю олією, ментолом. Наприклад, долгіт гель (Долоргіт ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина), індометацин мазь (АТ «Софарма», Болгарія), еспол мазь (ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» Україна), бом-бенге мазь (ТОВ «Тернофарм» Україна), гевкамен мазь (ТОВ «Тернофарм» Україна), «Золотая звезда» бальзам (Фармацевтичне Акціонерне Товариство ОРС, В'єтнам) [5, 6, 12].

Дерматологічні порушення та захворювання (пелюшковий дерматит, попрістості, акне, пролежні) за класифікацією ВООЗ відносяться до «Дерматит і екзема (L20-L30)»: L22 пелюшковий дерматит, L23 алергічний контактний

дерматит, L24 простий подразнюючий контактний дерматит, L30 інші дерматити [4].

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів ВООЗ полягає в усуненні наявних порушень з боку шкірних покривів та інших органів і систем (ЦНС, наприклад) шляхом підтримання чистоти шкіри, повітряних ван, призначення підібраних антибактеріальних і протигрибкових засобів для місцевого застосування, профілактичне застосування бар'єрних кремів.

Для лікування успішно застосовуються комбіновані лікарські засоби з олією лаванди (судокрем, Форест Тосара Лімітед Ірландія) [5, 7].

Зубний біль різної етіології за класифікацією ВООЗ відносяться до «Хвороб органів травлення (K00-K93): K00-K04 хвороби порожнини рота, слинних залоз і щелеп» [4].

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів лікування ВООЗ полягає в полегшенні та ліквідації болю, знятті запалення та санації ротової порожнини, відновленні здатності до фізіологічного акту жування. Для лікування зубного болю широко використовується олія м'яти перцевої (зубні краплі, ПАТ «Фітофарм» Україна) [6, 7, 13].

Порушення засинання, безсоння, функціональні розлади серцево-судинної системи в неускладненій формі також підлягають лікуванню фітопрепаратами з ефірними оліями у складі комплексної терапії. Порушення засинання, безсоння за класифікацією ВООЗ відносяться до «Хвороби нервової системи(G00-G99): G40-G47 епізодичні та пароксизмальні розлади – розлади сну (G47)». Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів лікування ВООЗ полягає в дотриманні правил гігієни сну, налагодженні фізіологічного співвідношення нічного сну і денної активності, полегшенні засинання, лікування супутніх соматичних та неврологічних синдромів, депресії, попередження стресу та його зняття, лікування інфекції, відновлення та запобігання порушення тону вегетативної нервової системи [4, 5].

Неврози, які супроводжуються підвищеною дратівливістю і відчуттям страху за класифікацією ВООЗ відносяться до «Психічні розлади і розлади поведінки (F00-F99): невротичні, пов'язані зі стресом і соматоформні розлади (F40-F48) (інші невротичні розлади (F48), F48.9 невротичний розлад неуточнений, інші тривожні розлади (F41)». Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів лікування ВООЗ полягає в дотриманні правильного режиму праці та відпочинку, використання заспокійливої терапії, гіпнотичної терапії, покращенні мозкового кровообігу, вітамінізації організму, використання терапії довготривалого сну. У лікуванні даних станів широко використовуються фітопрепарати з олією м'яти та хмелю (валокордин краплі, Кревель Мойзельбах ГмБХ Німеччина; корвалдин краплі, ПАТ «Фармак» Україна) [4–6, 9].

Гіпертонічна хвороба за класифікацією ВООЗ відноситься до «Хвороби системи кровообігу (I00-I99): I10-I15 хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском». Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів ВООЗ полягає в зниженні та стабілізації АД (до 140/90-130/85), попередженні прогресу захворювання та розвитку ускладнень, запобіганні збільшення АД та його коливанню протягом дня, запобіганні гіпертонічним кризам та коронарній недостатності, корекції раціону харчування (обмеження вживання солі та алкоголю, зниження холестерину тощо), підвищенні фізичної активності.

Тахікардія за класифікацією ВООЗ відноситься до «Хвороби системи кровообігу (I00-I99): I30-I52 інші хвороби серця – I47 пароксизмальна тахікардія». Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів ВООЗ полягає в нормалізації серцевої діяльності та ритму серця, в усуненні причини аритмії (лікування супутніх хвороб – стенокардії, інфаркту), прийомі седативних засобів при невrogenній тахікардії, ліквідації порушень гемодинаміки [4, 5].

Вегетосудинна дистонія за класифікацією ВООЗ відноситься до «Хвороби нервової системи (G00-G99): G20-G26 екстрапірамідні та інші рухові порушення – G24 дистонія». Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів лікування ВООЗ полягає в усуненні чинників, що провокують дане захворювання (стреси, недостатня фізична активність, неправильний режим дня, порушення режиму харчування, сну тощо), ліквідації осередків інфекцій та ендокринних хвороб, прийом заспокійливих препаратів рослинного походження та адаптогенів, ліквідації інсомній.

Спазми коронарних судин за класифікацією ВООЗ відносяться до «Хвороби системи кровообігу (I00-I99): I20-I25 ішемічна хвороба серця – I24.8 інші форми гострої ішемічної хвороби серця». Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів лікування ВООЗ полягає в ліквідації спазму та відновлення фізіологічного процесу кровообігу, ліквідації кисневої недостатності та інших наслідків порушення кровообігу, зменшення та усунення больових відчуттів, відновленні працездатності та покращенні якості життя.

У лікуванні даних порушень системи кровообігу та нервової системи широко використовуються заспокійливі фітопрепарати з олією м'яти та хмелю (корвалдин краплі, ПАТ «Фармак» Україна) [4, 5, 7, 16].

Нудота та блювання за класифікацією ВООЗ відносяться до «Симптоми і ознаки, що відносяться до травної системи і черевної порожнини (R10-R19): R11 нудота і блювання» [4].

Рекомендована методика лікування згідно діючих протоколів лікування ВООЗ полягає в усуненні та закінченні рвоти, полегшенні та усуненні нудоти, полегшенні чи ліквідації супутніх захворювань, котрі можуть спричинити дані симптоми. Для полегшення нудоти та закінчення рвоти широко використовується олія м'яти перцевої (м'ятні таблетки, ТОВ «Тернофарм» Україна) [5, 6, 14].

Отже, розробка нових оригінальних лікарських препаратів з ефірними оліями є актуальним напрямком сучасної медицини та фармації.

#### Література

1. МКБ 10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра, 43-я Всемирная Ассамблея Здравоохранения. – <http://mkb-10.com>.
2. Патология / Под ред. М. А. Пальцев, В. С. Пауков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — Т. 2 из учебник. — С. 512. — ISBN: 978-5-9704-1790-4.
3. Поиск лекарств в аптеках, [Tabletki.ua](https://tabletki.ua). – 2017. – <https://tabletki.ua>.
4. Компендиум Лекарственные Препараты, MORION. – 2017. – <http://compendium.com.ua/>. Справочник ЛС.
5. «Державний реєстр лікарських засобів України», Міністерство охорони здоров'я України. – 2017. – <http://www.drlz.com.ua/>.

УДК 57.082.2:582.282/284.3:615.322

***PLEUROTUS NEBRODENSIS* (INZENGA) QUEL. – НОВЫЙ ДЛЯ  
УКРАИНЫ ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ДЛЯ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ ВИД  
СЪЕДОБНОГО ГРИБА С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ.**

***Бисько Н.А., Митропольская Н.Ю.***

**Институт ботаники им.Н.Г.Холодного НАН Украины, г.Киев, Украина**

**ВСТУПЛЕНИЕ.** Высшие базидиомицеты рода *Pleurotus* широко распространены в природе и насчитывают более чем 30 видов, 9 из которых культивируют на разнообразных растительных субстратах.

Большинство видов вешенок произрастает пнях, валежнике, ослабленных или мертвых деревьях, бревнах, колодах и других древесных субстратах преимущественно лиственных пород. Только *P.eryngii* – представитель флоры степей, растет на корнях растений семейства *Apiaceae*. Грибы рода Вешенка – космополиты. Они встречаются на всех континентах земного шара, кроме Антарктиды. Отдельные виды вешенок, например *P.cytrinopileatus*, *P.djamor* и др. встречаются в регионах с субтропическим и тропическим климатом, другие – распространены в разных климатических зонах. *P.ostreatus*, например, встречается в Европе, Азии, Северной Америке и даже в Арктике.

Для всех культивируемых видов рода Вешенка доказана высокая питательная, биологическая и лекарственная ценность мицелия и плодовых тел [4].

Впервые *P. nebrodensis* был найден и описан выдающимся итальянским ученым Джузеппе Инценга в середине 19 века в северной части острова Сицилия. *P. nebrodensis* растет в ассоциации с гладышем широколиственным (*Laserpitium latifolium*). Долгое время считалось что это его единственное местообитание. Однако уже в 20-м столетии он был найден в Китае. Корейским исследователем Чои с соавторами изучались штаммы *P.nebrodensis*, выделенные в пустыне Гоби Синцзян-Уйгурского автономного района (Китай). В Китае этот гриб называют Western Paradise White Ganoderma (белая ганодерма западного рая). Плодовые тела белого цвета, богатые питательными веществами, он используется в китайской медицине так же как и *Ganoderma*. Уникальной особенностью считается очень плотная структура его карпофоров.

Согласно отчету Китайского центра проверки еды *P.nebrodensis* содержит 14,7% белка, а содержание витаминов С, D и Е в несколько раз больше чем у других грибов [5]

В настоящее время его культивируют в странах Европы – Великобритании, Бельгии, Нидерландах, Норвегии, Швеции – где ежегодно производят около 500 т этих грибов.

В Украине *P.nebrodensis* был впервые обнаружен в Крыму в 2008 г. в окрестностях г. Феодосия, где природные условия (пастбища на выходах известковых пород) совпадают с условиями в Сицилии, где он был найден впервые. Гриб был определен сотрудником Института ботаники НАНУ д.б.н. В.П.Гелютой и занесен им в Красную Книгу Украины [3]. В дальнейшем он был выделен сотрудниками Коллекции культур шляпочных грибов в чистую



культуру и сохраняется в Коллекции (*P. nebrodensis* шт. 2035 IBK).

**Цель работы.** Целью нашей работы являлось изучение биологических особенностей роста в чистой культуре редкого вида *P. nebrodensis*.

**Методы исследования.** Объектом исследований были 4 штамма из Коллекции культур Института ботаники (IBK) [1].

Микроморфологию мицелия изучали с помощью сканирующего электронного микроскопа [2], скорость роста на питательных средах разного состава: солодовый агар (СА) (8° по Баллингу), СА с добавлением веточек лиственницы (10%), картофельно-декстрозный агар (PDA), глюкозо-пептон-дрожжевой агар (ГПДА) [2], накопление биомассы в зависимости от источника углерода и азота изучали согласно общепринятым методикам [2].

**Основные результаты.** Одной из важнейших биологических характеристик грибов в культуре является скорость роста на эталонных агаризованных средах.

Нами был исследован рост и морфология культур на агаризованных средах разного состава. Показано, что состав питательной среды влияет на рост и морфологию культур. Все исследованные штаммы *P. nebrodensis* имели наиболее высокую скорость радиального роста (3,6 – 6,6 мм в сутки) на солодовом агаре (СА) (8° по Баллингу), СА с добавлением веточек лиственницы и на картофельно-декстрозном агаре (PDA).

На глюкозо-пептон-дрожжевой среде (ГПДА) скорость радиального роста была ниже, чем на СА, однако на ней некоторые штаммы *P. nebrodensis* (1855 и 1927) образовывали зачатки плодовых тел.

В результате проведенных экспериментов была определена оптимальная температура для роста мицелия изученных штаммов *P. nebrodensis* – 26-27°C. При 34°C рост культур приостанавливался, однако при помещении в оптимальные условия температуры (26-27°C) рост мицелия возобновлялся.

Исследование микроморфологии вегетативного мицелия с использованием сканирующей электронной микроскопии позволило установить на гифах *P. nebrodensis* всех штаммов многочисленные пряжки и анастомозы.

Изучение физиологии роста штаммов *P. nebrodensis* из Коллекции шляпочных грибов (IBK) свидетельствует о том, что максимальному синтезу биомассы способствует наличие в питательной среде в качестве источника углерода сахарозы или мальтозы, а в качестве источника азота – пептона.

**Выводы.** Установлены микроморфологические особенности строения штаммов редкого вида съедобного гриба с лекарственными свойствами *P. nebrodensis* – пряжки и анастомозы. Изучена скорость роста мицелия на 3-х разных по составу питательных средах. Доказано, что оптимальной температурой для роста мицелия 4-х штаммов *P. nebrodensis* является 26-27°C. Продемонстрировано, что накоплению максимальной биомассы способствует наличие в питательной среде источников углерода – мальтозы или сахарозы, источника азота – пептона.

## Список литературы

1. Бісько Н.А., Ломберг М.Л., Митропольська Н.Ю, Михайлова О.Б. Колекція культур шапинкових грибів (ІВК), (Bisko N.A., Lomberg M.L., Mytropolska N.Yu., Mykchaylova O.B. The culture collection of mushrooms (ІВК). – Київ: Альтерпрес, 2016.– 112 с.
2. Бисько Н.А., Бабицкая В.Г., Бухало А.С. и др. / Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре: Сборник научных трудов в двух томах. Т.2 / Под ред. чл.-кор. НАН Украины С.П. Вассера. – Киев: Альтерпрес, 2012. – 459 с.
3. Гелюта В.П., Гайова В.П. Перша знахідка в Україні рідкісного гриба *Pleurotus nebrodensis* (Agaricales, Basidiomycota). Рослинний світ у червоній книзі України: впровадження глобальної стратегії збереження рослин. – Мат. III міжнарод. Наук. Конф. 4-7 липня 2014 р. Львів, Україна. - С.181-182.
4. Соломко Э.Ф. Пищевая ценность и лекарственные свойства культивируемых базидиальных макромицетов / Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре: Сборник научных трудов в двух томах. Т.1 / Под ред. чл.-кор. НАН Украины С.П. Вассера. – Киев: Альтерпрес, 2011. – С. 5–82.
5. Huang, N., Colored illustrations of macrofungi mushrooms of China. - China Agricultural Press, Beijing, 1998. - pp.23-29.

УДК : 615.014.2 : 615.015.32 : 582.573.16

## ТЕХНОЛОГИЯ И АНАЛИЗ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ALLIUM SERA

*Богуцкая Е.Е., Омар Гасем*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

**Актуальность.** Несмотря на противоречивые мнения ученых об эффективности гомеопатических лекарственных средств, гомеопатия как наука продолжает развиваться [1]. На территории Украины в 2014 году была переиздана Государственная фармакопея, в которой имеется раздел «Гомеопатические лекарственные средства» [2]. По сравнению с предыдущим, в новом издании фармакопеи технология гомеопатических лекарственных средств приведена в соответствии с требованиями европейской и американской фармакопей [2], поэтому представляет интерес изучить изменения в технологии гомеопатических лекарственных средств по сравнению предыдущим изданием и руководством В. Швабе [2, 3].

Объект исследования – лук репчатый, который является уникальным растением, широко применяемым как в пищу, так и для лечения многих заболеваний особенно в народной медицине и гомеопатии [1, 3, 4].

**Целью** данной работы явилось изучение номенклатуры лекарственных средств лука репчатого, которые изготавливаются в аптеках гомеопатического профиля, совершенствование их технологии и расширение гомеопатических лекарственных форм на основе этого сырья.

**Материалы и методы исследования.** Нами проведен анализ номенклатуры лекарственных средств на основе *Allium sera*, изготавливаемых в аптеках. Ранее это были эссенция, а также настойка. Но в настоящее время эссенции не изготавливают. Исходным является базисная настойка. Базисный препарат лука репчатого изготавливали методом мацерации на 90 % об/об этаноле по методу 1.1.1 ГФУ [2]. В технологии десятичных и сотенных разведений применяли этанол 50 % об / об.

В работе использованы современные статистические и физико-химические методы анализа полученных лекарственных препаратов [5]. Окраску лекарственных препаратов наблюдали при дневном свете в кювете с толщиной 10 мм на фоне белой писчей бумаги. После смешивания 1 капли исследуемой жидкости с 1 г сахарной пудры определяли вкус гомеопатических препаратов. Для выявления запаха 0,1 мл (3 капли) жидкости помещали на середину фильтровальной бумаги 12×5 см. В течение часа каждые 15 мин. сравнивали запах анализируемых образцов. В разработанных препаратах по методикам, изложенным в ГФУ [5] определяли также содержание экстрактивных веществ, плотность, концентрацию этанола и другие показатели.

**Результаты исследования.** Согласно данных литературы лук репчатый содержит более 70 % сока. Ранее в руководстве В. Швабе в качестве фиты изготавливали эссенцию лука репчатого на 90 % этаноле. Нами усовершенствована технология гомеопатических лекарственных средств на основе лука репчатого. Согласно ГФУ в качестве фиты *Allium sera*

изготавливали тинктуру методом 1.1.1 ГФУ [2], которую в дальнейшем использовали в технологии жидких лекарственных препаратов.

Настойку изготавливали методом мацерации. Сырье очищали от шелухи и промывали. 200,0 г промытого сырья измельчали до превращения его в кашицу. Из полученной массы с помощью пресса отжимали сок, который взвешивали в тарированном контейнере из темного стекла на электронных весах марки AXIS A 500 R. Сок смешивали с равным количеством 90 % об/об (86 % м/м) этанола, который отвешивали на этих же весах. Полученную смесь интенсивно взбалтывали и настаивали в темном месте при комнатной температуре на протяжении 5 суток, перемешивая 2–3 раза в день. Полученную жидкость фильтровали в контейнер из темного стекла (соотношение 1:2). Базисный препарат оформляли этикеткой.

В дальнейшем из полученной фиты *Allium* сера изготавливали различные десятичные и сотенные разведения. Технология 1-го десятичного разведения следующая: 2 массовые части матричной настойки смешивали с 8 частями этанола 50 % об/об (43 % м/м). Полученный препарат соответствует 1-му десятичному разведению D1. Разведение D2 изготавливали из 1 части разведения D1 и 9 частей этанола 50 % об/об, взятых по массе. Остальные десятичные разведения получали аналогично, используя этанол той же концентрации.

Сотенные разведения изготавливали из 2-х частей базисной настойки и 98 частей этанола 50 % об/об. Полученная потенция соответствует первому сотенному разведению (C1). 2-е сотенное разведение изготавливали из 1 массовой части C1 и 99 частей этанола. Остальные сотенные разведения получали аналогично из предыдущей потенции.

Гомеопатические разведения оформляли этикеткой с указанием названия препарата, его разведения, количества, концентрации этанола, даты изготовления. Изготовленные лекарственные средства хранили при комнатной температуре, так как в холодильнике в спиртовых жидкостях может образовываться осадок.

Нами проведены органолептические и физико-химические исследования полученных препаратов. Базисная настойка представляет собой жидкость светло-желтого цвета с сильным луковичным запахом и вкусом. Разведения имели более светлую окраску, которая зависела от степени потенции. В сотенных разведениях запах лука репчатого едва улавливался (C1), или они имели запах этанола (C2, C3, C4, C5, C6).

С целью стандартизации полученных препаратов с использованием методик ГФУ [5] нами разработаны их методы контроля, которые можно провести в условиях гомеопатических аптек. Результаты физико-химического анализа базисного препарата и разведения D1 представлены в табл. 1. Концентрация экстрактивных веществ в остальных изготовленных разведениях небольшая, поэтому проводить их исследования не представляется возможным. Примечание: Количество измерений  $n = 5$ ; доверительный интервал для  $p = 95\%$

Реакции идентификации на основные группы биологически активных соединений (БАС) подтвердили наличие в базисном препарате и разведении D1 восстанавливающих сахаров, фенольных соединений, сапонинов и других

веществ. Провести реакции идентификации БАС в остальных изготовленных разведениях не удалось из-за их низкой концентрации.

**Выводы:** Усовершенствована технология базисной настойки и разведений гомеопатических препаратов на основе Allium сера в соответствии с новым изданием Государственной фармакопеи Украины. Разработаны методы стандартизации изготовленных жидких лекарственных средств. Полученные данные могут применяться при изготовлении и анализе лекарственных препаратов в условиях в гомеопатических аптек.

Таблица 1

**Результаты исследования матричной настойки  
Allium сера и ее разведения D1**

Показатели	Allium сера «ТМ»	Разведение D1
Цвет	светло-желтый	бледно-желтый
Запах	специфический луковый	специфический луковый
Вкус	жгучий	жгучий
Концентрация этанола, % об/об	43,80 ± 1,04	47,20 ± 1,04
Плотность, г/см <sup>3</sup>	0,9526 ± 0,0090	0,9355 ± 0,0019
Сухой остаток, %	4,394 ± 0,047	0,892 ± 0,024

**Литература**

1. Глуценко, А.Н. Сравнительный анализ ассортимента гомеопатических лекарственных средств на фармацевтическом рынке Украины, Российской Федерации и республики Беларусь / А.Н. Глуценко, Ж.Н. Полова, С.Л. Хоменко: Научные ведомости // Фармация. – 2014. – Вып. 28, № 24 (195). (Серия медицина).

2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.

3. Швабе, В. Гомеопатические лекарственные средства: Руководство по описанию и приготовлению : пер. с нем. / В. Швабе; под ред. В.И. Рыбака. – М.: Моск. науч. о-во врачей-гомеопатов, 1967. – 373 с.

4. Енциклопедичний довідник / Л-56. Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К. : Вид-во «Українська енциклопедія» ім. М. П. Бажана, Укр. виробничо-комерційний центр «Олімп», 1992. – 544 с.

5. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», – 2015. – Т. 1. – 1128 с.

УДК 615.014.2 : 615.453.3 : 615.32 : 615.12

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЕХІНАЦЕЇ*****Бурсова А.О., Бурсова М.О., Зубченко Т.М., Марченко М.В.***  
**Національний фармацевтичний університет**

**Вступ.** В даний час серед захворювань населення значну частину займають екологічно обумовлені, пов'язані з порушеннями з боку імунної системи організму. Препарати ехінацеї займають одні із перших місць за обсягом продажів серед рослинних лікарських засобів, як в Україні, так і за кордоном [1, 2]. Проведений нами маркетинговий аналіз свідчить про те, що на фармацевтичному ринку України, на сьогодні поряд з дорогими закордонними препаратами і біологічно активними добавками на основі ехінацеї пурпурової значно розширилась номенклатура лікарських препаратів вітчизняних виробників.

**Метою нашого дослідження** стало дослідження впливу допоміжних речовин на фармако-технологічні показники гранул імуномодулювальної дії на основі ехінацеї.

**Методи дослідження.** З метою теоретичного обґрунтування складу та розробки технології гранульованого порошку імуномодулювальної дії нами були вивчені фармако-технологічні властивості суміші гранульованих порошоків. Фармако-технологічні випробування гранульованих порошоків проводили згідно з ДФУ (2-ге вид. Т. 1.), а саме: плинність, кут природного укосу та насипний об'єм до ущільнення і після ущільнення, розчинення та розпадання [2]. Плинність дозволяє визначити здатність порошоків текти у вертикальному напрямку за заданих умов. Випробування проводили за методикою ДФУ 2.0, Том 1. (п. 2.9.16.; 2.9.34, С. 425-426; 477-480) на вібраційному пристрої моделі ВП-12А Маріупольського заводу технологічних приладів. Кут природного укосу визначається плинністю сипкого матеріалу. Визначення проводили згідно методики ДФУ 2.0, Том 1., (п. 2.9.36., С. 477-480) після ущільнення та висипання порошку з лійки приладу ВП-12А. Насипний об'єм – це показник, який відображає здатність порошку до заповнення одиниці об'єму. Дослідження проводили за методикою ДФУ 2.0, Том 1., (п. 2.9.25.). Далі розраховували: насипний об'єм – об'єм до усадки ( $V_0$ , мл), об'єм після усадки ( $V_{1250}$ , мл або  $V_{2500}$ , мл), здатність до усадки (різниця об'ємів  $V_{10}$ , мл –  $V_{500}$ , мл), насипну густину – густину до усадки ( $m/V_0$ , г/мл), густину після усадки ( $m/V_{1250}$ , г/мл або  $m/V_{2500}$ , г/мл).

Об'єктами дослідження були зразки гранульованих сумішей на основі розчину ехінацеї екстракту густого виготовлені екстемпорально в суміші з допоміжними речовинами: сорбітом, пектином, аеросилом і ін.

**Виклад основних результатів.** Дослідження проводили на зразках гранул виготовлених на суміші допоміжних речовин зволжених розчином ехінацеї екстракту.

Для рівномірного розподілу малої кількості ехінацеї екстракту густого в гранульованій масі і попередження розшаровування порошкового грануляту екстракту і наповнювачів по щільності було запропоновано вводити ехінацеї екстракт густий у вигляді розчину (1:2). Як розчинник використовували фармакопейний розчин вода : етанол : гліцерин у співвідношення 6:1:3; спиртовий розчин етанолу в концентрації 40 %; 70 %; 90 %. Виготовляли екстемпоральні зразки порошкової суміші для гранулювання, яку зволожували розрахованою кількістю розчину ехінацеї екстракту на різних розчинниках. Виготовлені розчини ехінацеї екстракту густого наносили краплями на зразки порошкової суміші по всій масі наповнювача при перемішуванні, потім проводили гранулювання порошкової суміші крізь сито з діаметром отворів 2 мм на лист пергаментного паперу і залишали висушувати зразки гранулятів на повітрі при періодичному перемішуванні та просіюванні сухого грануляту через сито з розміром отворів 1,0 мм.

Спостереження за операціями виготовлення порошкового грануляту ехінацеї екстракту показали, що якість отриманих гранул візуальним оцінюванням за зовнішнім виглядом краща при нанесенні розчину ехінацеї екстракту густого виготовленому на 70 % етанолі. Гранули мали однорідне забарвлення, округлу форму та малий відсоток зруйнованих і дрібних гранул з розміром часток менше 0,2 мм. При нанесенні розчину ехінацеї екстракту густого виготовленому на розчині вода : етанол : гліцерин у співвідношення 6:1:3 та 40 % етанолі зволожена маса була неоднорідна та при гранулювання утворювались продовгуваті гранули, які після висихання були жорсткими і неоднорідними, мали залишкову вологу більше 5 %. Грануляція порошкової маси зволоженої розчином ехінацеї екстракту густого виготовленому на 90 % етанолі була незадовільною, гранули легко руйнувались, маса дрібної фракції з розміром часток 0,2 мм становила більше 30 %.

Результати технологічних характеристик зволоження порошкової маси розчином ехінацеї екстракту густого виготовленого на різних розчинниках надані в табл. 1.

Таблиця 1

Технологічні характеристики грануляту зволоженого розчином ехінацеї екстракту густого виготовленого на різних розчинниках

Показники	Розчин вода : етанол : гліцерин (6:1:3)	Етанол 40 %	Етанол 70 %	Етанол 90 %
Щільність після усадки, $m / V_{1250}$ г / мл	$0,68 \pm 0,04$	$0,71 \pm 0,03$	$0,76 \pm 0,05$	$0,72 \pm 0,04$
Плинність (г/с),	$6,2 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,3$	$9,2 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,6$
Кут природного укусу, град	$36,1 \pm 0,5$	$36,4 \pm 0,2$	$33,3 \pm 0,4$	$37,1 \pm 0,7$
Втрата в масі при висушуванні	$5,1 \pm 0,1$	$5,9 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,2$

Примітка.  $n = 5$ ,  $P = 95\%$ .

Щоб поліпшити плинність і гранулювання порошкової маси, а значить і точність дозування використовували колоїдний діоксид кремнію під торговою маркою «Аеросил». Аеросили різних марок легко поглинають вологу, що дозволяє зберігати порошки та гранули сухими і сипучими під час зберігання. Чим гірше плинність порошкової суміші, тим більшого поліпшення можна досягти при використанні колоїдного діоксиду кремнію AEROSIL® як допоміжної речовини.

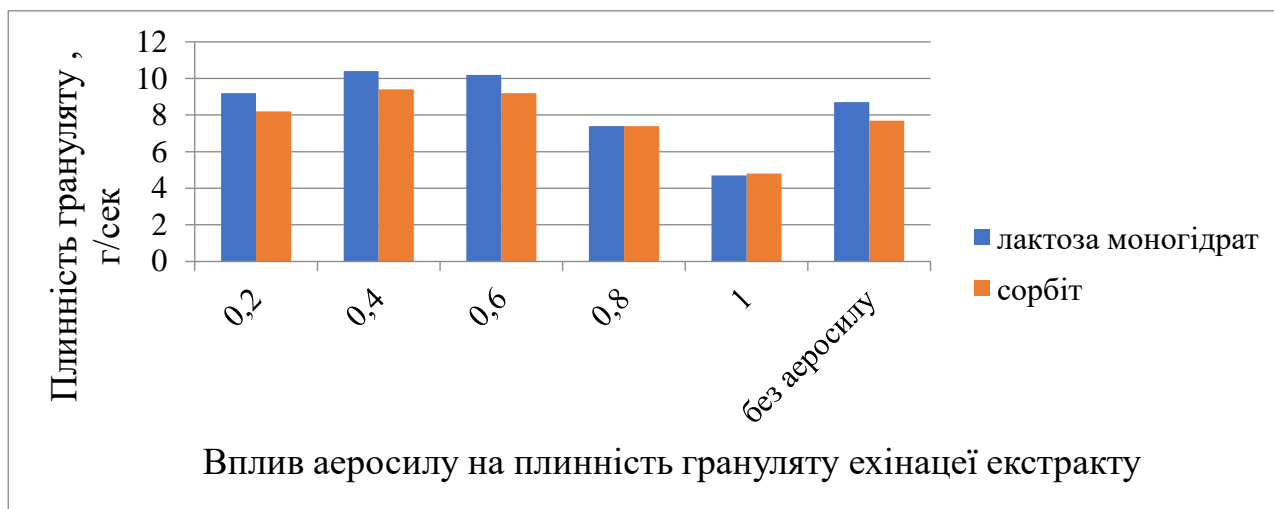


Рис. 1 Вплив аеросилу на плинність грануляту ехінацеї екстракту

Як видно з даних рис.1. маса порошкового грануляту має досить високе значення плинності при введенні до грануляту аеросилу 0,4-0,6 %. Завдяки значній дисперсії аеросилу відбувається вирівнювання і оточення частинок екстракту його дрібнодисперсними частинками, що зменшує внутрішнє тертя і зчеплення між ними при їх русі. Підвищення концентрації аеросилу в масі більше 0,6 % призводить до значного збільшення об'ємної поверхні частинок, що має вплив на погіршенні показників плинності досліджуваних гранулятів. На підставі отриманих результатів, можна зробити висновок, що в складі грануляту ехінацеї екстракту вміст аеросилу в кількості 0,4-0,6 % є оптимальною кількістю.

**Висновки.** Вивчено фармако-технологічні характеристики зразків гранул з різним вмістом аеросилу. Отримані результати, дозволили провести цілеспрямований вибір допоміжних речовин для розробки оптимального складу препарату у твердій дозованій лікарській формі – гранульований порошок для перорального застосування.

#### Список літератури.

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 3. – 732 с.
2. Майзельс, А. Использование коллоидного диоксида кремния AEROSIL® в фармацевтической промышленности / А. Майзельс // Фармацевтические технологии и упаковка. – 2008. – № 5. – С. 20-22.



УДК 615:661:542

**ГІАЛУРОНОВА КИСЛОТА, ГІАЛУРОНАТ НАТРІЮ – ЗАТРЕБУВАНІ АКТИВНІ ФАРМАЦЕВТИНІ ІНГРЕДІЄНТИ СУЧАСНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ**

*Бур'ян К.О., Шульга Л.І., Бур'ян Г.О., Якущенко В.А.*

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Активне впровадження інновацій у біотехнологію, фармацевтичну та хімічну промисловість відкрило широкі можливості для отримання та очищення активних фармацевтичних інгредієнтів, біологічно активних речовин (БАР), допоміжних речовин тощо для застосування у медицині, фармації, косметології. Останні декілька десятиліть ознаменовані появою значної кількості активних діючих субстанцій, нових продуктів біотехнології і виходом на ринок нових та генеричних лікарських препаратів, біологічно активних добавок, косметичних засобів та ін.

Викладання теоретичних дисциплін у закладах вищої освіти потребує сучасних методологічних підходів, своєчасних мотиваційних прийомів та головне – надання якісного матеріалу згідно з останніми оновленнями освітніх програм та з досягненнями сучасної науки в усіх галузях та секторах.

Особливу увагу та популярність на сучасному етапі розвитку медичної та фармацевтичної науки має гіалуронова кислота (ГК) та її сіль – натрію гіалуронат. Своє застосування ГК знаходить у терапії захворювань опорно-рухового апарату, у опіковій терапії, гінекології, офтальмології, у пластичній хірургії та у післяопераційних станах тощо. ГЛ або її натрієва сіль входить до складу парентеральних і очних лікарських препаратів, препаратів для місцевого застосування та косметичних засобів. Треба відмітити, що безумовне лідерство за запитами у пошуковій системі Google має питання щодо використання ГК у естетичній медицині та пластичній хірургії. У цих же областях інтенсивність використання ГК відмічається вагомим попитом та доведеною високою ефективністю [1,2].

**Мета дослідження.** Аналіз, групування та дослідження наукових матеріалів та інформації стосовно сучасних субстанцій, АФІ та інших активних речовин для застосування у медицині й фармації з метою оновлення і доповнення навчальних матеріалів при підвищенні кваліфікації спеціалістів фармації у післядипломній освіті, а також у викладанні дисципліни «Фармацевтична хімія» для студентів спеціальностей «Фармація», «Промислова фармація» та «Біотехнологія».

**Методи дослідження.** Було проведено пошукове дослідження методом опитування; здійснено моніторинг джерел медичної та фармацевтичної літератури; проаналізовано дані статистики та електронних ресурсів; проведено групування та систематизацію даних.

**Основні результати.** З моменту відкриття натрію гіалуронату вченими-біохіміками Джоном Палмером та Карлом Мейером у 1934 році і до сучасності ця диво-речовина має великий попит, обумовлений її походженням, фізико-

хімічними властивостями та виявленням нових шляхів застосування. Потрібно зупинитися на структурі та функціях цієї БАР, бо саме від них залежить біодоступність, функціональність та ефективність усіх засобів, лікарських препаратів, ряду терапій та процедур [1,2].

ГК є полімерним ланцюгом, що складається з послідовностей D-глюкуронової та D-N-ацетилглюкозаміну, які з'єднані глікозидними мостиками. Цей природний полімер знаходиться в організмі людини й входить до складу суглобної рідини, шкіри, скловидного тіла, сполучної тканини, заповнює міжклітковий простір тощо. Синтезується ГК в організмі ферментами гіалуронат-синтетазами у фібробластах. А розщеплюється також в організмі ферментом гіалуронідазою. Головна функціональна особливість, що притаманна ГК – здатність однієї її молекули пов'язувати та утримувати велику кількість молекул води ( $\approx 500$  од.), внаслідок чого утворюються дуже в'язкі гелеподібні розчини. На цій функціональній особливості базується принцип дії багатьох препаратів і засобів на основі ГК або її солі [1,2,3].

Залежно від кількості фрагментів у полімері ГК може бути:

- високомолекулярною – маса молекул менш, ніж 30 кДа,
- середньомолекулярною – маса молекул від 30 до 100 кДа,
- низькомолекулярною – маса молекул від 500 до 750 кДа.

Означена функціональна характеристика впливає на застосування ГК у медичних та косметичних цілях. Чим довше ланцюг полімеру, тим більш в'язким буде розчин при досить малій концентрації ГК та кращі поверхнево-покривні властивості. Високомолекулярна ГК володіє гарними депонуючими та антиоксидантними властивостями. Вона довше знаходиться у тканинах, на поверхні шкіри та слизових оболонках. Пригнічує поділ клітин та міграцію речовин до локалізації запалення.

Середньомолекулярна ГК запускає синтез власної ендогенної ГК, прискорює загоєння ран, стимулює поділ клітин.

Низькомолекулярна ГК легко проникає у глибокі шари шкіри. Вона покращує перенос води та речовин, стимулює регенерацію кровоносних капілярів, що з успіхом використовується при лікуванні запальних процесів у суглобах, органах сечостатевої системі, при проведенні косметичних процедур та контурної пластики [1,2].

Сучасний промисловий метод отримання ГК полягає у мікробному синтезі на основі штамів-продуцентів бактерій роду *Streptococcus*. Процес відбувається шляхом культивування на поживних середовищах у заданих умовах з послідовним виділенням та очищенням цільового продукту. Для підвищення кінцевого виходу продукту штами модифікують шляхом мутагенезу. Генно-інженерним шляхом отримано штам *Bacillus subtilis*, який також має високі показники виходу ГК [1,2].

Контроль якості ГК проводиться згідно з Європейською фармакопеею (у вигляді натрієвої солі), де у якості методів ідентифікації запропоновано абсорбційну спектрофотометрію в ІЧ області спектру. Також здійснюють тести на розчинність, визначення прозорості, абсорбційних властивостей, рН та в'язкість розчину ГК. Визначають наявність домішок нуклеїнових кислот,

протеїнів, хлоридів, заліза. Після чого проводиться тест на мікробне забруднення та бактеріальні ендотоксини. Кількісне визначення ГК проводять шляхом проведення реакції з карбазолом [3].

Сьогодні широко відомі приклади застосування ГК в офтальмології для зняття симптому «сухого ока» та при проведенні хірургічних операції очей; при проведенні порожнинних операцій для уникнення травмування прилеглих органів та запобігання спайкових процесів; для лікування суглобів та запальних процесів в організмі; для проведення контурної пластики обличчя і тіла. За даними опитування косметологів визначено, що головні ролі відіграють ін'єкційні процедури з ГК: біоревіталізація, біорепарація, мезотерапія, контурна пластика тощо.

Крім традиційних областей застосування ГК є основою для створення біосумісних полімерів для контрольованої доставки АФІ до тканин та органів. Це є можливим за рахунок створення тимчасових накопичень препарату у місці парентерального введення, що поступово руйнуються та вивільняють нову дозу ліків. На основі ефірів ГК створені еластичні багатошарові ранові пов'язки, так звані «біоінтерактивні», що сприяють прискоренню загоювання рани. Вже доведено, що ГК захищає клітини від неконтрольованого поділу та від поширення пухлини. А також в деяких випадках вона використовується в якості маркеру для виявлення раку простати та молочних залоз [1,2].

Вітчизняні фармацевтичні виробники налагодили виробництво оригінальних препаратів з ГК для застосування в офтальмології, гінекології, ортопедії, лікування ранових репаративних та спайкових процесів, при лікуванні захворювань ЛОР-органів та легенів, а також ряд препаратів для проведення косметичних процедур та естетичної хірургії (OKISTAR hyal 7, Лацерта®, Дефенсаль, Гінодек®, Aquila®, Гіарал®, Авуаж® та інші).

**Висновки.** З вищенаведеного матеріалу слід зазначити, що, з одного боку, ГК є цінним природним полімером в організмі людини, який відіграє важливу роль в гідродинаміці та регенерації тканин, зберіганні їх еластичних властивостей, а з іншого – є перспективною та затребуваною речовиною, предметом досліджень та інноваційних наукових розробок у фармації та медицині.

#### Література:

1. Хабаров В. Н. Гиалуруновая кислота: получение, свойства, применение в биологии и медицине / В. Н. Хабаров, П. Я. Бойков, М. А. Селянин. – М. : Практическая медицина, 2012. – 224 с.
2. Химическая модификация гиалуруновой кислоты и ее применение в медицине / Н. Н. Сигаева, С. В. Колесов, П. В. Назаров, Р. Р. Вильданова // Вестник Башкирского университета. – 2012. – Т. 17, №3. – С. 1222-1240.
3. European Pharmacopoeia 7.0. – Council of Europe, Strasbourg, 2010. – P. 2927-2929.

УДК 615.276:615.451.3:616.5

**ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЛОСЬЙОНУ  
ДЛЯ ПРОБЛЕМНОЇ ШКІРИ***Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Якимів О.В., Чолій Л.Ф.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

На даний час косметичний ринок пропонує безліч косметичних ліній для різних типів шкіри. Проте, не дивлячись на успіхи сучасної косметології, проблема створення ефективних косметичних засобів (КЗ) для догляду за проблемною шкірою продовжує залишатися однією з актуальних, оскільки багато запропонованих засобів мають ряд протипоказів і високу вартість. Тому актуальним є створення нових КЗ для ефективного догляду за проблемною шкірою.

**Мета дослідження:** обґрунтувати склад КЗ у формі лосьйону-тоніка для проблемної шкіри обличчя.

**Методи дослідження.** Для вирішення поставлених задач застосовували такі методи дослідження: моніторинг даних літератури, групування та систематизація даних; фізичні та фізико-хімічні.

**Основні результати.** При розробці КЗ для проблемної шкіри враховуються не тільки особливості типу шкіри, але і те, що проблемна шкіра потребує регулювання роботи сальних залоз; також необхідний контроль над запальними процесами. З огляду на це, до складу косметики для проблемної шкіри повинні входити високоефективні та безпечні компоненти, які забезпечать якісний і водночас м'який догляд [2]. Догляд за проблемним типом шкіри включає декілька етапів: очищення, тонізація, зволоження, живлення, а також захист від шкідливих чинників навколишнього середовища [4].

Для очищення проблемної шкіри рекомендується застосовувати спеціальні засоби, зокрема лосьйони, гелі або пінки. Найбільш часто для очистки шкіри застосовують рідкі КЗ: лосьйони, лосьйони-тоніки, тоніки [2]. Рідкі КЗ для проблемної жирної шкіри не тільки очищають шкіру, але і підсушують гнійнички та дрібні ураження шкіри; мають антимікробну дію; зменшують зайву сальність та надають шкірі свіжий вигляд, живлять, тонізують, відкривають пори, покращують обмін речовин [4].

На нашу думку, оптимальною формою для нового КЗ, призначеного для догляду за проблемною шкірою, є лосьйони-тоніки, які не лише очищають шкіру, але й тонізують її.

Нами проаналізовано основні принципи вибору компонентів лосьйонів-тоніків в залежності від призначення. Визначено, що протизапальні лосьйони-тоніки містять протизапальні, антисептичні та тонізуючі речовини. При цьому допустимий вміст етанолу в засобах від 8,1 до 20% [3].

На етапі обґрунтування складу нового лосьйону-тоніка біологічно активні компоненти та їх концентрацію підбирали, враховуючи дані літератури та консультируючись із дерматологами та косметологами. Враховуючи це, до складу КЗ введено фітокомпозицію, що включає екстракт ромашки – рекутан, настойки шавлії і календули.

Рекутан виявляє ряд терапевтичних ефектів, які обумовлені хімічними речовинами, що входять до його складу. Зокрема, цей препарат відомий

протизапальною (пригнічує ексудативні процеси), ранозагоювальною (стимулює регенерацію тканин), а також деякою антисептичною дією. Рекутан не має місцево подразнювальної дії. Тривале застосування препарату не спричиняє негативного впливу на організм [6].

Настойка календули містить каротиноїди, вуглеводи парафінового ряду, смоли, сапоніни, тритерпенові глікозиди, органічні кислоти, дубильні речовини. Препарати календули чинять протизапальну та бактерицидну дію, тому настойку календули застосовують часто місцево як антисептичний засіб при інфікованих (гнійних) ранах, порізах шкіри тощо [6].

Настойка шавлії завдяки біологічно активним речовинам, що містяться в листі шавлії (ефірна олія, дубильні речовини, сапоніни, фітонциди, смоли) має протимікробні, протизапальні, в'язучі властивості. Настойку застосовують місцево при запаленні слизових оболонок та при інфікованих ранах, порізах, шкіри. Окрім того, настойка шавлії підсилює дію інших протизапальних засобів [6].

Таким чином, необхідний антисептичний і протизапальний ефект буде забезпечуватись за рахунок синергічної дії біологічно активних речовин, екстрагованих із рослин.

У рецептуру лосьйону-тоніка також введено ефірну олію лаванди, що підходить для догляду за шкірою будь-якого типу, а особливо рекомендована для чутливої. Ефірна олія лаванди добре очищає та живить шкіру, покращує мікроциркуляцію, зволожує, усуває подразнення та лущення. Це ефективний засіб при запаленнях, почервоніннях, ушкодженнях шкірі. Ефірна лавандова олія – швидкодіючий засіб для лікування прищів і вугрової висипки, дезінфікує, збалансовує виробництво шкірного сала, загоює рани, чинить регенеративну дію, використовується при куперозі. У косметології ця олія часто застосовується для очищення та відновлення шкіри обличчя [1]. Введення ефірної олії дозволить істотно підсилити бажаний ефект лосьйону-тоніка, а також завдяки приємному запаху олії до складу тоніка немає необхідності вводити синтетичний запашник.

Відомо, що складу КЗ для проблемної шкіри необхідно вводити себорегулюючі речовини, які допомагають зменшити виділення залоз шкірного сала і в відновити водний баланс шкіри. До таких речовин відносяться гіалуронова та молочна кислоти, фруктоза та ін. Як себорегулюючу речовину нами вибрано молочну кислоту. Молочна кислота за рахунок деякої кератопластичної дії сприяє зменшенню товщини верхнього шару епідермісу, запобігаючи закупорки проток сальних залоз та м'яко усуває ороговілі лусочки шкіри, скорочуючи оновлення шкіри в 15 разів; зв'язує та утримує вологу в шкірі; посилює бар'єрні властивості шкіри, знижуючи шкідливий вплив зовнішніх факторів; активізує синтез гіалуронової кислоти, яка покращує еластичність шкіри та затримує процес утворення зморшок. Молочна кислота входить до складу натурального зволожуючого чинника – комплексу речовин, що володіють вологоутримуючими властивостями; має анетисептичну дію [5]. Вміст молочної кислоти в засобах для догляду за обличчям може становити від 0,1% до 50%, проте найчастіше її застосовують в кількості 1-5%.

В якості пом'якшуючого та зволожуючого компонента у складу засобу використано гліцерин [6].

Оскільки до складу лосьйону входять речовини з різною розчинністю, то для одержання прозорого стабільного розчину введено твін-80, який застосовують як поверхнево-активну і солубілізуючу речовину. Твін-80 вводили

в концентрації від 0,5 % до 1,5 %. Визначення необхідної концентрації проводили за такими показниками: прозорість розчину, стабільність при зберіганні протягом (табл. 1).

Таблиця 1

Показники якості лосьйонів-тоніків в залежності від концентрації твіну-80

Назва об'єкту дослідження	Концентрація твіну-80	Характеристика	
		Зовнішній вигляд	Стабільність протягом 10 діб
Лосьйон-тонік 1	0,5%	Рідина світло-коричневого кольору з опалесценцією	При зберіганні випадає осад
Лосьйон-тонік 2	1,0%	Прозора рідина світло-коричневого кольору	Стабільний
Лосьйон-тонік 3	1,5%	Прозора рідина світло-коричневого кольору	Стабільний

Як видно з даних, наведених у табл. 1, стабільні системи утворюються при додаванні твіну-80 в концентрації від 1%. Оскільки при введенні 1% твіну-80 утворюється стабільний прозорий розчин, то немає необхідності збільшувати його концентрацію в досліджуваних лосьйонах-тоніках та здорожчувати процес виробництва засобу.

**Висновки.** На основі аналізу даних літератури та експериментальних досліджень обґрунтовано склад лосьйону-тоніка для очищення і тонізації проблемної шкіри, який містить фітокомпозицію лікарських рослин – витяжки з квітів ромашки аптечної, календули лікарської і трави шавлії лікарської. Крім того, до складу засобу також введено кислоту молочну, що має себорегулюючу дію; гліцерин для пом'якшення і зволоження шкіри; олію ефірну лаванди, що корінь ряду терапевтичних ефектів, також виконує роль запашника.

#### Список літератури

1. Ванда Селлар. Енциклопедія ефірних масел / Ванда Селлар. – DJVU, 2005. – 400 с.
2. Гатауліна Г. Косметика для проблемної шкіри: Vishy (Віші), L'Oreal, Garnier [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://ywoman.ru/page/kosmetika-dlja-problemnoyi-shkiri-vishy-vishi-loreal-garnier>
3. ДСТУ 4093-2002 “Лосьйони та тоніки косметичні”. – Київ: Держстандарт України, 2002. – 7 с.
4. Косметология. Теорія і практика / О.Фержтек, В.Фержтекова, Д.Шрадек и др. - Прага:Maxdorf. – 2002. – 378 с.
5. Молочна кислота в косметології [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://poradumo.pp.ua/krasa-i-zdorovya/42354-molochna-kislota-v-kosmetologiyi.html>
6. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В.П.Черних. – 2-ге вид. – К.: Моріон, 2010. – 1632 с.

УДК 615.26+687.5):615.454.142

## ЗАСТОСУВАННЯ АРГАНОВОЇ ОЛІЇ ЯК АКТИВНОГО ІНГРЕДІЄНТА В КОСМЕТИЧНИХ І ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

*Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Якимів О.В.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

**Вступ.** Парфумерно-косметична та фармацевтична промисловість у рецептурі продукції застосовує понад 2000 натуральних жирів та олій, які є джерелами жироподібних речовин. Відомо, що дефіцит ненасичених жирних кислот є частою причиною сухості шкіри та дерматитів, тому застосування таких компонентів в засобах для догляду та лікування є цілком виправданим. Джерелом ненасичених жирних кислот, в основному, є рослинні олії. На даний час особливою популярністю користується арганова олія.

**Метою роботи** було систематизувати дані про склад і фармакологічні властивості арганової олії, а також розглянути її застосування в косметології медицині.

**Методи дослідження:** інформаційний пошук, групування та систематизація даних, логічний аналіз.

**Основні результати.** Арганова олія вважається однією з найбільш рідкісних олій в усьому світі, оскільки арганове дерево росте лише в пустелях, причому тільки в Алжирі та Марокко. Виготовляють арганову олію із обсмажених плодів арганії колючої (це горіхи, які мають назву «арган») методом холодного механічного пресування [3].

Арганова олія має багатий хімічний склад, який власне і обумовлює її терапевтичні властивості. Хімічний склад арганової олії наведено у табл. 1.

Таблиця 1

Хімічний склад арганової олії

Основні компоненти	Жирнокислотний склад
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Вітамін Е (70%)</li> <li>• Вітамін А</li> <li>• Вітамін F</li> <li>• Сапоніни</li> <li>• Поліфеноли</li> <li>• Токофероли</li> <li>• Стероли</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Насичені жирні кислоти (&lt;20%)</li> <li>• Ненасичені жирні кислоти (73-80%):</li> </ul> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. міристинова; 2. стеаринова (3-8%);</li> <li>3. лінолева (28-36% -омега 6); 4. арахідонова (0,4%);</li> <li>6. пальмітинова (12-16%); 7. олеїнова (40-60%);</li> <li>8. ліноленова (0,2%); 9. бегенова (0,1%);</li> <li>10. лігноцеринова (0,1%)</li> </ol>

Як видно з даних, представлених у табл. 1, арганова олія на 80% складається з ненасичених жирних кислот, включаючи 35% лінолевої кислоти, яка не виробляється в організмі та може бути отримана тільки з навколошнього середовища [5]. Крім того, олія багата натуральними антиоксидантами – поліфенолами (56 мг/кг) і токоферолами. При цьому, за вмістом токоферолів олія арганії в 2,5-3 рази перевершує оливкову олію [2].

Якщо говорити про терапевтичні властивості арганової олії, слід вказати на її регенеруючу, протизапальну, зволожуючу, тонізуючу, болезаспокійливу дію. Арганова олія чудово знімає відчуття стягнення і запобігає пересиханню шкіри. Олія також чинить ранозагоювальну дію, що дозволяє застосовувати її для лікування ран, опіків, профілактики утворення рубців і шрамів (у тому числі стрій) [4].

В народній медицині арганова олія застосовується для догляду за тілом і для лікування грибкових інфекцій шкіри, вітряної віспи та екземи, сонячних опіків, нейродерміту, псоріазу [5]. Переваги арганової олії на шкірі були підтверджені результатами наукових досліджень. При застосуванні арганової олії відновлюється гідроліпідний шар шкіри та підвищується вміст поживних речовин в клітинах шкіри. Ця олія також стимулює внутрішньоклітинні процеси оксигенації, нейтралізує вільні радикали та захищає сполучні тканини [6].

Арганова олія є хорошим живильним засобом для шкіри, волосся і нігтів. Її застосовують у засобах, призначених для зміцнення нігтів, догляду за кутикулою та шкірою навколо нігтів. В засобах для догляду за шкірою, олія розгладжує дрібні зморшки та відновлює шкіру після зовнішнього термічного та хімічного впливу, розм'якшує грубі ділянки шкіри стоп [3, 5]. До того ж, досліджувана олія є дуже добрим засобом для масажу та розслаблюючої ванни, оскільки має багатий склад біологічно активних речовин, що сприяють зменшенню болю у м'язах при розтягуванні і втомі [6].

Олія широко застосовується і при догляді за волоссям, оскільки живить шкіру голови й волоссяні цибулини, зволожує волосся та запобігає втраті вологи, надає природний яскравий блиск волосся, зменшує та запобігає появі посічених кінчиків, розгладжує хвилясте волосся, захищає від негативного впливу таких зовнішніх чинників, як сонце, морська і хлорована вода. Відомо також, що олія нормалізує секрецію сальних залоз шкіри голови [1, 6].

Визначено, що **арганова олія** може застосовуватися як самостійний КЗ, а також для збагачення різних косметичних продуктів: кремів і масок для обличчя, тіла й рук, сонцезахисних кремів, бальзамів «після засмаги», шампунів, бальзамів і масок для волосся, кремів після гоління, бальзамів для губ тощо [1, 3, 6].

Завдяки здатності арганової олії покращувати лімфодренаж, кровообіг і мікроциркуляцію крові в підшкірно-жировій клітковині, її також застосовують в якості складового компоненту масажних масел (в тому числі і для підтягуючого, антицелюлітного масажу) [1, 2].

Арганову олію також можна застосовувати внутрішньо для лікування чи/та профілактики певних хворіб. Ненасичені жирні кислоти, які містяться в аргановій олії, відіграють важливу роль в профілактиці серцево-судинних захворювань. Зниження холестерину завдяки застосуванню арганової олії доведено клінічними випробуваннями. Застосування внутрішньо двох столових ложок олії зменшує вміст холестерину на 8% у жінок і на 13% у чоловіків після одного місяця лікування. Поряд зі зменшенням загального холестерину знижується вміст тригліцеридів. Більше того, завдяки високому вмісту антиоксидантів, арганова олія захищає ліпопротеїди від окислення, що є



ключовим моментом у патогенезі атеросклерозу [5]. Експериментально доведено сприятливу терапевтичну дію олії арганії при підвищеному артеріальному тиску, підвищеному вмісті цукру в крові [1]. В медицині арганова олія також застосовується для підвищення вмісту пепсину в шлунковому соці, пригнічення апетиту, стимулювання дозрівання сперматозоїдів, комплексної терапії цукрового діабету 1 типу, комплексного лікування надлишкової ваги, комплексної терапії інфекційних захворювань різного генезу в якості додаткового компонента, покращення скорочувальної здатності міокарда, лікування хвороби Альцгеймера тощо [4]. Олія арганії містить рідкісні стерини, що не знайдені більше ні в якому іншому маслі, які також мають заспокійливу та протизапальну властивість і застосовуються для лікування ревматизму і подагри [2].

Арганова олія вважається досить безпечною та не токсичною. Результати вивчення гострої токсичності на щурах показують хорошу переносимість тваринами до 150 мл / кг [5]. Проте при застосуванні арганової олії необхідно враховувати, що олія володіє фотосенсибілізуючими властивостями, тому після перорального прийому не рекомендується перебування на сонці [1].

**Висновки.** Таким чином, завдяки своєму хімічному складу та широкому спектру властивостей, арганова олія широко застосовується в косметичній і медичній практиці. Результати аналізу літературних джерел свідчать, що популярність арганової олії цілком виправдана.

#### Список літератури

1. Арганова олія: застосування, склад, лікувальні властивості [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://policlinic.net.ua/poradu/arganova-oliya-zastosuvannya-sklad-likuvalni-vlastivosti/>
2. Ветеринарно-санитарная характеристика масла аргании колючей (*Argania spinosa L.*) / И.Г.Серёгин, Елазали Саид, А.А. Терехин, Д.В. Никитченко // Вестник РУДН, серия Агрономия и животноводство. – 2015. – № 1. – С.55-61.
3. Золото Марокко - аргановое масло [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.stepandstep.ru/catalog/your-tape/150631/zoloto-marokko---arganovoe-maslo.html>
4. Олія Аргани [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://mylo.lviv.ua/korysni-vlastyvosti/bazovi-oliyi1/oliya-argana.html>
5. Charrouf Z. Argan oil: Occurrence, composition and impact on human health / Z. Charrouf, D.Guillaume // European Journal of Lipid Science and Technology. - 2008. – v.110 (7). – P. 632.
6. Fabre B. L'intérêt de l'huile d'argan vierge enrichie en insaponifiable ainsi que les peptides extraits des tourteaux en cosmétologie. In Bani-Aameur, F. (dir.), Colloque International sur Les Ressources Végétales: L'Arganier et les plantes des zones arides et semi-arides. Faculté des Sciences, Université Ibnou Zohr, Agadir, Actes. – 1999. – S.103-106.

УДК 759.873.088.5:661.185

**ВПЛИВ ЕКЗОМЕТАБОЛІТІВ *RHODOCOCCLUS ERYTHROPOLIS* ІМВ АС-5017 НА УРОЖАЙНІСТЬ ТОМАТІВ***Гаврилкіна Д.В.<sup>1</sup>, Леонова Н.О.<sup>2</sup>, Пирог Т.П.<sup>1,2</sup>*<sup>1</sup>Національний університет харчових технологій<sup>2</sup>Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України

**Вступ.** Мікробні препарати, які сьогодні набувають все більшої популярності і використовуються у органічному землеробстві, зазвичай є суспензією живих клітин бактерій, що підібрані за їх корисними властивостями, разом з продуктами метаболізму, які або містяться в культуральній рідині, або адсорбовані на нейтральному носії. Препаратам, створеним на основі монокультур мікроорганізмів, за незаперечної екологічної доцільності їх використання, притаманний такий недолік, як нестабільність дії. Також на ефективність бактеріальних препаратів можуть впливати несприятливі фактори довкілля, тому достовірний стимулювальний ефект такі монопрепарати забезпечують лише у 60-70 % їх застосування. Відомо, що стабілізувати біопрепарати та підсилити їх ефективність можна введенням до складу мікроорганізмів інших таксономічних і фізіологічних груп з «доповнюючими» екологічними функціями. У зв'язку з цим стратегія створення сучасних біопрепаратів зміщується у напрямку розробки біотехнологій на основі асоціацій ґрунтових мікроорганізмів, у тому числі й здатних до синтезу фітогормонів [1].

У попередніх дослідженнях було встановлено здатність *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405, *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241 та *Rhodococcus erythropolis* ІМВ Ас-5017 синтезувати одночасно з поверхнево-активними речовинами (ПАР) екзometаболіти з фітогормональною активністю – ауксини і цитокініни [2]. Зазначимо, що синтез метаболітів ауксинової і цитокінінової природи залежав від природи джерела вуглецю в середовищі культивування.

Щодо синтезу інших фітогормонів стимулювальної дії – гіберелінів даними бактеріями, то літературні дані вкрай обмежені, але відомо [3, 5], що мікроорганізми утворюють комплекс цих сполук разом з ауксинами, цитокінінами та іншими регуляторами росту рослин. Тому ми припустили, що мікроорганізми – продуценти ПАР також здатні до синтезу фітогормонів гіберелінів.

**Мета дослідження.** Дослідити здатність до синтезу сполук гіберелінової природи продуцентом ПАР *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 та перевірити вплив цих екзometаболітів на урожайність томатів у вегетаційних умовах.

**Методи дослідження.** Об'єктом дослідження був ґрунтовий штам *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 з колекції відділу загальної та ґрунтової мікробіології Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України.

Для культивування *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 використовували синтетичне поживне середовище наступного складу (г/л):  $\text{NaNO}_3$  – 1,3;  $\text{NaCl}$  – 1,0;  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  – 0,6;  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  – 0,14;  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  – 0,1;  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  – 0,001; рН 6,8–7,0.

Як джерело вуглецю використовували рафіновану та відпрацьовану соняшникову олію (мережа ресторанів McDonald's, Київ), технічний гліцерин (Комсомольський біопаливний завод, Полтавська область), етанол та гексадекан. Концентрація субстратів становила 2,0 % (об'ємна частка).

Як інокулят використовували культуру в експоненційній фазі росту, вирощену на середовищах наведеного вище складу, що містили 0,5 % відповідного субстрату (об'ємна частка). Кількість посівного матеріалу ( $10^{-4}$ – $10^{-5}$  кл/мл) становила 5–10% від об'єму поживного середовища. Культивування бактерій здійснювали в колбах об'ємом 750 мл зі 100 мл середовища на качалці (220 об/хв) при 28–30 °С протягом 7 діб. Після завершення культивування бактеріальну масу відділяли центрифугуванням.

Фітогормони виділяли з супернатанту культуральної рідини *R. erythropolis* IMB Ac-5017 після екстракції позаклітинних ПАР сумішшю хлороформу і метанолу у співвідношенні 2:1 (суміш Фолча). Попередню очистку і концентрування фітогормональних сполук з здійснювали методом тонкошарової хроматографії.

Якісне і кількісне визначення гіберелінів проводили методом високоефективної рідинної хроматографії з використанням рідинного хроматографа Agilent 1200 (Agilent Technologies, США) та мас-спектрального детектора Agilent G1956B. Для порівняння використовували стандартні розчини гіберелінів ГК<sub>3</sub>, ГК<sub>4</sub> та ГК<sub>7</sub> (Sigma-Aldrich, Німеччина). Кількість позаклітинних фітогормонів розраховували у мкг/л супернатанту.

Вегетаційний дослід проводили на вегетаційному майданчику Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. Дослід проводили упродовж трьох місяців з використанням томатів сорту Чикаго. Перед посівом корені розсади томатів протягом години витримували у фільтраті культуральної рідини *R. erythropolis* IMB Ac-5017 у розведеннях 1:1 та 1:2. Як контроль використовували необроблену розсаду і розсаду, витриману протягом години у розчині екстракту фітогормонів, одержаного після культивування *R. erythropolis* IMB Ac-5017 на рафінованій олії, у розведенні 1:1000. У процесі експерименту аналізували кількість плодів томатів та їх масу.

**Основні результати.** На першому етапі досліджень визначали якісний і кількісний вміст гіберелінів у культуральній рідині *R. erythropolis* IMB Ac-5017. Високоефективна рідинна хроматографія та мас-спектрометрія екстракту фітогормонів дає підстави нам ідентифікувати у складі екзометаболітів цього штаму гіберелові кислоти ГК<sub>3</sub>, ГК<sub>4</sub> і ГК<sub>7</sub> (див. табл. 1).

Дані, наведені у табл. 1, показують, що при культивуванні на всіх досліджуваних субстратах *R. erythropolis* IMB Ac-5017 утворював гібереліни ГК<sub>3</sub> і ГК<sub>4</sub>, а також слідові кількості ГК<sub>7</sub>, причому рівень синтезу гіберелінів практично не залежав від умов культивування штаму.

Таблиця 1 – Синтез гіберелінів ГК<sub>3</sub>, ГК<sub>4</sub> та ГК<sub>7</sub> за умов росту *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 на різних вуглецевих субстратах

Гіберелова кислота	Концентрація (мкг/л) за умов росту на			
	етанолі	гексадекани	рафінованій олії	відпрацьованій після смаження м'яса олії
ГК <sub>3</sub>	1,83	сліди	1,60	0,17
ГК <sub>4</sub>	6,43	5,73	6,20	5,66
ГК <sub>7</sub>	сліди	сліди	сліди	сліди

У доступних нам літературних даних не вдалося знайти інформацію про синтез гіберелінів продуцентами поверхнево-активних речовин. Практично відсутні дані і щодо здатності до синтезу фітогормонів інших класів. Тільки у 2016 р. з'явилася повідомлення про утворення індол-3-оцтової кислоти бактеріями (переважно представниками роду *Rhodococcus*), ізольованими з забруднених вуглеводнями і важкими металами ґрунтів. Проте концентрація індол-3-оцтової кислоти не перевищувала 2,5 мкг/мл, а здатність до синтезу ПАР встановлювали за індексом емульгування і зниженням поверхневого натягу, яке виявилася незначним – до 60–65 мН/м (проти 30–35 мН/м у продуцентів ПАР) [4].

У той же час здатність до синтезу гіберелінів виявлена у багатьох ґрунтових бактерій, що належать до родів *Bradyrhizobium*, *Bacillus*, *Azospirillum*, *Acinetobacter*, *Leifsonia*, *Pseudomonas* та ін., які знаходяться у симбіотичних, ендofітних та асоціативних зв'язках з рослинами або є вільноіснуючими мікроорганізмами [3, 5].

Зазначимо, що фітогормони проявляють стимулювальну дію у надзвичайно низьких концентраціях ( $10^{-5}$ - $10^{-12}$  моль/л), тому рівень синтезу цих сполук продуцентом поверхнево-активних речовин є достатнім для практичного використання у рослинництві.

Тому на наступному етапі досліджень було перевірено вплив екзометаболітів *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 на урожайність томатів (табл. 2).

Таблиця 2 – Вплив позаклітинних метаболітів фітогормональної природи штаму *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 на урожайність томатів сорту Чикаго

Варіант обробки	Кількість плодів, шт.	Сумарна маса плодів, г	Середня маса 1 плоду, г
Контроль (обробка водою)	16	1187	74,19±25,30
Фільтрат культуральної рідини у розведенні 1:1	18	987	54,83±16,40
Фільтрат культуральної рідини у розведенні 1:2	25	1226	49,04±22,03
Екстракт фітогормонів у розведенні 1:1000	33	2069	62,70±28,09

З даних, наведених у табл. 2, видно, що обробка розсади томатів сорту Чикаго екзометаболітами штаму *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 перед висадкою у

грунт стимулювала ріст розсади, збільшувала кількість сформованих квіток і прискорювала утворення та дозрівання плодів. Так, при обробці рослин фільтратом культуральної рідини у розведеннях 1:1 та 1:2, а також екстрактом фітогормонів кількість зрілих плодів на варіант збільшилася у порівнянні з контролем на 12%, 56% і 106% відповідно. Однак підвищення кількості плодів дещо знизило показник середньої маси одного плоду: маса плоду була меншою за контроль на 26%, 34% і 16% для усіх варіантів обробки рослин відповідно. Але, сумарна урожайність томатів в кінці вегетації у варіанті з обробкою екстрактом фітогормонів у розведенні 1:1000 перевищила контроль майже у 1,8 разів. Такий результат потребує подальшої перевірки та створює перспективу досліджень екзометаболітів ґрунтових бактерій, які отримані на промислових відходах.

**Висновки.** Отже, здатність *R. erythropolis* ІМВ Ас-5017 до одночасного синтезу поверхнево-активних речовин і фітогормонів за умов росту на різних субстратах, у тому числі й дешевих промислових відходах, дає змогу розробити безвідходну технологію одержання комплексних мікробних препаратів з різноманітними біологічними властивостями (антимікробними, антиадгезивними, рістстимулювальними) і проводити дослідження для впровадження такої технології в практику сільськогосподарського виробництва.

### Список літератури

1. Биорегуляция микробно-растительных систем (под. ред. Г.А. Иутинской и С.П. Пономаренко). – К.: Ничлава, 2010. – 464 с.
2. Пирог Т.П., Леонова Н.О., Шевчук Т.А., Савенко И.В., Иутинская Г.А. Синтез фитогормонов бактериями *Acinetobacter calcoaceticus* ІМВ В-7241, *Rhodococcus erythropolis* ІМВ Ас-5017 и *Nocardia vaccinii* ІМВ В-7405 – продуцентами поверхностно-активных веществ // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия биологических наук. – 2016. – № 1. – С. 90–95.
3. Стрелецкий Р.А. Эколого-таксономические аспекты распространения фитогормональной активности среди дрожжей. – Дисс. канд. биол. наук. – М.: 2017. – 132 с.
4. Pacwa-Płociniczak M., Płociniczak T., Iwan J., Żarska M., Chorążewski M., Dzida M., Piotrowska-Seget Z. Isolation of hydrocarbon-degrading and biosurfactant-producing bacteria and assessment their plant growth-promoting traits // Journal of environmental management. – 2016. – Vol. 168. – P. 175–184.
5. Hedden P., Sponsel V.A. Century of Gibberellin Research // J. Plant Growth Regul. – 2015. – V. 34, Is 4. – P. 740–760.

УДК: 615.24:339.13.021:339.138

## АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ОБСЯГІВ РЕАЛІЗАЦІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

*Герасимова О.О., Удовиченко М.М.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Кислотозалежні захворювання (КЗЗ) органів травлення є одними з найпоширеніших гастроентерологічних захворювань в багатьох країнах світу [3]. Захворювання мають хронічний перебіг, часто супроводжуються виникненням ускладнень, що призводить до зниження якості життя пацієнтів, необхідності їх постійного звернення за медичною допомогою, а також супроводжуються значними фінансовими витратами на лікування та профілактику рецидивів [2,4,5].

**Мета дослідження** – визначити асортимент та обсяги реалізації лікарських засобів (ЛЗ) для лікування КЗЗ в Україні у 2014-2016 роках.

**Методи дослідження.** В роботі використані методи маркетингового дослідження фармацевтичного ринку. Визначення міжнародних непатентованих назв (МНН) та торгових найменувань (ТН) представників групи А02 «Препарати для лікування КЗЗ» (антацидів, інгібіторів протонної помпи (ІПП), антагоністів  $H_2$ -гістамінових рецепторів, комбінацій для ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), інших препаратів для лікування пептичної виразки (ПВ) та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), інших засобів для лікування КЗЗ) на фармацевтичному ринку України та їх обсяги реалізації в натуральних одиницях в країні у 2014-2016 роках проводили за даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» (за станом на вересень 2014, 2015, 2016 рр.) [1].

**Основні результати.** Лікарські засоби групи А02 «Препарати для лікування КЗЗ» були представлені в Україні у 2014 та 2015 роках практично однаковою кількістю МНН та ТН: 2014 рік – 42 МНН та 261 ТН, 2015 рік – 41 МНН, 256 ТН. У 2016 році їх кількість зменшилась: 33 МНН, 240 ТН.

Кількість МНН в кожній групі ЛЗ для лікування КЗЗ (антациди, ІПП, антагоністи  $H_2$ -гістамінових рецепторів, комбінації для ерадикації *H. pylori*, інші препарати для лікування ПВ та ГЕРХ, інші засоби для лікування КЗЗ) не перевищувала 10 (Рис. 1). Найбільшою кількістю МНН у досліджуваний період були представлені антациди, ІПП та інші засоби для лікування КЗЗ, найменшою – антагоністи  $H_2$ -гістамінових рецепторів та комбінації для ерадикації *H. pylori*. У найбільш широкому асортименті ТН серед ЛЗ для лікування КЗЗ представлені ІПП: 2014 рік – 123 ТН, 2015 рік – 127 ТН, 2016 рік – 120 ТН (Рис. 2). В найменшій кількості представлені комбіновані ЛЗ для ерадикації *H. pylori*: 2014 - 2015 роки – по 5 ТН, 2016 рік – 1 ТН. Інші групи ЛЗ для лікування КЗЗ були представлені в Україні помірно: 2014 рік – від 26 до 46 ТН, 2015 рік – від 23 до 47 ТН, 2016 рік – від 19 до 46 ТН. Більшість досліджуваних груп ЛЗ у 2014-2016 роках представлені препаратами імпортного виробництва. Кількість пропозицій на ринку імпортних ЛЗ перевищує пропозиції вітчизняних компаній-

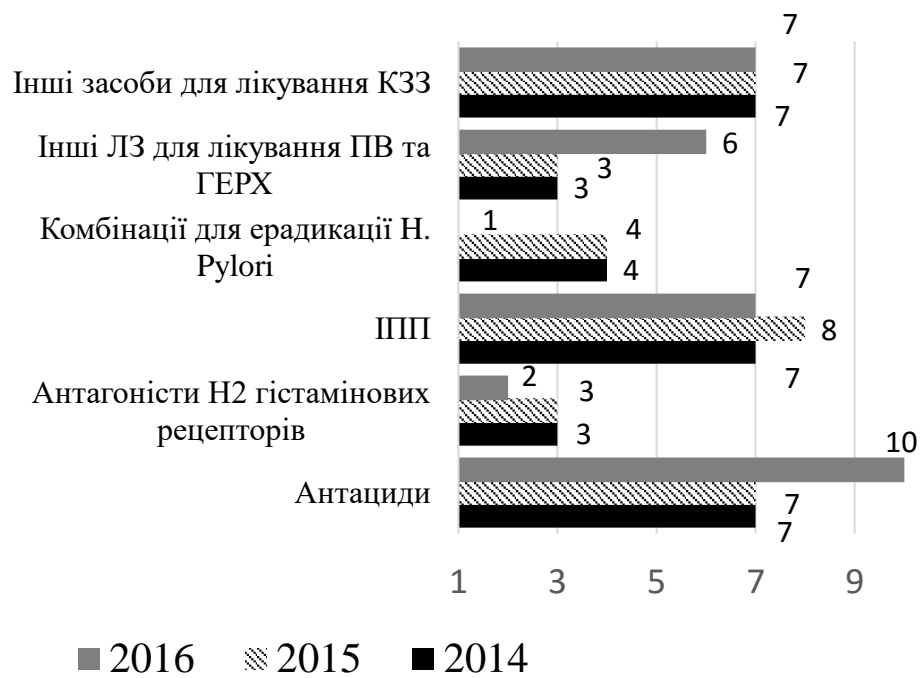


Рис. 1. Кількість МНН ЛЗ для лікування КЗЗ на фармацевтичному ринку України у 2014-2016 роках

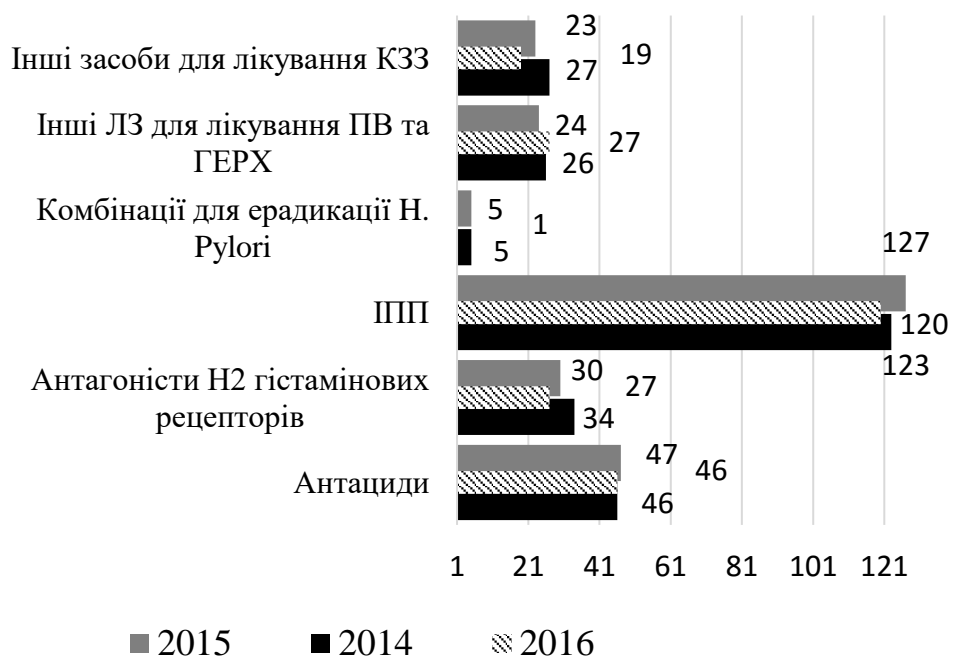


Рис. 2. Кількість ТН ЛЗ для лікування КЗЗ на фармацевтичному ринку України у 2014-2016 роках

виробників майже в 2 рази. Тільки серед антагоністів  $H_2$ -гістамінових рецепторів та інших засобів для лікування КЗЗ переважали препарати вітчизняних виробників. Комбіновані ЛЗ для ерадикації *H. pylori* зовсім не мали ТН вітчизняного виробництва у досліджуваній період.

Лікарські засоби групи А02 «Препарати для лікування КЗЗ» були представлені в різних формах випуску: таблетки, капсули, гелі та суспензії для орального застосування, таблетки для жування, порошки та суспензії для приготування розчинів, розчини для ін'єкцій, рослинні збори, олії. Найпоширенішою формою випуску в товарному асортименті всіх досліджуваних груп протягом досліджуваних років були таблетки та капсули. В 2014-2016 роках їх кількість варіювала: 2014 р. – 77,39 % (202 препарати); 2015 р. – 77,34 % (198 препаратів); 2016 р. – 80 % (192 препарати).

Діапазон цін на упаковку ЛЗ для лікування КЗЗ був широким: 2014 рік – від 3,01 грн. до 963,67 грн.; 2015 рік – від 3,70 грн. до 1307,94 грн.; 2016 рік – від 3,59 до 1686,68 грн. З одного боку, це може суттєво впливати на вартість курсу лікування, з іншого – вказує на можливість проведення, при необхідності, генеричної заміни. Слід відмітити, що з роками максимальна ціна за упаковку досліджуваних ЛЗ зростала.

Згідно з даними обсягів споживання у 2014 році на українському фармацевтичному ринку було реалізовано 23053536 упаковок ЛЗ групи А02 «Препарати для лікування КЗЗ», у 2015 році – 22219450 упаковок, у 2016 році – 25904448 упаковок. В порівнянні з 2014 роком обсяги реалізації досліджуваних ЛЗ у 2015 році зменшились на 3,6 %, а у 2016 році – збільшились: на 11 % у порівнянні з 2014 роком і на 14 % – у порівнянні з 2015 роком.

Серед ЛЗ для лікування КЗЗ найбільші обсяги реалізації в натуральних одиницях в Україні у 2014-2016 роках встановлені для антагоністів  $H_2$ -гістамінових рецепторів та ППП, найменші – для інших препаратів для лікування ПВ та ГЕРХ, комбінацій для ерадикації *H. pylori*. Лідерами за кількістю реалізованих упаковок у досліджуваній період були антагоніст  $H_2$ -гістамінових рецепторів ранітидин, ППП омепразол та представники інших засобів для лікування КЗЗ – масло обліпіхи та насіння льону. Слід відмітити, що їх ТН (одні і ті ж 7 ЛЗ) протягом 2014-2016 років займали провідні позиції у рейтингу за кількістю реалізованих упаковок: Ранітидин-Здоров'я (ТОВ «Здоров'я», табл. 150 мг №20), Омез («Dr. Reddy's», капс. 20 мг №30), Ранітидин-Дарниця в двох формах випуску (ПАТ «Дарниця», табл. в/о 150 мг № 20 та табл. 150 мг №10), масло обліпіхи (ТОВ «Житомирська ФФ», масло, фл. 50 мл), Омепразол-Фармак (ВАТ «Фармак», капс. 0,02 г №30), насіння льону (ПАТ «Ліктрави», насіння 100 г, пачка). Безумовним лідером за кількістю реалізованих упаковок протягом 3-х років був антагоніст  $H_2$ -гістамінових рецепторів Ранітидин-Здоров'я (ТОВ «Здоров'я», табл. в/о 150 мг №20). Кількість його реалізованих упаковок у досліджуваній період складала: 2014 рік – 4036445, 2015 рік – 3619669, 2016 рік – 3384997.

Серед ТН-лідерів за кількістю реалізованих упаковок в Україні в 2014-2016 роках тільки ППП «Омез» був іноземного виробництва, інші ЛЗ – вітчизняного.



Слід відмітити, що «Омез» був найдорожчим серед зазначених ЛЗ. Діапазон його ціни у 2014-2016 роках був: 45,63 – 64,40 грн. Зазначений ЛЗ – індійського виробництва і є одним із перших ТН ІПП, які з'явилися на фармацевтичному ринку України. У вітчизняних ЛЗ ціна упаковки була в низькому діапазоні цін: 2014 р. – від 3,97 до 15,15 грн; 2015 рік – від 5,19 до 24,67 грн.; 2016 рік – від 5,62 до 30,65 грн.

#### **Висновки.**

1. Більшість ЛЗ групи А02 «Препарати для лікування КЗЗ» у 2014-2016 роках була представлена в Україні в широкому асортименті, мала достатньо широкий діапазон цін за упаковку для вибору ЛЗ як з позицій його ефективності та безпеки, так і економічної доцільності. У 2014-2015 роках кількість МНН та ТН досліджуваних ЛЗ була практично однаковою, у 2016 році – зменшилась.
2. Обсяги реалізації ЛЗ групи А02 «Препарати для лікування КЗЗ» в натуральних одиницях варіювали в Україні у 2014-2016 роках. Провідні позиції за обсягами реалізації займали переважно вітчизняні ЛЗ антагоністів H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів, ІПП, інших засобів для лікування КЗЗ з низькою ціною упаковки.

#### **Список літератури**

1. Система дослідження ринку лікарських засобів «Фармстандарт» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.pharmstandart.com.ua>
2. Ткач С. М. Диагностика и лечение кислотозависимой патологии у больных сахарным диабетом // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2017. – №3 (59). – С. 21–27.
3. Ткач С. М., Дорофеев А. Э. Эволюция лечения кислотозависимой патологии // Гастроентерология. – 2015. – № 4(58). – С. 94–100.
4. Ri Nan Zheng. Порівняльне дослідження ефективності омепразолу, лансопразолу, пантопразолу та езомепразолу щодо поліпшення симптоматики у хворих з рефлекс-езофагітом // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3 (47). – С. 50–56.
5. Wei-Ping Bi, Hui-Bin Man, Mao-Qiang Man. Efficacy and safety of herbal medicines in treating gastric ulcer: a review, // World Journal of Gastroenterology. – 2014. – V.20, Iss. 45. – P. 17020–17028.

УДК 616-001.17-02-085

## АНАЛІЗ ПРИЧИН ВИНИКНЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ ТРАВМ

*Глущенко О.М., Хоменко Р.М.*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Вступ.** Лікування опікової травми є однією з найбільш актуальних проблем у сучасній медицині. У всьому світі відзначають велику кількість випадків отримання опікової травми. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, опікова травма посідає третє місце серед усіх інших травм. У світі щороку на кожний мільйон жителів припадає 300 осіб, які потребують лікування з приводу опіків або їх ускладнень. В Україні опікова травма становить 10 випадків на 10 000 населення, з показником летальності серед дорослого населення – 28%. Пацієнти, які перенесли опікову травму, змушені проходити відновне лікування протягом тривалого періоду часу, середня тривалість лікування серед дорослих пацієнтів становить 15 днів у стаціонарному відділенні [3,5]. Реабілітація може тривати декілька місяців, або й років.

**Мета дослідження.** Проаналізувати причини виникнення та основні принципи лікування опікових хвороб.

**Методи дослідження.** Систематизація та аналіз літературних даних.

**Основні результати.** Опіками називають групу ушкоджень організму, спричинених термічними, хімічними, електричними, променевими та світловими факторами. Тяжкість опіку визначається площею, глибиною ушкодження шкіри і підлеглих тканин та ураженням дихальних шляхів [1].

Заслуговує на увагу класифікація глибини термічних уражень Е.Я. Фістала та ін., прийнята на XX з'їзді хірургів України в 2002 році:

I ступінь – епідермальний опік (біль, гіперемія, пухирі, наповнені серозною рідиною янтарного кольору, ушкодження епідермісу до росткового шару).

II ступінь – дермальний поверхневий опік (як правило, шкіра без епідермісу, або він розташований на рані у вигляді шматків, які легко видаляються). Больова чутливість знижена. В подальшому на ранах формується сухий або вологий струп. Пошкодження дерми до придатків шкіри (пітні і сальні залози, волосяні фолікули та їх протоки).

III ступінь – дермальний глибокий опік (тотальний некроз шкіри до підшкірно-жирової клітковини).

IV ступінь – субфасціальний опік (некроз шкіри, підшкірно-жирової клітковини, поверхневої фасції, м'язів, кісток).

За особливостями лікування та загоєння опікових ран виділяють поверхневі та глибокі опіки. До перших належать опіки I–II ст., оскільки вони здатні загоюватися самостійно за рахунок епітелізації з придатків шкіри та їх протоків. Опіки III–IV ступенів називають глибокими, їх загоєння можливе лише шляхом пересадки повношарових шкірно-жирових трансплантатів на живильній ніжці або вільних розщеплених аутодермотрансплантатів на гранулюючі рани. При певній мінімальній площі та глибині ураження розвивається опікова хвороба, тяжкість якої наростає пропорційно збільшенню площі та глибини опіку [1,4]. Основними принципами першої допомоги є ліквідація причини опіку та

зниження температури травми. Лікування залежить від тяжкості. Найчастіше для цього використовують лікарські засоби з групи опіоїдів, бензодіазепінів, антидепресантів та антиконвульсантів, для місцевого лікування застосовують сполуки або солі срібла (наприклад, аргентум сульфодіазин).

Першим етапом лікування опіків є усунення болю. Залежно від тяжкості на цьому етапі використовують холодну воду чи холодну вологу пов'язку в поєднанні з анальгетиками з ОТС-групи, лікувальні креми для опіків третього та четвертого ступенів. Важкі опіки, що пошкоджують шкіру, м'язи та м'які тканини нерідко потребують реконструктивної хірургії.

Лікування опіків першого ступеня не представляє складнощів. Як правило, через 1-3 дні повністю стихає запальна реакція, зникають набряк і гіперемія. Наслідком таких уражень може бути незначно виражене лущення і в рідкісних випадках нетривала за часом гіперпігментація. При лікуванні опіків першого ступеня добре допомагають мазі і креми, що містять антиоксиданти (зокрема – супероксиддисмутазу), вони швидко зменшують біль і набряк.

Опіки другого ступеня характеризуються наявністю пухирів на поверхні шкіри. Залежно від розмірів і стану бульбашок лікування може бути різним. При наявності зруйнованих або напружених міхурів – видаляється епідерміс, подальше лікування проводиться під пов'язками. В даний час відомі три основні підходи до лікування бульбашок: збереження цілісності бульбашок до остаточного завершення епітелізації (рідина всередині поступово загусає, перетворюючись на гелеподібну масу); проколювання стерильною голкою чи надрізання міхура (після відповідної обробки їх поверхні розчинами антисептиків або спиртом) і випускання його вмісту назовні; видалення відшарованого епідермісу, подальше лікування під пов'язками. Також для лікування таких видів опіків використовується широкий спектр антисептичних розчинів. Хороші результати досягаються при використанні багатокомпонентних мазей на водорозчинній основі, а також на гідрофільно-емульсійній основі, лініменти, аерозолі [1,2].

Для опіків третього ступеня характерна наявність поверхневого шару омертвілих тканин, виражені порушення мікроциркуляції, а також весь комплекс біохімічних і клітинних змін. Одним з підходів є лікування, спрямоване на зменшення патологічного процесу, якнайшвидше відновлення мікроциркуляції і стимуляцію репаративних процесів. Можна застосовувати антиоксиданти, препарати, що запобігають тромбоутворенню (гепаринова мазь) тощо. Можна також застосовувати пов'язки з нейлону просочені сріблом, після аплікації яких на рани можливо наносити антимікробну речовину. У зв'язку з наявністю вираженого набряку тканин і порушеного кровообігу в ураженій зоні доцільно використовувати лікарські форми, що сприяють відтоку надлишкової рідини, наприклад, розчини (ізотонічні і гіпертонічні) і мазі на гідрофільній основі.

Лікування опіків четвертого ступеня повинно бути спрямоване на швидке очищення від омертвілих тканин і на підготовку ран до пластичного закриття. У ранні терміни після отримання травми доцільно домагатися висушування опікового струпа усіма доступними методами. Існує й інший шлях – оперативне видалення омертвілих тканин. Наступним етапом може бути хімічна некректомія

за допомогою аплікації на рани 40% мазі саліцилової та бензойної кислот. Після відторгнення струпа можливо використовувати ферментні препарати для остаточного очищення ран від залишків відмерлих тканин або застосування різного роду сорбентів. Після цього здійснюється підготовка ран до дермопластики. У цей період не слід використовувати мазі на жировій основі. Найкраще здійснювати щоденні перев'язки з розчинами антисептиків або накладати пов'язки з мазями на водорозчинній основі. У разі надлишкових (гіпертрофічних) водянистих грануляцій застосовують мазі, що містять глюкокортикостероїди або здійснюють опромінення ран ультрафіолетом [3,4].

Пацієнтам з нещодавно загоєною шкірою необхідні регулярні фізичні вправи для розтягнення шкіри та відновлення роботи ушкоджених м'язів та суглобів. На додаток до фізичних вправ пацієнтам може бути необхідна психологічна терапія, щоб впоратися з травмою серйозних ушкоджень або навчитися жити з інвалідністю [1,2].

**Висновок.** Проблеми лікування опікових ран залишається актуальною у сучасній медицині. Разом з традиційними, розвиваються методи лікування, направлені на оптимізацію репараційних процесів в шкірі: в практику впроваджені нові лікарські засоби, перев'язувальні матеріали, засоби та покриття як природного так і синтетичного походження.

#### Список літератури

1. Rizwan Ali Masood, Zafeer Naeem Wain, Rehan Tariq1, Muhammad Asis ullah, Irfan Bashir. Burn Cases, Their Management and Complications: A Review. Masood et al., International Current Pharmaceutical Journal, November 2016, 5(12): 103-105.
2. Cuttle L & Kimble RM. First aid treatment of burn injuries. Wound Practice and Research. Volume 18 Number 1 – February 2010.
3. Нагайчук В.І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками // Ліки України.— 2010.— № 5.— С. 25—27.
4. Резанцева М. Особливості використання засобів фізичної реабілітації в лікуванні пацієнтів з опіковою травмою / М. Резанцева, О. Бас // Молода спортивна наука України. 2015. Т.3. С. 131-137.
5. Козинец Г. Этиопатогенез и лечение острой стадии ожоговой болезни / Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, С.А. Карпиловская // Український медичний вісник. – 2007. – №5 (15).

УДК 615.31;615.32

## ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТРАВИ МАРУНИ ДІВОЧОЇ

*Гордєй К.Р., Гонтова Т.М.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Досвід багатьох поколінь доводить, що рослинний світ є невичерпним джерелом лікарських засобів. Однією із рослин, що здавна використовується у народній медицині, є маруна дівоча (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.) – багаторічна трав'яниста рослина родини айстрові (*Asteraceae*). З лікувальною метою використовують траву маруни дівочої, зібрану під час цвітіння, яка проявляє протизапальну, спазмолітичну, кардіотонічну дію [5]. Її використовують у вигляді настоїв при лихоманці, запамороченнях, артритях, колітах, при порушенні менструального циклу, клімактеричних розладах. У вигляді примочок траву маруни дівочої застосовують при дерматологічних захворюваннях шкіри, що супроводжуються свербінням. За кордоном маруну дівочу широко використовують у якості основного компонента біологічно-активних добавок з метою лікування і профілактики мігрені у вигляді капсул і таблеток (Migranol®, MigraHerb®, Feverfew grande chamomile®, Feverfew® Swanson тощо) [2]. За останні 10 років з'явилась низка публікацій з дослідженнями використання маруни дівочої при онкологічних захворюваннях. Експериментальні дані свідчать про високоефективну цитостатичну дію даної рослини. Такий широкий спектр біологічної дії на основі вказаної рослини зумовлений наявністю у її надземних органах значної кількості сесквітерпенових і фенольних сполук. Серед сесквітерпенових сполук маруни дівочої, виявлено лактони гваянового, евідесманового і гермакранового типу. Домінуючим компонентом серед сесквітерпенових лактонів є партенолід (до 85%) [5].

В Україні маруна дівоча широко культивується, проте її використання обмежується лише народною медициною, хоча дана рослина є фармакопейною [2]. Отже, доцільним є розробка лікарських засобів на основі вітчизняної сировини. Для більш ефективного процесу екстрагування, прогнозування і нормування якості екстрактів необхідно враховувати технологічні параметри рослинної сировини [4].

**Мета дослідження.** Провести комплексне дослідження з визначення основних технологічних параметрів маруни дівочої трави.

**Методи дослідження.** В якості об'єкту дослідження використовували траву маруни дівочої, заготовлену у червні 2017 р. в ботанічному саду НФаУ. Технологічні показники було визначено інструментальними та гравіметричними методами [3,4]. Статистичну обробку результатів експерименту проводили за вимогами ДФУ [2].

**Основні результати.** Результати визначення технологічних параметрів сировини наведено в таблиці.

### Основні технологічні параметри трави маруни дівочої

№з/п	Параметри	Одиниці виміру	Результати визначень
1.	Питома маса, $d_v$	г/см <sup>3</sup>	1,18±0,06
2.	Об'ємна густина, $d_o$	г/см <sup>3</sup>	0,34±0,01
3.	Насипна густина, $d_n$	г/см <sup>3</sup>	0,17±0,004
4.	Пористість, $P_c$		0,702±0,02
5.	Порізність, $P_{cl}$		0,51±0,02
6.	Вільний об'єм шару, $V$		0,85±0,01

В результаті проведеного аналізу визначено основні технологічні параметри трави маруни дівочої: питому масу – 1,18±0,06 г/см<sup>3</sup>, об'ємну густину – 0,34±0,01 г/см<sup>3</sup>, насипну густина – 0,17±0,004 г/см<sup>3</sup>, пористість – 0,702±0,02, порізність – 0,51±0,02, вільний об'єм шару – 0,85±0,01.

**Висновки.** Результати досліджень будуть використані при розробці технології одержання лікарських рослинних засобів в лабораторних і промислових умовах.

#### Список літератури

1. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.
2. Коновалова Д.С. Перспективы применения пиретрума девичьего в фитотерапии мигрени. Изв. Самарского науч. центра РАН. 2007. Т.2. Спец. вып. С. 168-170.
3. Омельченко П. С., Гладух Є. В. Визначення технологічних параметрів собачої кропиви трави, яка є основою густого та сухого екстрактів. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. ПЛ Шупика*, 2014, 23 (4), С. 345-349.
4. Хохленкова Н.В., Ярних, Т.Г. Вивчення технологічних властивостей кори дуба. *Фармацевтичний часопис*, 2008. № 1 (5), С. 12–15.
5. Pareek A, Suthar M, Rathore S, Bansal V. Feverfew (*Tanacetum parthenium*L.): A systematic review. *Pharmacognosy Reviews*. 2011. 5(9), p. 103-110.

УДК 582.661.15.

## **ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ В СИРОВИНІ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО СОРТІВ «КРАСЕНЬ ПОЛІССЯ» ТА «ФАНТАЗІЯ»**

*Гриненко У.В., Журавель І.О.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Шпинат городній (*Spinacia oleracea* L.) – овочева рослина, яка культивується в Україні та знайшла широкого застосування в харчовій промисловості та народній медицині. Листя шпинату городнього вживають при авітамінозах, анеміях, як джерело вітамінів і мікроелементів. Завдяки різноманітному складу біологічно активних речовин шпинату городньому притаманні протипухлинна, протидіабетична та гіполіпідемічна дії [1]. Але на сьогоднішній день шпинат городній є неофіційною рослиною. Для стандартизації рослинної сировини листя шпинату городнього та насіння шпинату городнього необхідно визначити їх числові показники, такі як втрата в масі при висушуванні та визначення вмісту золи загальної.

**Метою дослідження** було встановлення втрати в масі при висушуванні та вміст золи загальної в листі та насінні шпинату городнього сортів «Красень полісся» та «Фантазія».

**Методи дослідження.** Об'єктами дослідження було висушене та подрібнене листя та насіння шпинату городнього сортів «Красень полісся» та «Фантазія» Визначення числових показників, таких як втрата в масі при висушуванні та зола загальна проводили за методиками Державної Фармакопеї України (ДФУ) 1 видання [2].

**Основні результати.** В результаті проведеного дослідження встановлено, що втрата в масі при висушуванні в листі шпинату городнього сорту «Красень полісся» становив 6,14%, а в листі шпинату сорту «Фантазія» цей показник був дещо менше – 5,94%. В свою чергу, вміст вологості в насінні шпинату сорту «Красень полісся» дорівнював 1,97%, а в сорті «Фантазія» - 2,29%.

Вміст золи загальної в листі шпинату городнього сорту «Красень полісся» становив 17,62%, а в листі сорту «Фантазія» - 16,84%. Значно менший показник вмісту золи загальної спостерігався в насінні шпинату городнього обох сортів – 4,49% та 4,02% відповідно.

**Висновки.** Таким чином, отримані дані будуть використані при розробці монографії ДФУ на сировину шпинату городнього та створення лікарських засобів на його основі.

### **Список літератури**

1. Давлатова М.С. Научные исследования лекарственных свойств шпината / М.С. Давлатова, И.Д Кароматов // Биология и интегративная медицина. – 2017. - №10. – С.125-135.
2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556с.

УДК 615.014.2:615.32:001.891.5

## РОЗРОБКА ЕМУЛЬСІЇ СКИПИДАРУ: ХІМІЧНІ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

*Дмитрієвський Д.І., Гербіна Н.А., Смородська В.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Історія застосування з лікувальною метою смоли хвойних дерев (сосни, ялини, кедра, модрина та ін.), з якої тепер одержують скипидар, налічує тисячоліття [5]. У наш час скипидар очищений, як лікувальний і відновлюючий засіб широко застосовується в офіційній і народній медицині у складі препаратів для місцевого призначення при ішіасі, невралгіях, міозиті, ревматизмі, подагрі та інших запальних захворюваннях, а також для приготування відновлюючих ван [3]. Недоліком більшості препаратів для місцевого призначення (мазей та лініментів) є їх гідрофобний характер, а також незадовільне диспергування скипидару, як гідрофобної речовини, у воді (при приготуванні ван на поверхні води він знаходиться у вигляді плівки). Дані недоліки можуть бути усунені при створенні відповідної лікарської форми. Такою лікарською формою може бути – емульгель, тобто емульсія у дисперсійне середовище якої для підвищення її стабільності та споживчих властивостей введено гелеутворювач [5].

**Метою даної роботи** є розробка технології емульсії скипидару очищеного для його наступного використання у складі лікувальних ван, а також як базової лікарської форми для одержання на її основі комбінованих лікарських препаратів цієї природної високоактивної речовини, у тому числі для екстемпорального виготовлення [2].

**Методи дослідження.** Якість одержаних у роботі емульсій оцінювали по їх термо- і колоїдній стабільності, структурно-механічним властивостям, а також шляхом визначення розмірів крапель дисперсної фази з використанням лабораторного мікроскопа «Конус-Academy» при збільшенні окуляра в 40-60 разів, оснащеного камерою [1]. Обробка фотографій здійснювалася в програмі Score Photo. У випадку розшарування емульсії, визначали кількість фази, що відокремилась (кремаж) в мм.

Як емульгатори у дослідженні використовували твін-80 та його комбінацію з МСГ, олеат натрію і олеат амонію та емульгатор №1, який є комбінацією речовин з різним значенням ГЛБ, завдяки чому забезпечується одержання стабільних емульсій типу о/в [4]. Для виготовлення емульсій було використано два підходи: А – загальноприйнята у фармацевтичній технології методика з диспергуванням підігрітих до 70 °С обох фаз і В – методика диспергування при кімнатній температурі. Данна методика може бути ефективною при умові розчинення використаного емульгатора у одній із фаз або при його утворенні в результаті хімічної реакції у процесі диспергування, що є найбільш оптимальним.

Структурно-механічні властивості емульсій досліджували за допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест-2» (Німеччина) з коаксіальними циліндрами за методикою ДФУ.



**Основні результати.** Як видно з наведених у табл.1 даних, стабільність модельних емульсій, що містить 20% скипидару залежить як від природи, складу і концентрації використаних емульгаторів, так і від способу виготовлення емульсій.

Таблиця №1

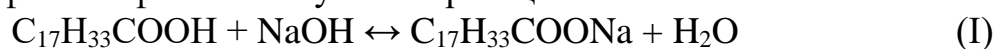
**Вплив природи і концентрації емульгатора на стабільність 20% емульсії скипидару**

№ з/п	Емульгатор та його концентрація, %	Колоїдна стабільність		Термостабільність	
		візуально	кремаж, мм	візуально	кремаж, мм
1*	Твін-80 3,0	не стабільна	5 ± 2	не стабільна	6 ± 2
2*	Твін-80 4,0	не стабільна	5 ± 3	не стабільна	6 ± 1
3	Твін-80 2,5 + МСТ 2,5	стабільна	-	стабільна	-
4	Твін-80 3,0 + МСТ 2,0	стабільна	-	стабільна	-
5*	Олеат натрію 1,0	стабільна	-	стабільна	-
6*	Олеат амонію 1,0	стабільна	-	стабільна	-
7	Емульгатор № 1 6,0	не стабільна	8 ± 2	не стабільна	5 ± 2
8	Емульгатор № 1 7,0	не стабільна	6 ± 3	не стабільна	5 ± 3
9	Емульгатор № 1 8,0	стабільна	-	стабільна	-

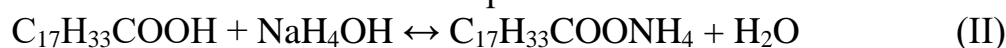
Примітка: емульсії за № 3, 4, 7, 8 і 9 були виготовлені за технологією А; емульсії за № 1, 2, 5, 6 – за технологією В (без підігріву фаз).

Емульсії, які були виготовлені з використанням комбінованого емульгатора №1 та суміші твін-80 з МСТ були стабільними при досягненні їх необхідної концентрації. Такою концентрацією для емульгатора №1 є 8% (зразок №9), а для комбінації твін-80 і МСТ обидва зразки (№3, №4). Однак при їх виготовленні обов'язковою операцією є нагрівання обох фаз для розчинення емульгаторів та емульгування у підігрітому стані, що небажано, оскільки призводить до значних втрат гідрофобної фази (скипидару), яка є легколеткою рідиною. З даних обставин данні емульгатори, як і метод (А) виготовлення емульсій у подальших дослідженнях не використовували.

При виготовленні емульсії за №1, 2, 5, 6 з використанням методу В стабільними виявились емульсії з емульгаторами одержаними в результаті взаємодії олеїнової кислоти, яка була розчинена у гідрофобній фазі (скипидарі) з лугами (натрію гідроксидом і амонію гідроксидом) які знаходились у гідрофільній фазі за наступними реакціями:



Натрію олеат



Амонію олеат

Значення ГЛБ одержаних емульгаторів [4,5] знаходяться у межах 18,0-19,0, але на відміну від твін-80, ГЛБ якого дорівнює 16,2 і який при виготовленні емульсії розчиняється у воді, данні емульгатори утворюються у процесі взаємодії олеїнової кислоти з лугами при їх енергійному перемішуванні, що сприяє більш високому диспергуванню гідрофобної фази (скипидару) і одержання більш стабільних емульсій типу о/в.

Емульсії за №1 і №2 при виготовленні яких емульгатор (твін-80) розчинився у гідрофільній фазі – диспергування при кімнатній температурі було недостатньо ефективним – в процесі випробування данні емульсії виявились недостатньо стабільними.

Наступним кроком у дослідженнях було обґрунтування меж концентрацій ліпофільної фази (скипидару) та емульгаторів, необхідних для одержання стабільних емульсій о/в за обраною технологією. У даних дослідженнях з використанням методу В були виготовлені емульсії з концентрацією скипидару 30, 40, 50 і 75%. Концентрація олеїнової кислоти (і відповідно концентрація одержаних емульгаторів), яка вводилась у ліпофільну фазу варіювала в межах 1,0-3,0%. Концентрація натрію гідроксиду і амонію гідроксиду була розрахована за реакціями (I) і (II). Результати органолептичної оцінки та оцінки термо- і колоїдної стабільності одержаних концентрованих емульсій наведено у табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, збільшення концентрації ліпофільної фази (скипидару) потребувало відповідного збільшення концентрації емульгаторів. Використання 1,0 % олеїнової кислоти (для одержання емульгаторів) було не ефективним у емульсіях, що містили 40% скипидару і граничним у емульсіях з його вмістом у 30%: амонію олеат забезпечував необхідну стабільність одержаної емульсії, а натрію олеат, тільки частково, оскільки одержана емульсія не витримала випробування на колоїдну стабільність.

Використання 2,0% олеїнової кислоти було недостатнім для одержання необхідної концентрації емульгаторів для одержання стабільної емульсії з концентрацією 75% скипидару.

**Висновки.** Таким чином, на підставі аналізу отриманих результатів, як модельна емульсія для наступних досліджень нами обрана 50% емульсія скипидару очищеного з використанням натрію олеату (або амонію олеату) як емульгаторів, які одержують в процесі виготовлення емульсії з використанням олеїнової кислоти у концентрації 2,0%.

**Вплив концентрації емульгатору і ліпофільної фази на стабільність  
емульсій скипидару**

Концентрація скипидару, %	Емульгатор та його концентрація, %	Колоїдна стабільність		Термостабільність	
		Візуально	Кремаж, мм	Візуально	Кремаж, мм
30,0	натрію олеат 1,0	не стабільна	4±2	стабільна	–
1	2	3	4	5	6
	натрію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 1,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
40,0	натрію олеат 1,0	не стабільна	5±1	не стабільна	7±2
	натрію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 1,0	не стабільна	6±2	не стабільна	5±3
	амонію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
50,0	натрію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
	натрію олеат 3,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 2,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 3,0	стабільна	–	стабільна	–
75,0	натрію олеат 2,0	не стабільна	6±3	не стабільна	5±2
	натрію олеат 3,0	стабільна	–	стабільна	–
	амонію олеат 2,0	не стабільна	5±2	не стабільна	4±2
	амонію олеат 3,0	стабільна	–	стабільна	–

**Примітка:** концентрація емульгатору визначалась за концентрацією олеїнової кислоти.

#### Список літератури

1. ДЕСТ 29188.3-91 Вироби косметичні. Методи визначення стабільності емульсій.
2. Коритнюк, Р. С. М'які лікарські форми аптечного виготовлення – забезпечення індивідуального підходу в лікуванні населення / Р. С. Коритнюк // Фармац. журнал. – 2006. – №2. – С. 25-29.
3. Микушина, И. В. Наиболее ценные продукты древесины хвойных / И. В. Микушина, А. Б. Троицкая, А. В. Душкан // Химия в интересах устойчивого развития. – 2013. – № 11. – С. 363-373.
4. Поверхностно-активные вещества и композиции: справ. / Под ред. М. Ю. Плетнева. – М. : Фирма Кламель, 2002. – 768 с.
5. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради В. П. Черних – 3-те вид., переробл. і доповн. – К. : Моріон, 2016. – 1952 с.

УДК 615.26.4:582.794.1].014

## ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ПЕТРУШКИ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ НАВКОЛО ОЧЕЙ

*Єзерська О.І., Заболотна Ю.М.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

**Вступ.** Однією із актуальних проблем сучасної косметології та фармації є розробка засобів для догляду за шкірою навколо очей. Асортимент спеціальних засобів для догляду за даною ділянкою шкіри обличчя досить великий, проте багато запропонованих косметичних засобів (КЗ) імпортного виробництва, що мають високу вартість. Тому актуальним є створення нових КЗ для догляду за шкірою навколо очей, ефективних за дією та доступних за ціною.

**Метою** нашої роботи було систематизувати дані літератури про особливості догляду за шкірою навколо очей і принципи вибору КЗ для її догляду; проаналізувати дані про склад і фармакологічні властивості петрушки городньої, а також розглянути можливість розробки КЗ на її основі.

**Методи дослідження:** пошук, аналіз та узагальнення даних інформаційних джерел.

**Основні результати.** Правильний догляд за різними ділянками шкіри – запорука естетичного і здорового вигляду шкіри. Шкіра різних частин тіла потребує різного догляду, зокрема шкіра навколо очей вимагає особливої, підвищеної до себе уваги і ретельного систематичного догляду.

Шкіра навколо очей характеризується наступними ознаками:

- найбільш чутлива зона на обличчі, де дуже тонка шкіра;
- практично відсутня підшкірно-жирова клітковина;
- м'язи навколо очей тонкі, швидко атрофуються, що сприяє передчасному виникненню зморшок;
- шкіра легко розтягується при неправильному нанесенні КЗ і неправильних маніпуляціях навколо очей.

Розрізняють декілька основних типів деформацій в зоні очей: мішки, набряки і темні кола [1,3].

*«Мішки» під очима* вважаються однією з найпоширеніших проблем, оскільки з віком каркас сполучної тканини дерми розтягується і провисає. Жирові кульки, що знаходяться між волокнами сполучної тканини, опускаються, об'єднуються у конгломерати і створюють здуття. Такі жирові грудочки і формують так звані «мішки», які, на жаль, можуть виявитися не тільки косметологічною вадою. Їх поява свідчить про проблеми в організмі, зокрема можна виділити кілька причин: захворювання нирок, алергічні реакції та запальні процеси, розростання жирової тканини в області очей – причина, яка носить спадковий характер, старіння організму і порушення обміну речовин впливає на еластичність шкіри, проблеми з серцем і стреси, хронічна втома, безсоння, переживання [1].

*Набряки над очима* – це поганий лімфатичний обіг навколо очей. Вдень система лімфообігу постійно «прокачується» завдяки кліпанню повік, тобто забезпечується нормальний лімфовідтік. Вночі, коли очі заплющені декілька

годин, повіки перебувають без руху, процес уповільнюється. Тканина і шкіра над очима розтягується – з’являються набряки [1,3].

Основна причина виникнення *темних кіл під очима*, крім генетичної, це порушення венозного відтоку. Якщо уповільнюється швидкість руху темної венозної крові по судинах, то це дуже помітно крізь тонку шкіру. Темний пігмент венозної крові накопичується у судинах сполучної тканини, і шкіра набуває характерного відтінку: від жовтого аж до фіолетово-коричневого. Вихідна точка кровообігу знаходиться у внутрішньому кутику ока, тому там з’являються темні плями [1,3,5].

При догляді за шкірою навколо очей важливо врахувати причини виникнення проблем і правильно підібрати засоби на всіх етапах догляду за шкірою. Засоби догляду за шкірою навколо очей повинні виконувати наступні завдання:

- покращувати локальну (місцеву) мікроциркуляцію;
- посилювати венозний і лімфовідтік;
- насичувати тканини киснем у поєднанні з комплексом діючих речовин;
- ліквідувати усі проблеми навколо очей.

Провівши аналіз літературних даних, нами встановлено, що догляд за шкірою навколо очей складається з очищення, зволоження, живлення і тонізації, кожен з цих етапів догляду має свої особливості [3,5].

*Етап очищення* необхідний для видалення з поверхні шкіри забруднень і макіяжу. Для цього краще скористатися спеціальними КЗ для очей - молочком, емульсією або лосьйоном.

Будь-яка шкіра, а особливо навколо очей, вимагає *зволоження*. Для зволоження шкіри існує значний асортимент кремів, лосьйонів і гелів, які повинні добре проникати у внутрішні шари шкіри та не подразнювати шкіру повік.

*Етап живлення* шкіри навколо очей можна проводити за допомогою спеціальних масок. Живильні КЗ проникають в глибокі шари шкіри і сприяють відновленню її клітин, стимулюють синтез колагенових і еластинових волокон, покращують структуру шкіри, запобігають появі зморшок.

Для *тонізації шкіри* навколо очей використовують лосьйони, тоніки і гелі. Важливо відрізнити аналогічні засоби для шкіри обличчя і шкіри навколо очей. Тоніки для обличчя можуть містити спирт, нехай і в невеликій кількості, а спирт, як відомо, сушить шкіру.

На ніжну шкіру навколо очей великий вплив мають ультрафіолетові промені, тому в літній час, коли сонячна активність перебуває на піку, догляд за шкірою навколо очей повинен бути особливо ретельним – бажано застосовувати захисні креми з ультрафіолетовим фільтром.

Щоб правильно підібрати КЗ для догляду за шкірою навколо очей, важливо робити акцент на складі КЗ і формі їх випуску. Кожна косметична фірма має окрему лінію для догляду за делікатною ділянкою навколо очей, яка включає в себе комплекс засобів для зняття макіяжу, ексfolіації, доставки діючих речовин (зволоження, живлення, покращення мікроциркуляції, відтоку лімфи, ліфтингу тощо), а також засобів по догляді за шкірою в домашніх умовах (сироватки, гелі, креми). Ринок лікарських КЗ по догляді за шкірою навколо очей, у переважній більшості, представлений кремами, які користуються найбільшим попитом у жінок [5].

Перспективною сировиною для створення ефективних КЗ для догляду за шкірою навколо очей є петрушка городня (*Petroselinum sativum*). Корисні властивості петрушки складно переоцінити, і сьогодні в народній медицині успішно використовуються сік, листя, насіння і корені цієї трави. Ця цілюща рослина є джерелом наступних біологічно активних речовин: бета-каротин (всього 100 г зелені задовольняє 114% добової потреби організму), ретинол (вітамін А - близько 105%), аскорбінова кислота (вітамін С - близько 167%), вітамін К (1367%), калій (32%), кальцій (близько 25%), магній (21%), мідь (15%). Крім цього в складі петрушки присутні вітаміни: РР, тіамін, рибофлавін, фолієва кислота, токоферол, біотин, холін; мікроелементи: залізо, марганець, цинк, селен; макроелементи: натрій, фосфор; білки, клітковина, органічні кислоти, ефірні олії, ненасичені жирні кислоти, зола і вода [2,4].

У листі петрушки міститься велика кількість вітаміну С, який вважається потужним антиоксидантом, прекрасним захисником від дії ультрафіолетового випромінювання, допомагає процесу синтезу колагену, освітлює наявні пігментні плями та темні кола навколо очей. Вітаміни групи В перешкоджають старінню шкіри, сприяють зволоженню і захищають від негативного впливу зовнішнього середовища. Важливими вітамінами для здоров'я шкіри є ретинол і токоферол, які забезпечують еластичність шкіри, зменшують кількість зморшок навколо очей та звожують шкіру [4].

Крім цього, соком петрушки обробляють гнійні рани і глибокі порізи, післяопераційні шви і навіть закачують в очі при гострому кон'юнктивіті. В народній медицині застосовують відвар з петрушки, який посилює кровообіг у дрібних судинах під шкірою і запобігає появі зморшок [2].

Екстракт насіння входить до складу настойки Нефрол, а коренів – до складу крапель Гербіон для нирок і сечового міхура, а також пасти Фітолізин.

Враховуючи вищевказане, актуальним є розробка ефективного засобу для догляду за шкірою навколо очей на основі екстракту петрушки у формі крему.

**Висновки.** Проаналізувавши дані літератури встановлено, що КЗ для догляду за шкірою навколо очей повинні забезпечувати живильну, захисну, зволожуючу та регенеруючу дії. Перспективною для застосування в косметології є петрушка городня, яка має широкий спектр терапевтичної дії та багату сировинну базу, що створює підґрунтя для подальшої розробки КЗ на її основі.

#### Список літератури

1. Климишина С.О. Фармацевтична косметологія: Посібник / С.О. Климишина, А.В. Циснецька, Л.В. Рачкевич. – Тернопіль : Воля, 2009. – 368 с.
2. Петрушка: корисні та лікувальні властивості [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <https://healthday.in.ua/travi/petrushka>
3. Практичний посібник з косметології та ароматології / О.Г. Башура, В.Ф. Черних, С.М. Глушко та ін.; за ред. О.Г. Башури. – Прапор, НФАУ, 1999. – 352 с.
4. Прості таємниці пучка петрушки для догляду за шкірою навколо очей [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://ladytoyear.ru/krasa/maski/maski-dlja-ochej/2301-prosti-taemnici-puchka-petrushki-dlja-dogljadu-za.html>
5. Dermatologic, cosmeceutic and cosmetic development / Edit. A. Walters. – New York-London, 2008. - 644 p.

УДК 615.454:615.212:615.07

## ТЕОРИЯ ПОДОБИЯ В РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

*Жилякова Е. Т., Кривцова К. С.*

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), г.Белгород, Россия**

**Введение.** Фитопрепараты по сравнению с лекарственными средствами синтетического происхождения обладают следующими достоинствами: малой токсичностью, комплексностью воздействия и возможностью длительного применения без существенных побочных явлений, доступностью для широкого круга населения и низкой стоимостью. Исходя из вышеизложенного, фитопрепараты могут быть использованы в качестве лечения и профилактики хронических заболеваний, возникающих в пожилом возрасте, для профилактики ряда детских заболеваний, а также заболеваний рецидивирующего характера.

**Цель исследования.** Разработка лекарственных средств на основе субстанций, полученных из вытяжек лекарственного растительного сырья.

Пожилой возраст один из немаловажных факторов в развитии атеросклероза, который в свою очередь инициирует такие заболевания как инфаркт миокарда и ишемическая болезнь сердца. Как известно атеросклероз развивается вследствие эндотелиальной дисфункции и нарушения транспорта холестерина. В результате увеличения уровня липопротеинов низкой плотности (ЛНП) или по-другому «плохого холестерина» и накопления его в стенках сосудов, образуются атеросклеротические бляшки, которые в свою очередь сужают просвет сосудов и нарушают кровоток [2].

«Золотым стандартом» в фармакотерапии данного заболевания являются статины. Статины ингибируют ключевой фермент синтеза холестерина ГМГ-КоА-редуктазу, вследствие чего уровень липопротеинов низкой плотности в плазме крови снижается, а уровень липопротеинов высокой плотности (ЛВП) в свою очередь увеличивается. В связи с тем, что атеросклероз – это заболевание, развивающееся в возрасте старше 45 лет и смертность от которого велика, целью исследования является разработка фитопрепарата, обладающего гиполипидемическим эффектом.

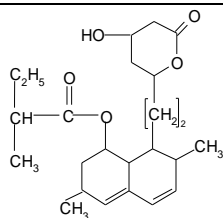
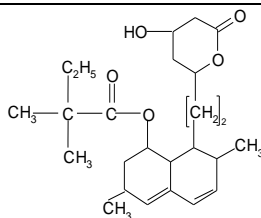
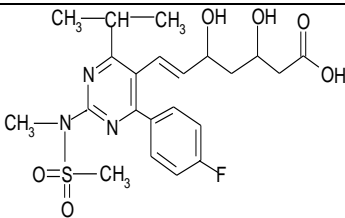
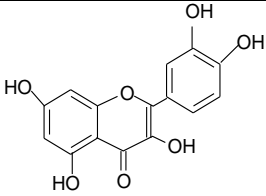
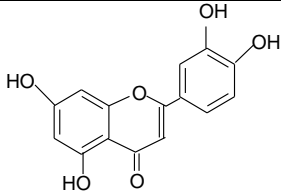
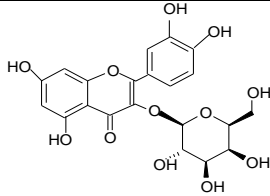
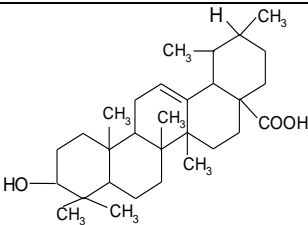
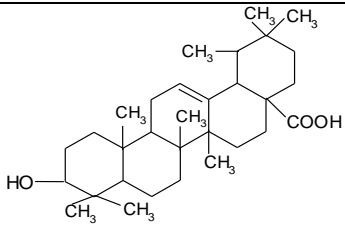
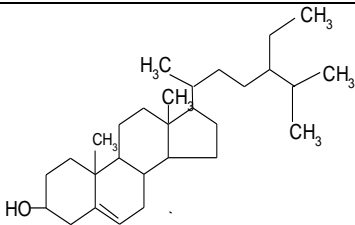
**Методы исследования.** В качестве метода исследования применима теория подобия. Теория подобия представляет собой комплекс теорем, который в настоящее время составляет основу физико-математического моделирования. В основе метода лежит сравнение, которое в свою очередь послужило во времена Пифагора появлению терминов: «пропорция» и «аналогия». Благодаря появлению данных терминов и сравнению объектов, и явлений между собой, теория получила своё многовековое развитие, вклад в который вложили многие ученые. Первую теорему подобия обозначил английский физик, математик, механик и астроном XVIII века И.Ньютон, в определение второй теоремы вложили свой вклад такие ученые как Федерман, Бэкингам и Афанасьева-Эренфест, третья теорема была сформулирована в XX веке М.В.Кирпичевым и А.А. Гухманом. Концепции теорем заключаются в следующих положениях: 1) свойства подобных систем имеют одинаковые критерии подобия (любой критерий подобия – это некоторая комбинация величин  $P_1, P_2, \dots, P_n$ ); 2) функциональная зависимость между характеризующими процесс величинами

может быть представлена в виде зависимости между составленными из них критериями подобия; 3) достаточным условием подобия двух систем является равенство любых двух соответствующих критериев подобия этих систем, составленных из их основных параметров и начальных (граничных) условий.

Данный метод хорош тем, что позволяет изучать целые группы подобных между собой явлений. Таким образом, в соответствие с теорией подобия были рассмотрены химические структуры статинов и биологически активных веществ (б.а.в.) растений, структурные формулы которых представлены в таблице 2. При этом была выдвинута рабочая гипотеза заключающаяся в том, что химические вещества, обладающие структурным сходством могут проявлять аналогичные эффекты.

Структурные формулы статинов и биологически активных веществ

Таблица 1

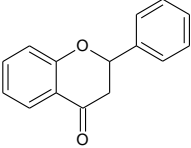
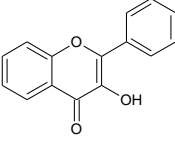
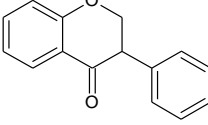
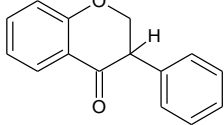
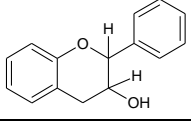
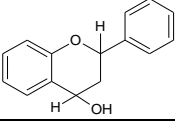
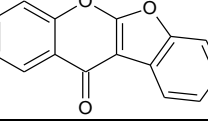
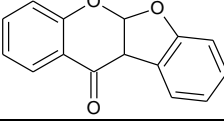
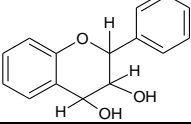
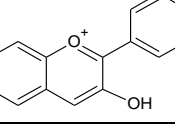
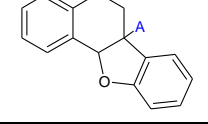
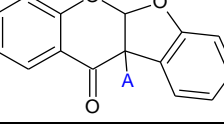
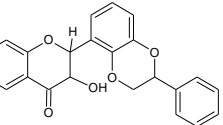
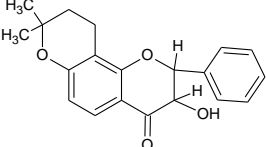
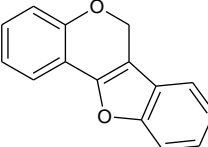
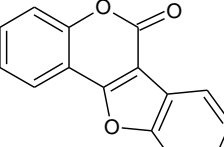
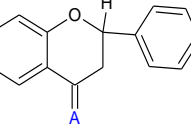
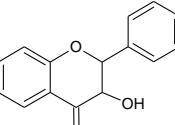
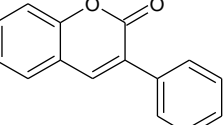
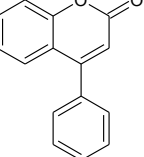
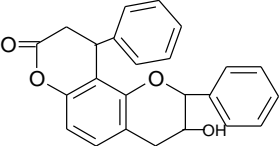
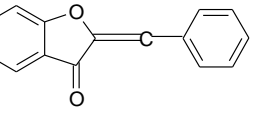
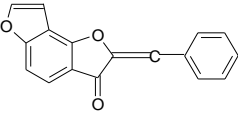
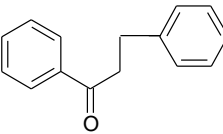
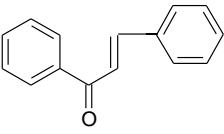
		
Ловастатин	Симвастатин	Розувастатин
<b>Статины</b>		
		
Кверцетин	Лютеолин	Гиперозид
<b>Флавоноиды</b>		
		
Урсоловая	Олеаноловая	$\beta$ – ситостерин
<b>Тритерпеновые кислоты</b>		<b>Фитостерин</b>

**Основные результаты.** Как видно из таблицы 2 наибольшим сходством со статинами обладают флавоноиды, которые в своем строении также как и статины содержат лактонную группу, несколько фенольных колец и гидроксильных групп. Флавоноиды – это обширный класс природных полифенольных соединений, представленный огромным разнообразием структурных форм с общей формулой  $C_6-C_3-C_6$ . Классификация флавоноидов основана на различиях в структуре трех углеродных атомов, соединяющих кольца. Таким образом они подразделяются на флаваны, изофлаваны, неофлаваны, ауруны, фураноауруны, халконы, и дигидрохалконы [1] Химические структуры данных соединений в зависимости от заместителей представлены в таблице 2.



## Структурные формулы флавоноидов

Таблица 2

Флаваны		Изофлаваны	
			
Флавонон	Флавонол	Изофлавонон	Изофлавононон
			
Флаван-3-ол	Флаван-4-ол	Кумаронохромон	Дегидроротеноид
			
Флавандиол	Антоцианидин	A=n – птерокарпан, x=он – оксиптерокарпан	A=n – ротеноид, x=он – оксиротеноид
			
Флаволигнан	Пиранофлавоно Л	Дегидроптерокарпа Н	Куместан
			
Флавонон, где A = O	Флаванонол	Арилкумарин	
Неофлаваны			
			
Арилкумарин		Цинхонаин	
			
Аурон	Фураноаурон	Дигидрохалкон	Халкон

Как видно из таблицы 3, наибольшим сходством со статинами обладают такие флавоноиды как флаванолы, флаван-3-олы, флаван-4-олы, флаванонолы, антоцианидины, изофлавоноиды. Из флавоноидов, воздействуя на различные точки приложения липидного обмена, выраженным гиполипидемическим

эффектом обладают флаванолы и изофлавоноиды. Изофлавоноиды будут проявлять гиполипидемический эффект за счет активации путей PPAR (ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пироксисом), внутриклеточных компонентов, содержащих набор ферментов, активация которых усиливает процессы в ядре клетки, в частности регулирующие метаболизм липопротеинов, синтез апобелков, окисление жирных кислот. Реализация этих механизмов приводит к активации липопротеидлипаз плазмы и печени, ферментов, регулирующих гидролиз хиломикрон, липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов промежуточной плотности, что, в свою очередь, снижает их уровень в плазме крови. Известно, что изофлавоны генистеин, даидзеин, биоханин А, формононетин и глицитеин, и несколько метаболитов клевера лугового активируют PPAR $\alpha$  и  $\gamma$  [4]. Также данные б.а.в. находятся в таких растениях как Полынь Лессинга (*Artemisia lessingiana*), Термопсис люпиновый (*Thermopsis lupinoides*), Солодка голая (*Glycyrrhiza glabra*), Солодка уральская (*Glycyrrhiza uralensis*), Люцерна посевная (*Medicago sativa*), Эспарцет песчаный (*Onobrychis arenaria*), Стальник пашенный (*Ononis arvensis*), Стальник колючий (*Ononis spinosa*), Софора желтоватая (*Sophora flavescens*), Метельник прутевидный (*Spartium junceum*) [3].

Согласно литературным данным ингибировать ключевой фермент синтеза холестерина может относящийся к группе флаванолов дегидрокверцетин (таксифолин) и его гликозид астильбин. Исследования действия таксифолина на функции печени показали, что этот флавоноид, аналогично статинам, способен снижать уровень ЛНП и при этом увеличивать уровень ЛВП [4,5]. Дегидрокверцетин содержат такие растения как Филлодоце голубая (*Phyllodoce coerulea*), Филлодоце алеутская (*Phyllodoce aleutica*), Зимолюбка зонтичная (*Chimaphila umbellata*), Грушанка малая (*Pyrola minor*), Расторопша пятнистая (*Silybum marianum*), Абрикос обыкновенный (*Prunus armeniaca*), Вишня птичья (*Cerasus avium*), Вишня Максимовича (*Cerasus maximowiczii*) [3,4].

**Выводы.** Таким образом, согласно теории подобия для получения комплекса б.а.в. в качестве активной субстанции при разработке фитопрепарата со «статиноподобным» эффектом перспективно использование биологически активных веществ растений семейств Розоцветные (*Rosaceae*), Бобовые (*Fabaceae*), Вересковые (*Ericaceae*), Астровые (*Asteraceae*).

#### **Список литературы:**

1. Корулькин, Д.Ю. Природные флавоноиды / Д.Ю.Корулькин, Ж.А.Абилов, Р.А.Музычкина, Г.А.Толстикова – Новосибирск. Академическое издательство «ГЕО», 2007 – 232с.
2. Лилли, Л. Патофизиология заболеваний сердечно – сосудистой системы / Л.Лилли – М.:БИНОМ.Лаборатория знаний, 2003 – 598 с.
3. Соколов, П.Д. Растительные ресурсы СССР. Том 1. / П.Д. Соколов, Л.В. Грушвицкий, Н.К.Абубакиров, Л.В. Кузьмина – Л.:Наука, 1987-1993 – 200 с.
4. Тараховский, Ю.С., Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина/ Ю.С.Тараховский, Ю.А.Ким, Б.С. Абдрасилов, Е.Н.Музафаров – Пушино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
5. Chen, T. H., Liu J. C., Chang J. J., Tsai M. F., Hsieh M. H., Chan P. (2001) The in vitro inhibitory effect of flavonoid astilbin on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase on Vero cells, *Zhonghua Yi.Xue.Za Zhi.*(Taipei), 64, 382–387.

УДК 615.454.122

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕКТИНА ЯБЛОЧНОГО В КАЧЕСТВЕ ГЕЛЕОБРАЗУЮЩЕЙ ОСНОВЫ ДЛЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ

*Жилякова Е.Т., Лысых Е.Г.*

Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г.Белгород

**Введение.** Наиболее подходящими для приготовления дентальных гелей являются гидрофильные гелеобразователи. Данные основы обладают высокой мукоадгезивностью, то есть способностью удерживаться на слизистой оболочке, способствуя локализации действия активных компонентов препарата, с одной стороны, и пролонгации их фармакологического эффекта - с другой. Гидрофильные гелеобразователи достаточно легко инкорпорируют многие лекарственные вещества и способствуют их хорошему высвобождению. Кроме того, применение гидрофильных основ позволяет в необходимом диапазоне регулировать биофармацевтические и структурно-механические свойства стоматологических гелей [2,3].

В качестве гелеобразователей могут выступать натуральные гелевые основы, примером которых может служить пектин яблочный. Пектин обладает способностью адсорбировать токсические вещества, гной. Пектины — это высокомолекулярные полисахариды клеточных стенок, относящиеся к линейным коллоидам с длиной молекулы порядка 10–4 мкм. Доминирующим компонентом пектиновых полисахаридов являются полиуроновые кислоты. В случае высших растений это — полимеры, представляющие собою преимущественно неразветвлённые цепи остатков D-галактуроновой кислоты, которых в высокомолекулярном пектине насчитывают от 300 до 1000 и более единиц, что соответствует молекулярной массе приблизительно от 50000 до 200000 [4, 5].

Выявлена следующая зависимость у пектинов: чем выше средняя молекулярная масса пектина, тем выше его способность к образованию прочного студня.

В настоящее время способность пектинов образовывать студни широко используется в кондитерской промышленности при производстве мармелада, пастилы, желе. Данным свойством объясняется и использование пектина в терапевтических целях. Попадая в желудок пектин образует гель, разбухая, обезвоживает пищеварительный тракт и, продвигаясь в кишечнике, захватывает токсичные вещества. Образующаяся при гидролитическом распаде пектина под действием микрофлоры кишечника галактуроновая кислота способствует детоксикации вредных веществ.

Использование пектина в композициях с лечебными травами позволяет повысить терапевтическое действие самого пектина и одновременно оказывают дополнительный лечебный эффект [1].

В этой связи актуальным является разработка состава и технологии

лекарственного средства на натуральной основе, в качестве которой будет использован пектин яблочный.

**Цель исследования:** изучить возможности использования пектина яблочного в качестве гелеобразующей основы для стоматологического геля.

**Основные результаты.** В рамках данного исследования проведен подбор оптимальной концентрации пектина для получения желеобразной консистенции, которая в последующем будет использоваться в качестве гелеобразующей основы в таблице 1.

Методика подбора оптимальной концентрации пектина для получения желеобразной консистенции

Таблица 1.

Масса пектина, г	Объем воды, мл: $V=V_{\text{заданной } t}+V_{\text{комнатной } t}$	Температура воды, °С	Результат
1	2	3	4
1,0	100=50+50	20/50/80	Жидкая консистенция
3,0	100=50+50	20/50/80	Жидкая консистенция
5,0	100=50+50	20/50/80	Жидкая консистенция
7,0	100=50+50	80	Жидкая консистенция
10,0	100=50+50	80	Желеобразная консистенция
15,0	100=50+50	80	Пектин полностью не растворился

На следующем этапе разрабатывали технологическую методику получения геля. Отвешивали три навески пектина массами 1,0; 3,0; 5,0 г. Растворяли в 50 мл воды очищенной, подогретой до температуры 20 °С; 50°С;80 °С. Пектин вносили в термостойкий химический стакан устанавливали на нагревающий вкладыш магнитной мешалки с подогревом и включали функцию нагревания. При достижении требуемой температуры постепенно вносили навеску субстанции и включали функцию перемешивания. Однородная консистенция достигалась при растворении пектина в воде с температурой 80°С. В последующем, вносили в стакан с растворенным пектином, оставшиеся 50 мл воды очищенной комнатной температуры. Перемешивали в течении 30 минут.

В результате получены образцы растворов пектина жидкой консистенции, что представлено на рис.1.



Рис.1. Навески пектина 1,0; 3,0; 5,0 г образуют жидкую консистенцию

Установлено, что в дальнейших исследованиях растворять пектин рационально в 50 мл воды очищенной с температурой 80°С и доводить после растворения пектина водой очищенной комнатной температуры до 100мл.

Для получения желеобразной консистенции растворяли в воде пектин массой 7,0; 10,0; 15,0. Результаты отображены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, желеобразной консистенцией обладает пектин с концентрацией 10%.

В основу технологии приготовления геля положена следующая методика: на электронных весах с точностью до 0,001 г отвешивали точную навеску субстанции пектина яблочного 10,0 г в соответствии с необходимой концентрацией геля. В термостойкий химический стакан отмеривали 50 мл воды очищенной и устанавливали на нагревающий вкладыш магнитной мешалки с подогревом и включали функцию нагревания. После того как температура воды достигала 80-90°C, функцию нагревания отключали и включали функцию перемешивания. Необходимую массу пектина, соответствующую концентрации геля, постепенно небольшими порциями вносили в химический стакан. Перемешивание продолжали около 30 мин, после чего раствор пектина яблочного доводили водой очищенной до 100 мл, тщательно перемешивали и оставляли при комнатной температуре до полного охлаждения. Гелевую основу считали правильно приготовленной, если визуально в проходящем свете отсутствовали частицы нерастворимой субстанции.

**Заключение.** В качестве гелеобразующей основы будет выступать пектин 10%, растворенный в воде очищенной, имеющий желеобразную консистенцию, представленный на рис.2.



Рис.2. Желеобразная консистенция при концентрации пектина 10%

**Список литературы:**

1. Потрясов Н. В., Акопян К. В., Пономаренко А. В. Использование пектина в различных технологиях // Молодой ученый. — 2014. — №4. — С. 242-244. — URL <https://moluch.ru/archive/63/10070/> (дата обращения: 13.02.2018).
2. Соповская, А.В. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей / А.В. Соповская, А.М. Сампиев, Е.Б. Никифорова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №1-1. – С. 25-38.
3. Пивоваров, П.П. Перспективи використання цитрусових плодів у складі гелеподібної десертної продукції на основі системи «альгінат натрію – пробіотичні мікроорганізми» / П.П. Пивоваров, Є.П. Пивоваров, Н.В. Кондратюк, Т.М. Степанова // Збірник наукових праць ОНАХТ. – 2013. – Т.2, №44. – С. 118-12.
4. Franz-Montan, M. Liposomal-benzocaine gel formulation: correlation between in vitro assays and in vivo topical anesthesia in volunteers / M. Franz-Montan (et al.) // Journal of Liposome Research. – 2013. – Vol. 23 (1). – P. 54 – 60.
5. Poureslami, H. The effects of plant extracts on dental plaque and caries / H. Poureslami // Contemporary approach to dental caries. – InTech, 2012. – P. 395- 402.

УДК 615.454

## ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАСТЫ НА ОСНОВЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

*Зиямухамедова М.М., Назарова З.А.*

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

**Введение.** Зубные пасты, содержащие растительные извлечения, биологически активные вещества, витамины, регуляторы обмена веществ используются для лечения стоматитов, воспаления десен и заболеваний пародонта. Для профилактики заболеваний зубов и полости рта зубные пасты являются эффективными и экономичными средствами. Их использование носит регулярный характер и не требует привлечения медицинского персонала[1].

В связи с тем, что применение зубных паст имеет массовый характер, важную роль играют их потребительские свойства - цвет, вкус, внешний вид, вид упаковки и содержание маркировки. В стоматологической практике для борьбы с воспалением десен рекомендуется применять лечебные растительные средства. Зубная паста, содержащая растительные спирто-водные извлечения улучшает обменные процессы, регенерацию тканей и способствует уменьшению кровоточивости десен, обладает дезодорирующими свойствами. В состав зубных паст могут входить экстракты лекарственных веществ, традиционно используемых в стоматологии: шалфея, ромашки, зверобоя, крапивы, ламинарии, мяты, масло чайного дерева, эвкалипта а также календулы и др [2,3].

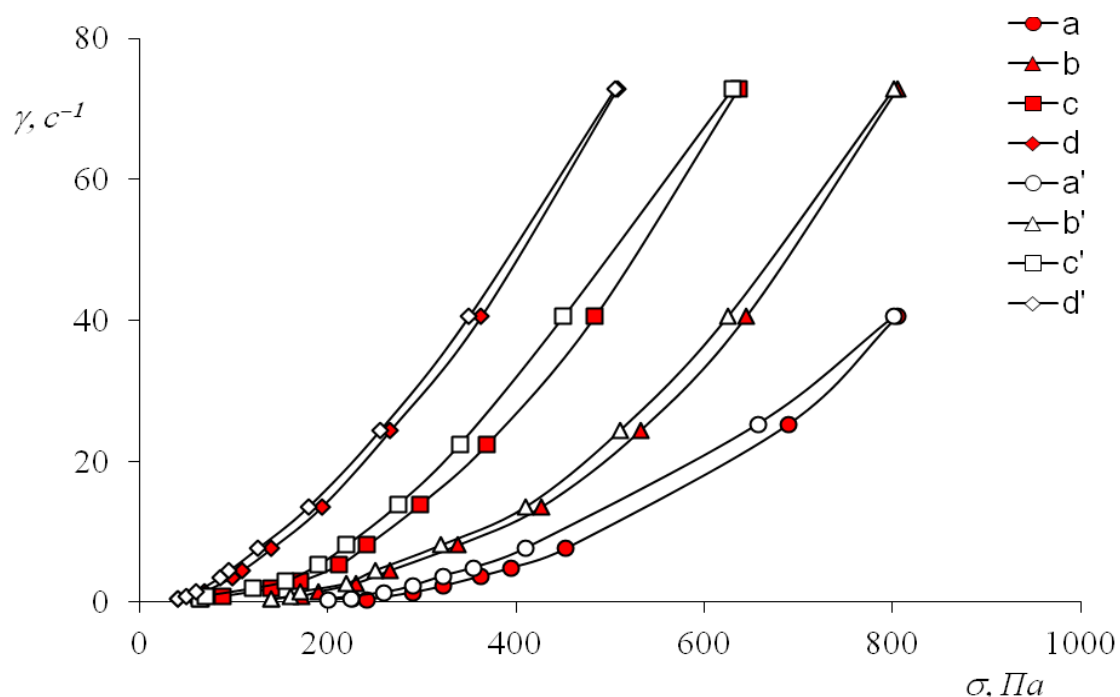
**Цель исследования.** Проведение исследований по изучению структурно-механических свойств стоматологической пасты ханделии.

**Методы исследования.** Самая важная характеристика структурного поведения и превращения данных мягких лекарственных форм в текучее состояние является эффективная вязкость, обусловленная внутренним трением составляющих и слоев, деформационным изменением компонентов под действием напряжения сдвига или градиента скорости потока. С учетом этого проводили сравнительные реологические исследования вариантов пасты А и Б в сдвиговом потоке на приборе «Реотест-2» при различной температуре. Мягкие лекарственные формы «Ханделии» в виде пасты были получены в двух вариантах А и Б, которые различались по содержанию основных компонентов, но некоторые составляющие, необходимые для формирования пасты были в одинаковом количестве ( вариант А содержал 2 г жидкого экстракта ханделии волосолистной, 1 г настойки «Зверобой», 1 г настойки «Календула», 29,9 г Na-КМЦ; вариант Б содержал 10 г жидкого экстракта ханделии волосолистной, 5 г настойки «Зверобой», 5 г настойки «Календула», 18,9 г Na-КМЦ). Жидкий экстракт ханделии волосолистной применяется как для лечения трофических кожных изъязвлений, воспаления кожи, зуда, также воспалительных изменений в полости рта и горле. Настойку зверобоя применяют как противовоспалительное, вяжущее и антисептическое средство для полоскания и смазывания. Настойка календулы обладает антисептическим, противовоспалительным и ранозаживляющим действием, кроме того,

используют для полоскания горла при ангине. Шалфей лекарственный – листья применяются в виде настоя в качестве вяжущего, бактерицидного и противовоспалительного средства для полоскания горла и полости рта при катарах верхних дыхательных путей и стоматитах. Спиртовой раствор – в качестве вяжущего и противовоспалительного средства при хронических и воспалительных заболеваниях полости рта, катаральных и язвенно-некротических стоматитах, гингивитах, пародонтозе. Глицерин в зубных пастах способствует стабилизации твёрдых, нерастворимых в воде веществ, предохранению пасты от высыхания, укреплению зубной эмали в больших концентрациях консервирует их [4].

Опыты проводили в системе ячейки коаксиальных цилиндров S/S2 с проведением измерений показателя прибора  $\alpha$  в положении II и режиме b, характеризующего вращения внутреннего цилиндра (ротора). Значение  $\alpha$  фиксировали при росте и снижении воздействия сдвигового потока (т.е. при различных значениях режима b). Рассчитывали значения напряжения сдвига и эффективной вязкости для вариантов пасты А и Б для температуры 25 °С и 40°С.

С учетом этого для анализа структурного поведения вариантов пасты А и Б в сдвиговом потоке, прежде всего, построили сравнительные реограммы в виде зависимости градиента скорости от напряжения сдвига при различной температуре, которые приведены на рис. 1.



**Рис. 1.** Зависимость градиента скорости ( $\gamma$ ) от напряжения сдвига ( $\sigma$ ) для пасты «Ханделии» варианта А (a, a', b, b') и Б (c, c', d, d') при различной температуре: a, a', c, c' – 25 °С; b, b', d, d' – 40 °С.

Видно, что кривые имеют вид, характерный для неньютоновской жидкости, т.е. течение образцов пасты сопровождается с разрывом и перестройкой межкомпонентных связей, деформационным изменением



полимерного загустителя Na-КМЦ. Об этом свидетельствует проявление гистерезисного эффекта, обусловленного структурированием пасты в потоке. Заметное различие в объемах петел гистерезиса связано с содержанием в пастах Na-КМЦ, т.е. больше концентрации данного полимера в пасте, тем ярче проявляется гистерезис. Поскольку, другие компоненты, кроме Na-КМЦ в образцах пасты не поддаются структурно-деформационным изменениям в сдвиговом потоке, где реализуется, главным образом, ламинарное течение жидкофазной среды. Сравнение зависимостей показывает, что образцы пасты чувствительные к воздействиям температуры, т.е. повышение температуры способствует смещению кривых гистерезиса в область малых значений напряжения сдвига в результате перестройки межкомпонентных связей и увеличения текучести в потоке. При этом увеличение содержания жидкого экстракта ханделии и уменьшение концентрации загустителя Na-КМЦ в варианте Б по сравнению с вариантом А также приводит к повышению текучести (см. кривые с, с' и d, d').

**Основные результаты.** На основе проведенных реологических исследований пасты «Ханделии» в сдвиговом потоке было определено, что структура данной мягкой лекарственной формы разрушается и переходит в текучее состояние при предельном напряжении сдвига  $\sigma_{np} \geq 80 \text{ Па}$ , реализуется структурно-механическое свойство, характерное для пластичной жидкости, проявляющее преимущественно ньютоновское течение.

**Выводы.** Таким образом, результаты проведенных сравнительных реологических исследований образцов пасты «Ханделии» показали, что вариант А, содержащий сравнительно большого количества загустителя Na-КМЦ ведет себя как устойчивая система, способная удержать умеренных воздействий внешних полей. Вариант Б пасты, содержащий сравнительно малое количество загустителя легко разрушается и ускоряется течение в сдвиговом потоке. В целом варианты пасты проявляют неньютоновские течения, характеризуются конкретными значениями предельного напряжения сдвига.

#### Список литературы

1. Соболева Л. А., Хламова О.Г., Шульдяков А.А., Рамазанов К.Х. Воспалительные заболевания ротовой полости у больных с хроническими инфекционными заболеваниями - состояние проблемы на современном этапе // *Фундаментальные исследования*. - 2012. - №5.-С. 351-354.
2. Горбатова Е.А., Лемецкая Т.И., Мануйлов Б.М. Отечественные препараты из растительного сырья в комплексном лечении заболеваний пародонта // *Научно-практический журнал Институт стоматологии*.- 2000. –№1. –С.21-25.
3. В.А. Лиходед, К.А. Пупыкина, Р.Р. Кутушева и др. Фитотерапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // *Практическая фитотерапия*. - 2006.- №3. -С.28-31.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства // *Издание пятнадцатое*. - Москва: Новая Волна, 2008.-1206 с.

УДК 615.014.2: 615.451: 618.19 – 002

## РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУЗЛОВОЇ ФОРМИ МАСТОПАТІЇ

*Зуйкіна С.С., Бавикіна М.Л.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Згідно даних ВООЗ онкологічні захворювання є найголовнішою причиною смертності населення в світі. Найбільш широкого розповсюдження серед чоловіків набули рак сечовидільної системи, легенів, шкіри, підшлункової залози, а серед жінок – рак молочних залоз, шкіри, шийки матки.

Мастопатія – це дисгормональне захворювання молочних залоз, при якому в тканинах молочної залози відбувається розростання сполучної і залозистої тканини з формуванням ущільнення або утворення кіст різного розміру. Мастопатія характерна для жінок репродуктивного віку, але найчастіше хворіють жінки у віці 35-40 років. Далі частота захворювань мастопатією знижується, але зростає рівень захворюваності на рак молочної залози. За даними різних дослідників, це захворювання діагностують у 40-80% жінок [4]. Мастопатію можна розділити на два основних види: дифузну та вузлову. При дифузній мастопатії спостерігаються ущільнення кулястої форми у верхній частині грудей, які можуть періодично з'являтися. Даний вид легко підлягає консервативному лікуванню на початкових стадіях. Проте якщо дані симптоми ігноруються, хвороба починає прогресувати й переходить у вузлову форму, при цьому утворюються ущільнені вузли розміром від горошини до волоського горіха [2].

При вузловій мастопатії тактильно відчувається новоутворення, біль в грудях постійний, що не залежить від дня циклу, при пальпації прощупуються збільшені лімфовузли в пахвових западинах. Перед настанням місячних вузли, як і сама залоза, можуть збільшуватися в розмірі, внаслідок набряку сполучної тканини [5].

Враховуючи наукові джерела та рекомендації лікарів, терапію мастопатії можна розділити на два напрями, такі як негормональна та гормональна.

Найбільший відсоток (19%) займають препарати природного походження, що володіють протизапальною, знеболювальною, сечогінною, заспокійливою дією на нервову систему, сприяють зниженню рівня пролактину в крові, нормалізації менструального циклу, пригнічують дисбаланс естрадіолу і прогестерону, знижують ризик появи новоутворень.

Ознайомившись з асортиментом лікарських засобів, що використовують для терапії мастопатії було виявлено, що препарати імпортного виробництва посідають лідируючу позицію. Вони займають 2/3 сегменту даної ніші фармацевтичного ринку. На препарати вітчизняного виробництва припадає лише 1/3 частина всіх представлених препаратів для лікування мастопатії на вітчизняному фармацевтичному ринку, що говорить про нові можливості й необхідність розробки в майбутньому українських препаратів для лікування даної патології.

Проаналізувавши лікарські форми, що застосовуються в фармакотерапії мастопатії було виявлено, що найбільшу частку займають таблетки, а саме – 49 %, наступний щабель посідають капсули – 17 % та інші лікарські форми: драже, гранули, настойки, гелі, збори, краплі, ін'єкційні форми.

Виходячи з цього можна зробити висновок, що лікарські форми для зовнішнього застосування на сьогоднішній день займають зовсім незначний відсоток (2 %) і поповнення арсеналу ліків для фармакокорекції мастопатії екстемпоральним препаратом у вигляді суспензії буде економічно виправданим і фармакологічно актуальним.

**Мета дослідження.** Аптеки провідних країн світу з розвинутою фармацевтичною промисловістю готують екстемпоральні лікарські препарати. У цьому аспекті метою наших досліджень стало обґрунтувати, розробити склад та технологію екстемпоральної суспензії для лікування вузлової форми мастопатії.

Серед екстемпоральних лікарських засобів для наскірного нанесення відоме «Молочко Відаля», склад якого потребував вдосконалення з урахуванням особливостей симптомокомплексу вузлової форми мастопатії.

**Методи дослідження.** З метою фармакокорекції вузлової мастопатії необхідно використовувати речовини, що мають протинабряковий, знеболювальний та протизапальний ефект.

В якості об'єктів дослідження нами були розглянуті нестероїдний протизапальний засіб – натрію диклофенак та магнію сульфат, що володіє протинабряковою дією.

Зовнішньо, магnezія у вигляді компресу, використовується для усунення невеликих ущільнень. За результатами досліджень параметру розчинності речовини та за даними аналізу літературних джерел, концентрація магнію сульфату була обрана 10 %, як найбільш оптимальна та ефективна у випадку використання в якості протинабрякового компонента при наскірному нанесенні.

Серед широкого спектру і різноманітного асортименту лікарських препаратів, що застосовуються в сучасній терапії мастопатії, важливе місце займають (НПЗЗ). З огляду на те, що мастопатія супроводжується больовим синдромом різного ступеня вираженості (від помірних до надзвичайно інтенсивних), анагетичний ефект нестероїдних протизапальних препаратів при проведенні комплексної терапії має важливе значення.

Для місцевого лікування больового синдрому, набряку та запалення використовують місцево диклофенаку натрію [3].

Виходячи з літературних джерел, аналізу складу лікарських препаратів для зовнішнього застосування, показників фармакодинаміки та фармакокінетики, концентрація натрію диклофенаку в розроблюваній суспензії склала 1 %.

Виготовлення суспензії проводили за двома варіантами технології, з використанням мила калійного в якості стабілізатора та без нього [1, 4].

**Основні результати.** Оцінку якості суспензій проводили за наступними показниками: однорідність часток дисперсної фази, час відстоювання, ресуспендуємість, сухий залишок.

З метою вибору оптимальної технології вивчали залежність висоти відстояного шару від наявності стабілізатора, у нашому випадку мила калійного. В залежності від величини відстояного шару при зберіганні суспензії стверджують про її стійкість. Чим менша висота відстояного шару, тим стійкість більша. (Рис.1).

Показник ресуспендуємісті зразка з калійним милом після 24 годин зберігання склав 15 секунд, зразка без стабілізатора 20 секунд. Після зберігання впродовж трьох діб досліджуваний показник склав, відповідно, 44 та 48 секунд.

Отримані результати свідчать про те, що застосування стабілізатора сприяє підвищенню якості суспензії.

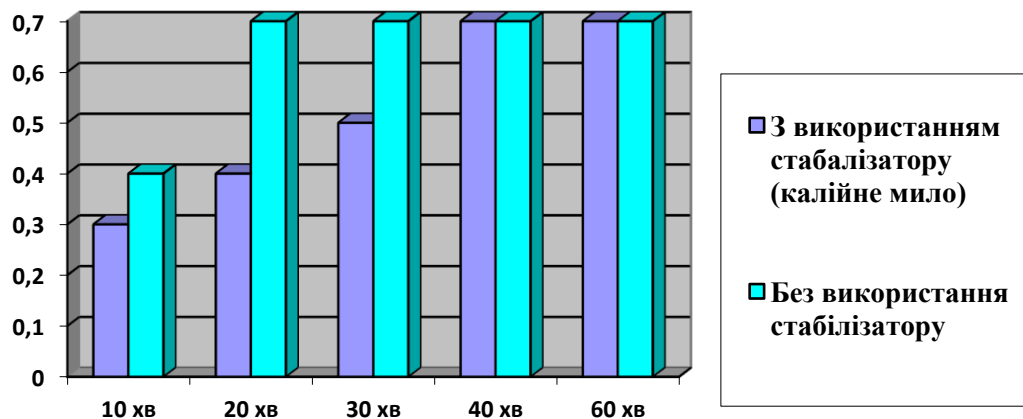


Рис. 1. Висота відстояного шару в зразках суспензії з калійним милом та без використання стабілізатора.

**Висновки.** Проведено аналіз літературних джерел щодо етіологічних та патогенетичних чинників, класифікації та фармакокорекції мастопатії. Проаналізовано склад та обґрунтовано необхідність удосконалення пропису екстемпорального пропису «Молочко Відаля» з огляду на особливості симптомів протікання вузлової форми мастопатії. Обґрунтовано введення магнію сульфату та натрію диклофенаку до складу екстемпоральної суспензії.

Розроблено технологію екстемпоральної суспензії. Проведено контроль якості та досліджено стабільність розробленого лікарського препарату в процесі зберігання.

### Список літератури

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 3. – 732 с.
2. Єфіменко О. О. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз: сучасний погляд / О. О. Єфіменко // Жіночий лікар. – 2015. – № 3. – С. 28-32.
3. Зуйкина, С. С. Разработка состава и исследования экстемпоральной суспензии для лечения узловой формы мастопатии / С. С. Зуйкина, И. П. Забара // Приоритеты фармации и стоматологии: от теории к практике: материалы VI научно-практической конференции с международным участием (г. Алматы, КНМУ, 24 ноября 2017 г.). – Алматы, 2017. – С.117 – 119.
4. Стандарт МОЗ України «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» СТ-Н МОЗУ 42 – 4.5 : 2015 // За ред. проф. О. І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – Київ, 2015. – 109 с. (Затверджено наказом МОЗ України № 398 від 01.07.2015 р.).
5. Cuzick J. Impact of preventive therapy on the risk of breast cancer among women with benign breast disease / J. Cuzick, I. Sestak, M. A. Thorat // Breast. – 2015. – Vol. 24 – Suppl. 2. – P. 51-55.

УДК 615.012:615.454:615.12

## ВИЗНАЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ З OLIVEM 1000 ЗАЛЕЖНО ВІД ПРИРОДИ МАСЛЯНОЇ ФАЗИ

*Зуйкіна Є.В., Половко Н.П.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Використання в складі емульсійних основ рослинних олій має певні переваги, а саме високу спорідненість до ліпідного бар'єру шкіри, за рахунок цього відсутність парникового ефекту та можливість сприяння більш глибокому проникненню діючих речовин [6]. В попередніх дослідженнях запропоновано ряд основ з використанням комплексного емульгатору Olivem 1000 та вазелінового масла [4,7].

**Мета роботи:** Оцінити фізико-хімічні та органолептичні в т.ч. сенсорні властивості емульсійних основ, що містять рослинні олії та емульгатор Olivem 1000.

**Методи дослідження.** В якості об'єктів дослідження використовували емульсійні основи, що містять соняшникову, кукурудзяну та оливкову олії, які відрізняються жирнокислотним складом (табл.1).

*Таблиця 1*

**Відсотковий вміст жирних кислот в оліях**

Жирна олія /Жирна кислота	Олеїнова	Лінолева	Стеаринова	Пальмітинова
Кукурудзяна олія	20-42,2	34-65,6	<3,3	8,6-16,5
Оливкова олія	55-83	3,5-21	<5	7,5-20
Соняшникова олія	14-39,4	48,3-74	2,7-6,5	5-7,6

При вивченні властивостей досліджували стабільність основ, значення рН, показники структурної в'язкості, органолептичні та сенсорні властивості.

З метою проведення контролю якості зразків емульсій дотримувались методик, наведених у ДФУ 2 вид., розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», додатково користувались окремими методиками, наведеними в ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови» [1,3].

Визначення колоїдної стабільності проводили центрифугуванням протягом 15 хв. при частоті обертів  $1000 \text{ c}^{-1}$ . Визначення рН модельних зразків визначали потенціометричним методом у 10% водному вилученні з крему на рН-метрі рН 150 МИ (РФ). Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD НВ DV-II PRO (США) в діапазоні швидкостей від 3 до 93 об/хв. (шпіндель SC4-21 для камери об'ємом 8,3 мл) при температурі 20°C [1,5].

**Основні результати.** Зразки містили по 15% рослинних олій та 5 % Olivem, таке як при цих концентраціях утворюються стабільні емульсії [10]. Властивості отриманих зразків порівнювали з властивостями основи на вазеліновому маслі.

Експериментальні зразки готували за наступною технологією: попередньо відважені олія соняшникова (оливкова або кукурудзяна), Olivem 1000 нагрівали на водяній бані до температури 80°C. Паралельно нагрівали воду до температури 80°C. Потім до масляної фази додавали воду й емульгували за допомогою

лабораторного гомогенізатора (2000 об/хв.) до отримання однорідної маси. Після повного охолодження (через 24 год.) та структурування системи проводили органолептичні та фізико-хімічні дослідження отриманих зразків. Результати яких наведено в табл. 2.

Таблиця 2

### Фізико-хімічні властивості отриманих зразків

Показники якості	Природа олійної фази			Кукурудзяна олія
	Вазелінове масло	Соняшникова олія	Оливкова олія	
Термостабільність	стабільний	стабільний	стабільний	стабільний
Колоїдна стабільність	стабільний	стабільний	стабільний	стабільний
Структурна в'язкість, Па·с при 20 об/хв	1,72±0,08	1,54±0,07	1,98±0,12	1,65±0,04
pH	7,9±0,4	6,78±0,34	8,34±0,4	8,45±0,5
Органолептичні та сенсорні властивості	кремоподібна консистенція, легко розподіляється та всмоктується	кремоподібна консистенція, легко розподіляється та всмоктується	кремоподібна консистенція, легко наноситься, добре розподіляється та всмоктується	кремоподібна консистенція, легко розподіляється та всмоктується

Слід відмітити, що отримані зразки витримували показники термо- та колоїдної стабільності, однак дещо відрізняються за сенсорними властивостями та показниками в'язкості.

Сенсорні властивості досліджували добровольці (n = 20), які разово наносили на шкіру дослідні зразки, заповнювали анкети та оцінювали по шкалі від 1 до 5 за наступними критеріями: 1 - легкість нанесення; 2 - швидкість та ступінь всмоктування; 3 - відсутність жирної плівки; 4 - відсутність білого сліду після нанесення; 5 - відсутність липкості; 6 - стан шкіри після нанесення. За узагальненими результатами анкетування будували діаграму (рис. 1). Рисунок демонструє, зразок крему, що містить Olivem 1000 (5%), у поєднанні з олією кукурудзяною (15%) проявляє задовільні сенсорні властивості, характеризується легкістю нанесення. В опитуванні відмітили, що після нанесення зразка з кукурудзяною олією шкіра приємна на дотик, на ній не залишається білого сліду на шкірі, спостерігається ефект зволоження та підвищення тургору. Зразки, що містить комбінацію Olivem 1000 (5%), олія оливкову (15%) та Olivem 1000 (5%), олію соняшкову: не залишають білого сліду, проте повільніше всмоктуються, ніж зразок що містять кукурудзяну олію. Як демонструє діаграма, зразок Olivem 1000 (5%), у поєднанні з маслом вазеліновим (15%) дещо відрізняються за сенсорними властивостями а саме: змінює швидкість та ступінь всмоктування, з'являється жирна плівка.

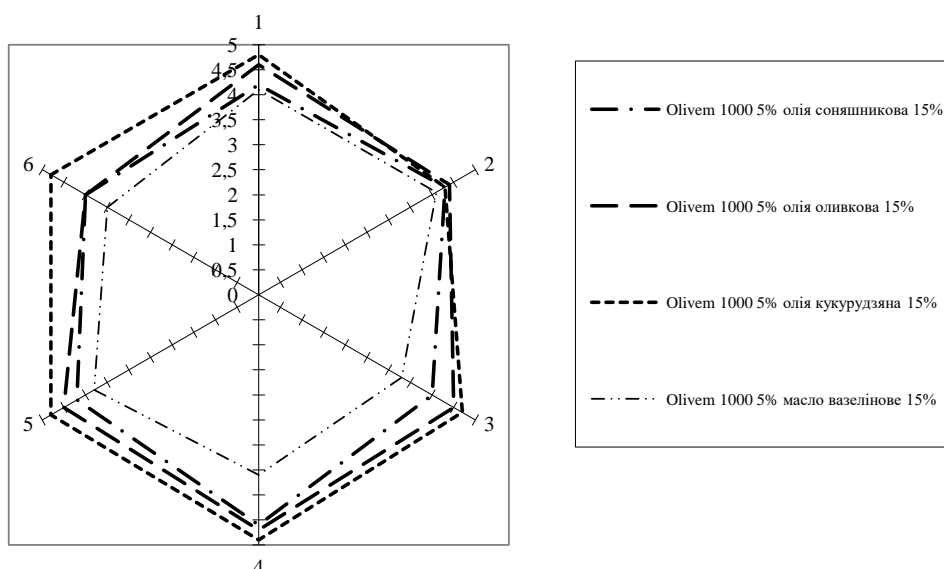


Рис. 1 Діаграма залежності сенсорних властивостей крему від виду олій

**Висновки:** Досліджено зразки за наступними показниками: термо- та колоїдна стабільність, показники в'язкості, показники рН, органолептичні та сенсорні властивості.

Встановлено залежність сенсорних властивостей, показників рН, та реологічних показників від якісного складу зразків.

Для подальших досліджень обрано зразок, що містить Olivem 1000 (5%) та олію кукурудзяну (15%), який володів необхідними фізико-хімічними та органолептичними властивостями.

#### Література.

1. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
2. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність / авт.-уклад. : І.М. Перцев, Д.І. Дмитрієвський, В.Д. Рибачук та ін. ; за ред. І.М. Перцева– Х. : Золоті сторінки, 2010 – 600 с.
3. ДСТУ 4765:2007 Креми косметичні. Загальні технічні умови – К.; Держспоживстандарт України. – 2008.
4. Ковальова Т. М. Фізико-хімічне та реологічне дослідження емульсійних основ з комплексним емульгатором Olivem 1000 / Т. М. Ковальова, Н. П. Половко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. - 2013. - Вип. 2. - С. 222-229.
5. Кутц Г. Косметические кремы и эмульсии. Состав, методы получения и испытаний. /Г. Кутц ; пер. с нем. А.С. Филиппова. – М. : Косметика и медицина, 2004. – 272 с.
6. Blue List. Cosmetic ingredient / Blue List – Aulendorf: Editio Cantor Verlag, 2000. – 568 P.
7. Pat. 10/877989 US, 2005/0002882 A1. Natural emulsifying agent / Amari S., Shubert Cr.; Hall Star Italia S.r.l. – № 8097264B2; заявл. 29.06.04; опубл. 6.1.05.

УДК 615.454.2:615.014:579.842

## ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА НА КОМЕРЦІЙНІ ТА КЛІНІЧНІ ШТАМИ ПРОБІОТИЧНИХ КУЛЬТУР

*Калюжная О.С., Маслак В.М., Стрельников Л.С.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Останнім часом пошук шляхів оздоровлення та нормального збалансованого харчування і ведення здорового способу життя набуває популярності. У зв'язку із несприятливими факторами, що оточують людину (забруднене навколишнє середовище, наприклад, підприємства, що економлять на чистих спорудах, хлорування водопровідної води, шкідливі звички як власні, так і оточуючих, неправильний раціон харчування, стресові ситуації, масовий та безконтрольний прийом антибіотиків, які вбивають і нормальну мікрофлору людини), все більшу актуальність здобувають пробіотичні препарати, функціональні добавки, натуральні продукти харчування, що містять комплекси вітамінів, мінералів та містять біологічно-активні речовини [4, 5].

Проведений аналіз літературних даних, показав, що вивчення продуктів бджільництва та пробіотиків у сумісному сполученні є доцільним, спираючись на те що продукти бджільництва – потужне джерело біологічно-активних речовин, молочнокислі бактерії – невід'ємні для нормального функціонування людського організму, а поєднання цих двох об'єктів дає можливість отримання надзвичайно корисного для людини продукту [1 - 3]. Тому тема роботи є актуальною.

**Метою** даної роботи було вивчення впливу продуктів бджільництва на комерційні та клінічні штами пробіотичних культур, що дозволить зробити висновок щодо можливості їхнього використання як окремо для стимулювання власної мікрофлори, так і в складі пробіотиків при конструюванні ефективних препаратів для профілактики та лікування дисбіотичних станів.

**Об'єкти та методи дослідження.** У якості об'єктів дослідження були обрані такі комерційні продукти: дієтична добавка «Лактіале» (містить 7 штамів лактобактерій, стрептококів та біфідумбактерій), закваска «Йогурт» (містить 3 штами термофільного стрептококу, ацидофільної та болгарської паличок) та монопрепарат «Біфідумбактерин» (штам біфідумбактерій), а також у якості представників нормофлори людини - клінічні ізоляти, надані ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». Із продуктів бджільництва вивчали: натуральний квітковий мед, прополіс, квітковий пилок (бджолина обніжка) та маточне молочко.

Вивчення впливу продуктів бджільництва на комерційні та клінічні культури пробіотичних мікроорганізмів проводили культивуючи відповідні мікроорганізми у оптимальному для них середовищах із додаванням певних кількостей продуктів бджільництва (дослідні зразки). Після 48 год інкубації за методом Коха визначали кількість клітин та порівнювали із контролем, який був представлений штамом, що культивували за тих же умов, але без додавання продукту бджільництва. Якщо мікроорганізмів у досліді було більше ніж у контролі, то можна говорити про позитивний вплив продуктів бджільництва на



пробіотики, якщо менше – про негативний. Всі досліді проводили в лабораторії кафедри біотехнології НФаУ в умовах наближених до асептичних в боксі біологічної безпеки.

**Основні результати.** Результати досліджень (табл. 1) показали, що загалом продукти бджільництва позитивно впливають на культури обраних пробіотичних груп продуктів – представників дієтичних добавок – «Лактіале», вітчизняних пробіотичних препаратів – «Біфідумбактерин», заквашувальних продуктів – «Йогурт», а також на клінічні ізоляти, що надані як представники мікрофлори людини, але є деякі особливості, обумовлені, як властивостями самих культур, так і властивостями та складом продуктів бджільництва.

Таблиця 1 – Результати вивчення впливу продуктів на пробіотичні штами комерційних препаратів та клінічні ізоляти нормофлори

№	Склад зразка	Початкова доза, КУО*/мл	Кількість мікроорганізмів, КУО*/мл
1	Лактіале + мед бджолиний	$(0,52 \pm 0,20) \times 10^5$	$(3,25 \pm 0,55) \times 10^{15}$
2	Лактіале + маточне молочко бджолине		$(7,64 \pm 0,18) \times 10^{15}$
3	Лактіале + обніжка бджолина		$(5,62 \pm 0,18) \times 10^{12}$
4	Лактіале + прополіс		$(3,34 \pm 0,20) \times 10^7$
5	Контроль 1 (Лактіале)		$(2,75 \pm 0,25) \times 10^{10}$
6	Біфідумбактерин + мед бджолиний	$(0,81 \pm 0,15) \times 10^5$	$(3,45 \pm 0,24) \times 10^9$
7	Біфідумбактерин + маточне молочко бджолине		$(6,55 \pm 0,18) \times 10^8$
8	Біфідумбактерин + обніжка бджолина		$(1,55 \pm 0,22) \times 10^8$
9	Біфідумбактерин + прополіс		$(0,32 \pm 0,20) \times 10^8$
10	Контроль 2 (Біфідумбактерин)		$(3,55 \pm 0,12) \times 10^9$
11	Йогурт + мед бджолиний	$(0,72 \pm 0,15) \times 10^5$	$(4,74 \pm 0,25) \times 10^{15}$
12	Йогурт + маточне молочко бджолине		$(1,25 \pm 0,15) \times 10^{18}$
13	Йогурт + обніжка бджолина		$(2,65 \pm 0,21) \times 10^{15}$
14	Йогурт + прополіс		$(3,35 \pm 0,15) \times 10^{10}$
15	Контроль 3 (Йогурт)		$(3,55 \pm 0,09) \times 10^{12}$
16	Клінічні ізоляти + мед бджолиний	$(1,15 \pm 0,16) \times 10^5$	$(6,56 \pm 0,45) \times 10^{10}$
17	Клінічні ізоляти + маточне молочко бджолине		$(8,12 \pm 0,36) \times 10^{12}$
18	Клінічні ізоляти + обніжка бджолина		$(3,35 \pm 0,18) \times 10^{10}$
19	Клінічні ізоляти + прополіс		$(1,15 \pm 0,15) \times 10^9$
20	Контроль 4 (Клінічні ізоляти)		$(9,35 \pm 0,41) \times 10^9$

Примітки: \* КУО - колонієутворюючі одиниці; n = 3, M $\pm$ m - статистичний інтервал.

Так, на пробіотичну дієтичну добавку «Лактіале», що містить комплекс 7 пробіотичних штамів – лактобактерії, біфідумбактерії, стрептококи, найбільший позитивний вплив мають маточне молочко та мед бджолиний: у порівнянні із контролем кількість клітин зростає з  $(2,75 \pm 0,25) \times 10^{10}$  КУО/мл до  $(7,64 \pm 0,18) \times 10^{15}$

КУО/мл та  $(3,25 \pm 0,55) \times 10^{15}$  КУО/мл, відповідно, тобто при додаванні даних продуктів бджільництва кількість клітин при їх сумісному культивуванні зростає в  $10^5$  разів; позитивний вплив має також обніжка бджолина -  $(5,62 \pm 0,18) \times 10^{12}$  КУО/мл (зростання клітин у порівнянні із контролем у  $10^5$  разів); а прополіс у порівнянні із контролем мав негативний вплив – незважаючи на зростання кількості клітин у порівнянні із посівною дозою  $((0,52 \pm 0,20) \times 10^5$  КУО/мл), у порівнянні із контролем кількість клітин була менше  $((3,34 \pm 0,20) \times 10^7$  КУО/мл) у  $10^3$  разів.

На пробіотичний препарат «Біфідумбактерин», що відноситься до традиційних вітчизняних монопрепаратів та містить біфідобактерії, продукти бджільництва впливають з іншою тенденцією та значно в меншому ступеню, ніж на комплексу пробіотичну добавку; у порівнянні із посівною дозою кількість клітин зростає майже однаково, як і для контролю, так і при додаванні будь-якого продукту бджільництва: у порівнянні із посівною дозою  $(0,81 \pm 0,15) \times 10^5$  КУО/мл кількість клітин зростає у контролі до  $(3,55 \pm 0,12) \times 10^9$  КУО/мл, при додаванні меду - до  $(3,45 \pm 0,24) \times 10^9$  КУО/мл, при додаванні маточного молочка - до  $(6,55 \pm 0,18) \times 10^8$  КУО/мл, при додаванні обніжки бджолиної - до  $(1,55 \pm 0,22) \times 10^8$  КУО/мл, при додаванні прополісу – до  $(0,32 \pm 0,20) \times 10^8$  КУО/мл.

На закваску «Йогурт», що містить 3 види молочнокислих мікроорганізмів - молочнокислі стрептококи, болгарську та ацидофільну палички, продукти бджільництва впливають з подібною до «Лактіале» тенденцією і, навіть, в більшому ступеню; найбільший позитивний вплив має маточне молочко: у порівнянні із контролем кількість клітин зростає з  $(3,55 \pm 0,09) \times 10^{12}$  КУО/мл до  $(1,25 \pm 0,15) \times 10^{18}$  КУО/мл, тобто у  $10^6$  разів; а при додаванні меду та обніжки - до  $(4,74 \pm 0,25) \times 10^{15}$  КУО/мл та  $(2,65 \pm 0,21) \times 10^{15}$  КУО/мл, відповідно, тобто при додаванні даних продуктів бджільництва кількість клітин при їх сумісному культивуванні зростає у  $10^3$  разів; а прополіс у порівнянні із контролем мав негативний вплив – незважаючи на зростання кількості клітин у порівнянні із посівною дозою  $((0,72 \pm 0,15) \times 10^5$  КУО/мл), у порівнянні із контролем кількість клітин була менше  $((3,35 \pm 0,15) \times 10^{10}$  КУО/мл) у  $10^2$  разів.

На клінічні ізоляти нормальної мікрофлори продукти бджільництва також мали суттєвий вплив; найбільший позитивний вплив мало маточне молочко – зростання клітин у порівнянні із контролем з  $(9,35 \pm 0,41) \times 10^9$  КУО/мл до  $(8,12 \pm 0,36) \times 10^{12}$  КУО/мл, тобто у  $10^3$  разів; також деяке збільшення відбувалось при культивуванні із медом та обніжкою бджолиною – до  $(6,56 \pm 0,45) \times 10^{10}$  КУО/мл та  $(3,35 \pm 0,18) \times 10^{10}$  КУО/мл, відповідно; прополіс не мав ніякого впливу на клінічні ізоляти – кількість клітин дорівнювала контролю  $(1,15 \pm 0,15) \times 10^9$  КУО/мл.

**Висновки.** Таким чином, при дослідженні впливу продуктів бджільництва на мікроорганізми, які складають основу окремих груп пробіотичних продуктів, та на клінічні ізоляти представників нормофлори, можна виокремити такі основні тенденції:

- Загалом найбільший позитивний вплив продуктів бджільництва спостерігався на комплексні добавку «Лактіале» та закваску «Йогурт»,

основними компонентами яких є молочнокислі палички, найменший – на монопробіотик «Біфідумбактерин», в основі якого біфідобактерії;

- Самий високий позитивний вплив серед продуктів бджільництва мали маточне молочко, що містить складний комплекс біологічно активних речовин та біостимуляторів, дещо менше, але теж суттєво великий – мед та обніжка бджолина, до складу яких входить комплекси біологічно активних речовин, ферментів та поживних речовин, а негативний або низький ефект прополісу може бути обумовлений наявністю великої кількості протибактеріальних речовин, а також особливостями його фізико-хімічних властивостей, які могли вплинути на кінцевий результат;

- Продукти бджільництва також позитивно впливали й на клінічні ізоляти – представники нормофлори людини;

- Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування продуктів бджільництва як ефективних стимуляторів росту власної мікрофлори у традиційній медицині, так і в комплексі із молочнокислими бактеріями при створенні комплексних лікарських форм пробіотиків.

#### **Список літератури**

1. Апитерапия / А. Е. Хомутов, Р. В. Гинойн, А. В. Лушникова, К. А. Пусане. - Нижний Новгород: Издательство Нижегородского университета., 2014. - 442 с.

2. Динамика микробиологических изменений при хранении йогуртов, обогащенных продуктами пчеловодства. / В. В.Крупин, С. А. Шеламова, Ю. А. Шилов, Ю. А. Рыжиков. // Вестник Воронежской государственного университета .. - 2016. - №4. - С. 155 - 160.

3. Ломова Н. М. Влияние меда, маточного молочка и цветочной пыльцы на биотехнологические процессы, происходящих в кисломолочных напитках / Н. М. Ломова, А. А. Снежко. // Восточный журнал передовых технологий. - 2014. - №2. - С. 62 - 65.

4. Нарушения микробной экологии человека, их причины, следствия и способы восстановления физиологической нормы / В. В. Бережной, Д. С. Янковский, С. А. Крамарев и др. // Здоровье женщины. – 2004. – № 2 (18). – С. 170–178.

5. Wlodzimiers G. Probiotics, prebiotics and functional foods / G. Wlodzimiers, A. Olejnik, A. Sip // Acta Biochimica Polonica. – 2005. – Vol. 52, № 3. – P. 665–671.

УДК 615.454.2:615.014:579.842

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ПРЕБІОТИЧНИХ ДОПОМІЖНИХ  
КОМПОНЕНТІВ НА КОМЕРЦІЙНІ ТА КЛІНІЧНІ ШТАМИ  
ПРОБІОТИЧНИХ КУЛЬТУР***Калюжная О.С., Шпорт Я.В., Стрілець О.П.***Національний фармацевтичний університет, місто Харків, Україна**

**Вступ.** Пробиотики та пребіотики є не тільки предметом комплексних наукових досліджень, але і являють собою важливий товар на світовому ринку. Сьогодні широкому колу споживачів доступні сотні пробіотичних та пребіотичних продуктів харчування і препарати, виробники яких обіцяють вирішення найрізноманітніших проблем зі здоров'ям.

Формування організму людини і тварин у процесі еволюції відбувалося в постійному тісному контакті зі світом мікроорганізмів. Цей величезний світ являє собою цілий мікрокосмос. Контакт зі світом мікроорганізмів озброїв людину і тварин ефективними механізмами імунітету. Без нормальної мікрофлори неможливі повноцінне травлення і засвоєння їжі, підтримання сталості внутрішнього середовища організму, його захисту від патогенної мікрофлори. Кількість корисних бактерій, які співіснують з макроорганізмом, приблизно на два порядки перевищує чисельність клітин самого макроорганізму [2].

І. В. Мечніков вперше висунув теорію про вплив нормальної мікрофлори на обмін речовин організму господаря [4]. При нормальному фізіологічному стані взаємовідношення макроорганізму і мікрофлори носять симбіотичний характер, і мікроорганізми при цьому виконують ряд дуже важливих і корисних функцій. Таким чином, макроорганізм найтіснішим чином пов'язаний з мікрофлорою, склад якої в нормі характеризується постійністю і збалансованістю популяцій її основних представників. У хворому організмі дуже часто порушуються кількісні співвідношення мікробних популяцій, їх розподіл в кишковому тракті, верхніх дихальних шляхах, шкірі, а також їх біологічна активність.

Порушення нормальних мікробіоценозів, що ведуть до несприятливих наслідків, стало посилюватися після появи потужних антибіотиків і погіршення екологічних умов навколишнього середовища [2].

Зростаюче навантаження на організм, що зумовлене широким виробництвом шкідливих для всього живого хімічних продуктів, які потрапляють у навколишнє середовище, змінило імунобіологічну реактивність тварин і людини, особливо молодих організмів. Все це призводить до розладів основних регуляторних систем організму, сприяючи масовому зростанню різних захворювань, генетичних порушень та іншим змінам [2].

Пошук шляхів нормалізації корисної мікрофлори в організмі став однією з найбільш актуальних завдань науки. Все більшу актуальність в усьому світі набувають пробіотичні та пребіотичні препарати, їх широке використання і впровадження [1]. Тому тема роботи є актуальною.

**Метою дослідження** даної роботи було вивчення впливу пребіотичних компонентів на комерційні та клінічні штами пробіотичних культур, що дозволить зробити висновок щодо можливості їхнього використання як окремо для стимулювання власної мікрофлори, так і в складі пробіотиків при

конструюванні ефективних препаратів для профілактики та лікування дисбіотичних станів.

**Об'єкти та методи дослідження.** В роботі було використано метод дослідження сумісного культивування комерційних та клінічних пробіотичних штамів із пребіотичними компонентами. В ході проведення роботи, нами були обрані такі широко розповсюджені пребіотичні компоненти, як лізин та інулін, що рекомендуються для вживання для стимулювання власної мікрофлори, а також вони входять до складу деяких комплексних пробіотичних препаратів для посилення дії комерційних пробіотичних штамів. Але дані щодо їх впливу на пробіотичні культури досить суперечливі та часто їх сумісне застосування обґрунтовано лише теоретичними припущеннями щодо їх взаємного позитивного впливу. Також у літературі зустрічається багато інформації щодо стимулювання власної мікрофлори при застосуванні речовин як пребіотиків групи біогенних стимуляторів. Так, позитивні результати були отриманні при застосуванні рослинних біогенних стимуляторів – препаратів алое та ехінацеї. Нами було проведено дослідження з впливу органо-мінерального стимулятора - мумійо, який широко застосовувався у нетрадиційній медицині, а зараз випускається і у вигляді лікарських форм вітчизняною фармацевтичною промисловістю.

Для визначення впливу обраних компонентів проводили сумісне культивування мікроорганізмів пробіотичних препаратів та клінічних ізолятів нормофлори із кожним пребіотичним компонентом у рідкому поживному середовищі, після 48 год інкубації проводили підрахунок мікроорганізмів у кожному випадку (за методом Коха - висівали на щільне поживне середовище, інкубували 48 год, підраховували кількість колоній, що вирости на чашці Петрі, та проводили розрахунок кількості клітин у 1 мл культуральної рідини) та порівнювали із початковою посівною дозою та контролем (контролем слугувало середовище із тією ж кількістю посівної дозою мікроорганізмів, але без додавання пребіотиків). Збільшення/зменшення кількості мікроорганізмів пробіотичних культур у порівнянні із контролем свідчило про наявність впливу (позитивний/негативний ефект, відповідно). Дослідження проводили у трьох повторностях, розраховуючи середнє арифметичне значення та довірчий інтервал.

Сумісне культивування пробіотичних культур із пребіотичними речовини показало, що:

- додавання до лактобактерину інуліну, лізину, мумійо збільшує кількість клітин у 1 мл культуральної рідини у порівнянні із контролем з  $(1,55 \pm 0,21) \times 10^{12}$  для контролю до  $(8,55 \pm 0,51) \times 10^{14}$ ,  $(9,35 \pm 0,15) \times 10^{13}$ ,  $(1,45 \pm 0,15) \times 10^{13}$ , відповідно у ряду від більшого до меншого;
- додавання до біфідумбактерину інуліну та лізину, збільшує кількість клітин у 1 мл культуральної рідини у порівнянні із контролем з  $(3,50 \pm 0,10) \times 10^8$  для контролю до  $(6,54 \pm 0,23) \times 10^9$ ,  $(5,65 \pm 0,18) \times 10^8$ , відповідно у ряду від більшого до меншого, а при додаванні мумійо не відбувається статистично значимого збільшення  $((1,58 \pm 0,20) \times 10^7)$ ;
- додавання до клінічних ізолятів лізину та інуліну, збільшує кількість клітин у 1 мл культуральної рідини у порівнянні із контролем з  $(2,15 \pm 0,21) \times 10^5$  для контролю до  $(3,54 \pm 0,54) \times 10^{15}$ ,  $(8,35 \pm 0,42) \times 10^9$ ,

відповідно у ряду від більшого до меншого, а при додаванні мумійо не відбувається статистично значимо збільшення  $(4,47 \pm 0,15) \times 10^9$ .

**Основні результати.** Результати експерименту зведені у таблицю 1.

Таблиця 1-Визначення впливу пребіотичних компонентів на пробіотичні штами комерційних препаратів та ізоляти нормофлори

№	Склад зразка	Початкова доза, КУО*/мл	Кількість мікроорганізмів, КУО/мл
1	Лактобактерин + Інулін	$(1,55 \pm 0,15) \times 10^5$	$(8,55 \pm 0,51) \times 10^{14}$
2	Лактобактерин + Лізин		$(9,35 \pm 0,15) \times 10^{13}$
3	Лактобактерин + Мумійо		$(1,45 \pm 0,15) \times 10^{13}$
4	Контроль 1 (Лактобактерин)		$(1,55 \pm 0,21) \times 10^{12}$
5	Біфідумбактерин + Інулін	$(0,55 \pm 0,18) \times 10^3$	$(6,54 \pm 0,23) \times 10^9$
6	Біфідумбактерин + Лізин		$(5,65 \pm 0,18) \times 10^8$
7	Біфідумбактерин + Мумійо		$(1,58 \pm 0,20) \times 10^7$
8	Контроль 2 (Біфідумбактерин)		$(3,50 \pm 0,10) \times 10^8$
9	Клінічні ізоляти + Інулін	$(2,15 \pm 0,21) \times 10^5$	$(8,35 \pm 0,42) \times 10^9$
10	Клінічні ізоляти + Лізин		$(3,54 \pm 0,54) \times 10^{15}$
11	Клінічні ізоляти + Мумійо		$(4,47 \pm 0,15) \times 10^9$
12	Контроль 2 (Клінічні ізоляти)		$(1,58 \pm 0,21) \times 10^{10}$

– Примітки: \* КУО - колонієутворюючі одиниці; n = 3, M $\pm$ m - статистичний інтервал.

**Висновки.** Додавання пребіотичних речовин інуліну та лізину позитивно впливає на пробіотичні культури (стимулює їх ріст) як на комерційні штами, так і на клінічні ізоляти - представники нормофлори, а додавання мумійо призводить до незначного позитивного впливу на лактобактерин і не впливає на нормофлору біфідумбактерину. Також спостерігається така тенденція: на клінічні штами краще впливає лізин, на комерційні - інулін, також спостерігається значно більший позитивний вплив на лактобактерин, ніж на біфідумбактерин. Отриманні результати дозволяють рекомендувати застосування інуліну у складі однієї лікарської форми комплексних пробіотичних препаратів, а застосування лізину як самостійної добавки для стимулювання власної мікрофлори.

### Список літератури

1. Бондаренко В. М. Пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов/ Бондаренко В. М., Грачева Н. М // Фарматека. – 2003. – №7. – С. 56-63.
2. Бондаренко В. М. // Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта/ В. М. Бондаренко, Б. В. Боев, Е. А. Лыкова, А. А. Воробьев. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2006.- №1.- С.66-70.
3. Доронин А. Ф. Функциональное питание / Доронин А. Ф., Шендеров Б. А. //– М.: Грантъ, 2002. – 295 с.
4. Зимоглядова Т. В. Практикум по микробиологии: Учеб. Пособие / Зимоглядова Т. В., Карташева И. А., Шабалдас О. Г. – М.: Колос; Ставрополь: АГРУС, 2007. – 148 с.

УДК: 615.45.07:543.257

## АНАЛИЗ СПИРТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОМЫШЛЕННЫХ ИОНОСЕЛЕКТИВНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ

*Кизим Е.Г., Петухова И.Ю., Попов Ю.М.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Вступление.** В фармацевтической практике находят применение лекарственные формы с водно-этанольной дисперсной средой. В состав таких форм обычно входят натриевые и калиевые соли галогенид-ионов, а также различные спиртовые настойки: валерианы, пустырника, эвкалипта, мяты и ландыша [3].

**Цель исследования.** С целью разработки методик ионометрического анализа лекарственных форм необходимо было изучить характеристики промышленных пленочных ионоселективных электродов (ИСЭ) в этих средах.

**Методы исследования.** В качестве ИСЭ изучали промышленные пленочные ИСЭ: ЭМ-К-01 и ЭМ-Br-01. Электродную функцию вышеуказанных ИСЭ изучали с применением гальванической цепи с переносом. В качестве электрода сравнения применяли хлорсеребряный электрод ЭВЛ-1-МЗ. Измерение выполняли на иономере И-130. Вначале изучали электродную функцию ИСЭ в водном растворе. Затем изучали электродную этого же электрода в водно-этанольном растворе. Содержание этанола в смешанном растворителе этанол – вода выбирали такое же, как и в наиболее часто применяемых лекарственных формах: 1%, 5%, 10%, 15% и 20%. Аналогично изучали электродную функцию ИСЭ в водно – этанольных растворах спиртовых настоек. Изучение кинетики установления потенциала исследуемых ИСЭ проводили измерения ЭДС гальванической цепи с промежутком времени между измерениями по 5 минут до получения постоянного значения ЭДС с точностью  $\pm 0,5$  мВ в течении 10 минут.

**Основные результаты.** По полученным экспериментальным данным устанавливалась область концентрации, в которой выполнялась линейная зависимость ЭДС,  $E$ , от логарифма концентрации  $C$ , согласно уравнению:  $E = a + b \lg C$ . Расчет параметров линейного уравнения  $a$  и  $b$  и дисперсии рассеивания точек относительно прямой линии,  $S^2_{m-2}$ , выполняли по МНК [1]. Для каждой серии измерений по полученным значениям ЭДС цепи рассчитывали величину смещения,  $\Delta E$ , по формуле:  $\Delta E = E_1 - E_2$ , где  $E_1$ ,  $E_2$  – измеренное значение ЭДС цепи в водно – этанольном и водном растворе, соответственно, мВ. В результате исследований установлено, что для ИСЭ ЭМ-К-01 наблюдается изменение аналитических характеристик: сокращается концентрационный интервал линейности электродной функции до  $(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-1}$  -  $(1,0 \pm 0,1) \cdot 10^{-3}$  М и уменьшается ее крутизна до  $31 \pm 1$  мВ в исследуемом интервале смешанного растворителя. Также было установлено, что для изученных ЭМ-Br-01 аналитические характеристики: концентрационный интервал линейности электродной функции и ее крутизна в исследуемом интервале смешанного водно – этанольного растворителя такая же, как и в водных растворах и составляет

$(1,0 \pm 0,2) \cdot 10^{-1}$  -  $(5,0 \pm 0,1) \cdot 10^{-5}$  М и  $56 \pm 2$  мВ соответственно. Однако наблюдается смещение,  $\Delta E$  в сторону отрицательных значений ЭДС при содержании этанола 5% и выше и составляет  $(-6,9 \pm 0,2)$  мВ. Это вероятно связано с изменением диэлектрической проницаемости растворителя. Что приводит к изменению  $E^0$  электрода и параллельному смещению электродной функции в водно – этанольных растворах по сравнению с водными [4]. При исследовании аналитических характеристик ИСЭ в водно – этанольных растворах, содержащих спиртовые настойки, установлено, что поведение ИСЭ такое же, как и в водно – этанольных растворах, а значения  $\Delta E$  совпадают. Следовательно, на аналитические характеристики электродов в водно – этанольных дисперсионных средах лекарственных форм влияние оказывают не активные компоненты растительного сырья, а смешанный растворитель – этанол – вода. В результате исследования кинетики установления потенциала ИСЭ в водно – этанольных растворах было установлено, что потенциал электрода устанавливается в течение 10 мин. и сохраняет свое постоянное значение в течении 30 мин. С учетом изученных характеристик ИСЭ нами были разработаны методики анализа трех лекарственных форм, содержащих настойки пустырника, валерианы и ландыша. Прописной состав лекарственных форм представлен в таблице:

Таблица 1

Состав лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой и стандартных растворов к ним

№ лекарственной формы	Прописной состав	Состав I стандартного раствора ( $C_1=0,001$ г/см <sup>3</sup> )
1	KBr – 6,0 H <sub>2</sub> O – 200,00 Настойка пустырника – 10,00	При определении KBr KBr – 1,4890 г H <sub>2</sub> O – 1000,00 см <sup>3</sup>
2	NaBr – 6,0 H <sub>2</sub> O – 200,00 Настойка пустырника – 10,00 Настойка валерианы – 10,00	При определении KBr KBr – 1,4890 г H <sub>2</sub> O – 1000,00 см <sup>3</sup>
3	KBr – 2,0 H <sub>2</sub> O – 200,00 Настойка ландыша – 10,00 Настойка валерианы – 10,00	При определении KBr KBr – 1,4890 г H <sub>2</sub> O – 1000,00 см <sup>3</sup>

Определение проводили методом двухточечного узкоинтервального графика в интервале концентраций  $10^{-2}$ - $10^{-3}$  М. Стандартизацию ИСЭ ЭМ-Br-01 проводили по двум стандартным растворам. Раствор лекарственной формы для анализа готовили путем разведения дистиллированной водой так, чтобы содержание этанола в анализируемом растворе составляло не более 0,5 %, для



всех лекарственных форм. Так как нами было установлено, что такое содержание этанола не влияет на аналитические характеристики ИСЭ и, следовательно, на результаты анализа. Результаты анализа спиртовых лекарственных форм приведены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты анализа лекарственных форм с жидкой дисперсионной средой с применением однокомпонентных стандартных растворов

№ лекарственной формы	Определяемый компонент	Взято, г	Найдено, г	Применяемый ИСЭ	$V_2/V_1$ (см <sup>3</sup> )	Метрологические характеристики n=5 $\alpha=0,95$
1	KBr	6,03	5,98	ЭМ-Br-01	50	$X_{cp}=5,98$ $S=8,32 \cdot 10^{-2}$ $\varepsilon=1,04 \cdot 10^{-2}$ $\Delta=1,74\%$
2	NaBr	5,97	6,02	ЭМ-Br-01	50	$X_{cp}=6,02$ $S=8,96 \cdot 10^{-2}$ $\varepsilon=1,12 \cdot 10^{-1}$ $\Delta=1,86\%$
3	KBr	2,01	1,99	ЭМ-Br-01	10	$X_{cp}=1,99$ $S=3,09 \cdot 10^{-2}$ $\varepsilon=3,86 \cdot 10^{-2}$ $\Delta=1,93\%$

**Выводы.** Разработанные методики ионометрического анализа лекарственных форм, содержащих спиртовые настойки, характеризуются простотой, экспрессностью, воспроизводимостью, а относительная неопределенность анализа не превышает 2%, что соответствует требованиям НТД для лекарственных форм [2].

#### Список литературы

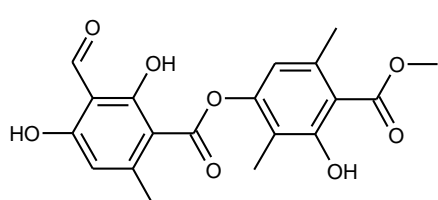
1. Дворкин В.И. Метрология и обеспечение качественного анализа. М.: Химия, 2001. 263 с.
2. Державна Фармакопея України/ Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків: РІРЕГ, 2001. 556 с.
3. Екстемпоральна рецептура / Технологія, аналіз, застосування/: Методичні рекомендації /О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, І.С.Гриценко та ін. Під редакцією О.І.Тихонов, Т.Г.Ярних, -К.: Видавничий дім «Агенство медичного маркетингу», 2016.-352с.
4. Никольский Б.П. Ионосективные электроды. / Б.П.Никольский, Е.А.Мастерова. Л.: Химия, 1980. 240с.

**Вступ.** В даний час з метою розширення сировинної бази лікарської рослинної сировини та виділення з неї нових біологічно активних сполук використовуються такі малодосліджені об'єкти, як лишайники. Таксономічне різноманіття лишайників, особливості їх хімічного складу, народно-господарське значення і широкий спектр фармакологічної активності виділених з них речовин є перспективним напрямком фармацевтичних досліджень.

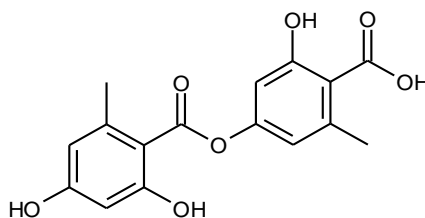
Лишайникові речовини можна умовно розділити на дві групи: первинні (вуглеводи, амінокислоти, ферменти, вітаміни, пігменти тощо) і вторинні, які є специфічними для лишайників і не зустрічаються в інших живих організмах. Первинні лишайникові речовини виконують структурну функцію і беруть участь у клітинному обміні.

Вторинні речовини лишайників, до яких належать лишайникові кислоти, являють собою фенольні сполуки, близькі за своєю природою до дубильних речовин рослин, але мають більш просту будову.

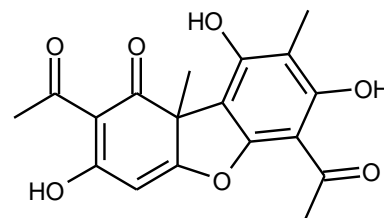
До групи лишайникових кислот відносять депсиди (атранорин, дифрактаєва, диварікатова, гломеліферова, леканорова, гірофорова кислоти), депсидони (алекторонова, стіктова, норстіктова, лобарова, салацінова, протоцетрарова, фумарпротоцетрарова, фізодова кислоти), похідні пувльінової кислоти (вувльінова, пінастрова кислоти) та дибензофурани (уснінова, ізоуснінова кислоти). Структурні формули деяких з них представлені нижче.



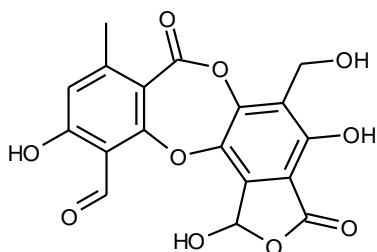
атранорин



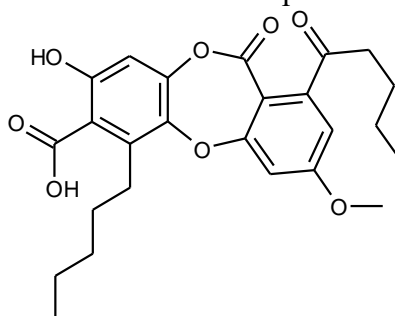
кислота леканорова



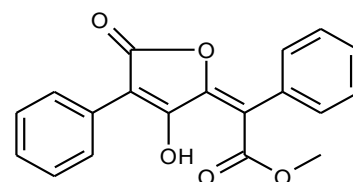
кислота уснінова



кислота стіктова



кислота лобарова



кислота вувльінова

Більшість лишайникових кислот практично нерозчинні у воді, але розчиняються в етиловому і петролейному ефірі, бензолі, хлороформі, кислоті оцтовій льодяній, ацетоні та лугах. Одні з них безбарвні, інші, навпаки, – жовтого, червоного, бурого або чорного кольору.

При випаровуванні розчинників лишайникові кислоти легко кристалізуються, утворюючи кристали специфічної структури. Це дозволяє використовувати швидкий, чутливий, зручний та доступний метод їх ідентифікації – мікрокристалоскопічні реакції з різними реагентами.

Вміст лишайникових кислот в сланях коливається в досить широких межах та зазвичай становить від 0,1% до 2% від повітряно сухої маси лишайнику, рідше – 2-5%. Так, наприклад, вміст атранорину становить 1,2-3%, фумарпротоцетрарової кислоти – 0,5-1,5%, гірофорової кислоти – 1-4%, салацинової кислоти – 4-6%, фізодової кислоти – 3-5%, уснінової кислоти – 0,2- 4%.

Біологічна роль лишайникових кислот досить різноманітна і дотепер остаточно не з'ясована. Згідно з фізіологічними дослідженнями, лишайникові кислоти є стимуляторами симбіозу, вони захищають лишайники від впливу бактерій, мохів та грибів, беруть участь в руйнуванні субстрату, полегшують переміщення вуглеводів і нітрогеновмісних сполук з фотобіонту до мікобіонту, збільшуючи проникність оболонки водоростевої клітини. Однією з важливих функцій лишайникових кислот є регуляція активності деяких лишайникових ферментів. Вони діють також як світлофільтри, тобто захищають фотобіонт від впливу ультрафіолетового випромінювання. Кристали лишайникових кислот на стінках грибних гіф роблять їх незмочуваними, і саме за допомогою таких гіф в слань надходять кисень, вуглекислий газ, атмосферний нітроген, які використовуються при диханні, фотосинтезі та нітрогенофіксації. Лишайникові кислоти не є кінцевим продуктом обміну речовин, так як їх кількість в слані змінюється в залежності від різних факторів.

Лишайникові кислоти виявляють широкий спектр фармакологічної активності (таблиця 1).

З усіх лишайникових кислот особливо виділяється за вираженістю антимікробної дії кислота уснінова. Так, вона ефективна проти таких бактерій, як *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, *Yersinia enterocolitica*, золотистий стафілокок, метицилін резистентний стафілокок, ванкомицин резистентний ентерокок, епідермальний стафілокок, мутуючий стрептокок, пропіонбактерій акне, коринебактерій, туберкульозних мікобактерій, в тому числі стійких до антибіотиків, грибів *Candida orthopsilosis*, *Candida parapsilosis*, *Candida albicans* і *Candida glabrata*. На основі уснінової кислоти було розроблено препарати Евозин (суміш уснінової та евернієвої кислот), Уснін та Бінан (натрієва сіль уснінової кислоти).

Ідентифікацію лишайникових кислот, зокрема і за допомогою мікрокристалоскопії, використовують для хемотаксономії лишайників. Так, зазвичай для кожного виду лишайників характерно декілька певних лишайникових кислот, що може служити їх систематичною (таксономічною) ознакою.

Серед великої кількості лишайникових родів останнім часом увагу дослідників привертає рід Пармелія (*Parmelia* Ach.). Він широко використовується в народній медицині різних країн світу, найбільший та найпоширеніший у родині Пармелієві (*Parmeliaceae* Zahlbr.), а у хімічному відношенні – один з найскладніших родів серед лишайників. Тому як об'єкт дослідження було обрано лишайник пармелію перлинову (*Parmelia perlata* (Huds.) Ach.) [1-6].

**Мета дослідження** – виявлення та визначення якісного складу лишайникових кислот в пармелії перлинової сланях.

Таблиця 1

## Фармакологічна активність лишайникових кислот

Вид активності	Лишайникові кислоти, що її виявляють
Антибактеріальна	атранорин, леканорова, лобарова, норстіктова, протоцетрарова, салацинова, стіктова, уснінова, фізодова, фумарпротоцетрарова кислоти
Антимікозна	атранорин, лобарова, норстіктова, протоліхестеринова, протоцетрарова, салацинова, стіктова, уснінова, фізодова, фумарпротоцетрарова кислоти
Противірусна	уснінова кислота
Антиоксидантна	атранорин, дифрактаєва, леканорова, лобарова, норстіктова, протоцетрарова, салацинова, стіктова, уснінова, фізодова, фумарпротоцетрарова кислоти
Протизапальна	атранорин, дифрактаєва, протоліхестеринова, уснінова кислоти
Аналгетична	дифрактаєва, гірофорова, каператова, уснінова кислоти
Жарознижуюча	дифрактаєва, каператова, уснінова кислоти
Антидіабетична	гірофорова, леканорова, лобарова салацинова кислоти
Цитотоксична	атранорин, гірофорова, дифрактаєва, леканорова, лобарова, норстіктова, протоліхестеринова, протоцетрарова, салацинова, уснінова, фізодова, фумарпротоцетрарова кислоти
Гастропротекторна	дифрактаєва, уснінова кислоти
Нейропротекторна	салацинова, стіктова, уснінова кислоти
Імуностимулююча	дифрактаєва, салацинова, уснінова, фізодова, фумарпротоцетрарова кислоти

**Методи дослідження.** Ідентифікацію лишайникових кислот в сланях пармелії перлинової проводили за допомогою мікрокристалоскопічних реакцій. Для цього подрібнену сировину поміщали у конічну колбу зі шліфом, додавали 96% етанол, колбу з'єднували зі зворотним холодильником та екстрагували на водяній бані протягом 2 годин. Одержану витяжку фільтрували крізь вату і випаровували до повного видалення розчинника. Сухий залишок шпателем переносили на ретельно вимите сухе, знежирене предметне скло, зверху піпеткою наносили краплю відповідного реагенту: GE – кислота оцтова льодяна : гліцерин (1:3); An – анілін : гліцерин : етанол (1:2:2); KK – 5% водний розчин КОН : 20% водний розчин  $K_2CO_3$  (1:1) та накривали покривним склом. Предметне скло з реагентом GE обережно нагрівали та залишали для охолодження та кристалізації на декілька годин. Мікропрепарати розглядали за допомогою світлового мікроскопа при збільшенні в 100-400 разів, виділяли характерні особливості одержаних кристалів лишайникових кислот та порівнювали їх загальний вигляд, форму, розмір та колір з літературними даними [4].

**Основні результати.** Результати проведених досліджень представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Результати мікрокристалоскопічних реакцій ідентифікації лишайникових кислот пармелії перлинової сланей

Реагент	Що спостерігали під мікроскопом	Ідентифікована лишайникова кислота
КК – 5% водний розчин КОН : 20% водний розчин K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1:1)	червоні голки	норстіктова кислота
	темно-червоні вигнуті голки	салацинова кислота
An – анілін : гліцерин : етанол (1:2:2)	човникоподібні пластинки	норстіктова кислота
	скупчення пластинок	салацинова кислота
	гексагональні пластинки з заокругленими краями	стіктова кислота
	скупчення коротких жовтих голок	фумарпротоцетрарова кислота
	жовті призми та/або голки	уснінова кислота
GE – кислота оцтова льодяна : гліцерин (1:3)	жовті призми та/або голки	уснінова кислота
	короткі призми	фумарпротоцетрарова кислота

Як видно з таблиці 2, в пармелії перлинової сланях за допомогою мікрокристалоскопічних реакцій виявлено такі лишайникові кислоти, як салацинову, стіктову, норстіктову, фумарпротоцетрарову та уснінову.

#### Висновки.

1. За допомогою мікрокристалоскопічних реакцій проведено дослідження лишайникових кислот пармелії перлинової сланей.
2. У пармелії перлинової сланях було виявлено салацинову, стіктову, норстіктову, фумарпротоцетрарову та уснінову кислоти.
3. Результати проведених досліджень будуть використані при розробці відповідних розділів методів контролю якості на досліджувану сировину.

#### Список літератури

1. Лузина, О. А. Биологическая активность усниновой кислоты и ее производных. Активность в отношении одноклеточных организмов. / О. А. Лузина, Н. Ф. Салахутдинов // Биоорганическая химия. – 2016. – Т. 42, № 2. – С. 129–149.
2. Подтероб, А. П. Химический состав лишайников и их медицинское применение / А. П. Подтероб // Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42, № 10. – С. 32–38.
3. Antioxidant activity and mechanisms of action of natural compounds isolated from lichens: a systematic review / P. A. White, R. C. Oliveira, A. P. Oliveira et al. // Molecules. – 2014. – Vol. 19 (9). – P. 14496–14527.
4. Huneck, S. Identification of lichen substances / S. Huneck, I. Yoshimura. – Berlin : Springer, 1996. – 493 p.
5. Molnára, K. Current results on biological activities of lichen secondary metabolites: a review / K. Molnára, E. Farkas // Z. Naturforsch. – 2010. – Vol. 65. – P. 157–173.
6. Sharma, A. K. Phytochemical constituents from different species of *Parmelia* genus: a review / A. K. Sharma, M. C. Sharma, M. P. Dobhal // Der Chemica Sinica. – 2013. – Vol. 4 (1). – P. 1–11.

УДК 615.28:615.454.1

## ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ КОНСЕРВАНТА ПРИ РОЗРОБЦІ КРЕМУ КОСМЕТИЧНОГО З ЕКСТРАКТОМ КОНЮШИНИ ЛУГОВОЇ

*Ковальова Т.М., Половко Н.П.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Можливість небажаної мікробної контамінації лікувально-косметичних засобів, порушення мікрофлори шкірного покриву, а також стабільність готового продукту протягом задекларованого періоду придатності робить актуальним дослідження з вибору консервуючого агента та його раціональної концентрації.

**Мета дослідження.** Обґрунтування вибору консерванта у процесі розробки складу лікувально-косметичного крему антивікової дії на основі екстракту конюшини лугової.

**Методи дослідження.** Для виконання поставленої мети були використані методики оцінки ефективності антимікробних консервантів, наведену в ДФУ 1.4. та статистичні методи обробки отриманих результатів. Усі дослідження виконували у асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки АС2-4Е1 «Esco», Індонезія).

В якості тест-мікроорганізмів використовували *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 885-653, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404.

Згідно з рекомендаціями ДФУ, у дослідженнях було використано густі та рідкі живильні середовища: соєво-казеїновий агар (для визначення загальної кількості життєздатних аеробних мікроорганізмів (ТАМС); Сабуро-декстрозний агар (для визначення загальної кількості дріжджових та плісневих грибів (ТУМС)); соєво-казеїновий бульйон (для попереднього інкубування при визначенні наявності певних видів мікроорганізмів); манітно-сольовий агар (для ідентифікації *Staphylococcus aureus*); цетримідний агар (для ідентифікації *Pseudomonas aeruginosa*). Живильні середовища відповідали вимогам за ростовими, інгібіторними та індикативними властивостями, витримували випробування на стерильність відповідно до вимог ДФУ 1.4.

### **Основні результати.**

Експериментальні зразки емульсійного крему містили основні інгредієнти: олію кукурудзяну, виноградних кісточок, зародків пшениці, емоменти Ланол 2681 та Ланол 99, активні інгредієнти екстракт конюшини лугової, розчин кислоти гіалуронової, олійні розчини токоферолу та ретинолу.

На вибір консерванту впливає як хімічна будова компонентів рецептури лікувально-косметичного засобу (їх полярність, розчинність, взаємодія з консервантом), так і його безпека, вартість, та прогнозована дія на шкіру людини. Для проведення експериментальних досліджень по обґрунтуванню вибору консерванта нами було обрано три найбільш поширені й дозволені до використання в Україні консерванти Germaben II, Euxyl K100, натрію бензоат. Склад зразків наведений в табл. 1

Таблиця 1

**Склад експериментальних зразків емульсійного крему**

Номер зразка	Консервант	Масляна фаза	Емульгатор
№1	гермабен 0,8%	Масло рослинне 15%	Аристофлекс АВС – 2%
№2	еуксил К100 0,1%	Ланол 99 – 2,5%	
№3	натрію бензоат 0,3%	Ланол 2691 – 2,5%	

Відповідно до методики ДФУ, до експериментальних зразків емульсійного крему, які містили три обрані консерванти й знаходились у первинному пакуванні, вводили певну кількість тест-мікроорганізмів і зберігали їх за температури 20-25 °С у захищеному від світла місці. Безпосередньо після інокуляції та через певні проміжки часу (2, 7, 14 і 28 діб) проби інокульованих зразків (1 г) висівали на поживне середовище і визначали кількість життєздатних мікроорганізмів (табл.2).

Таблиця 2

**Ростові властивості поживних середовищ**

Тест-штами мікроорганізмів	Поживні середовища	Умови культивування		Висновок
		температура, °С	термін культивування	
Staphylococcus aureus ATCC 6538	соєво- казеїнове	30-35 °С	18-24 год	морфологія колоній і клітин типова
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	соєво- казеїнове	30-35 °С	18-24 год	морфологія колоній і клітин типова
Candida albicans ATCC 885-653	Сабуро- декстрозне	20-25 °С	2-3 доби	морфологія колоній і клітин типова
Aspergillus brasiliensis ATCC 16404	Сабуро- декстрозне	20-25 °С	5-7 діб	морфологія колоній і клітин типова

Як свідчать дані, відображені в табл. 2, свідчать, що культури мікроорганізмів відповідали таксономічному позначенню штаму, а морфологія колоній культур мікроорганізмів при культивуванні на поживних середовищах і морфологія клітин при мікроскопії є типовою.

Ефективність консервуючих агентів визначали за логарифмом зменшення концентрації життєздатних мікроорганізмів за відповідний період зберігання після контамінації зразків у досліджуваних експериментальних зразках крему. Результати проведеного експерименту наведені в табл. 3.

Як видно з даних таблиці 3, зразок №1 не відповідає вимогам ДФУ за кількістю життєздатних бактерій Staphylococcus aureus і Pseudomonas aeruginosa через 2 доби зберігання (логарифм зменшення життєздатних клітин менше 2,0) (критерій «А»). Зразки №2 та №3 відповідають критерію «А» за вимогами ДФУ для лікарських препаратів для зовнішнього використання.

**Ефективність консервантів у дослідних зразках кремів**

Експозиція	Вимоги ДФУ		Логарифм зменшення вихідного мікробного навантаження / (КОЕ/мл)			
	число бактерій КОЕ/мл Lg зменшення	число грибів КОЕ/мл Lg зменшення	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>Candida albicans</i> ATCC 885/653	<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC 16404
<b>Ефективність зразка № 1</b>						
МН	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	5,47	5,39	5,39	5,39
2 доби	2	–	3,0	2,57	1,22	1,95
7 діб	3	-	НВ	3,74	3,44	3,97
14 діб	–	2	НВ	НВ	НВ	НВ
28 діб	НЗ	НЗ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ
<b>Ефективність зразка № 2</b>						
МН	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	5,30	5,39	5,39	5,30
2 доби	2	-	1,69	1,93	0,95	0,9
7 діб	3	-	3,22	3,03	2,89	2,12
14 діб	–	2	НВ	3,44	3,7	3,35
28 діб	НЗ	НЗ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ
<b>Ефективність зразка № 3</b>						
МН	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	5,39	5,74	5,66	5,39
2 доби	2	–	3,0	2,57	1,27	1,35
7 діб	3	–	НВ	4,05	3,12	2,49
14 діб	–	2	НВ	НВ	3,97	НВ
28 діб	НЗ	НЗ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ	НЗ/НВ

Примітка: МН – мікробне навантаження; \*НЗ – кількість мікроорганізмів не збільшуються; \*НВ – мікроорганізми або гриби не виділяються.

**Висновки.**

Проведено дослідження з обґрунтування вибору консерванта для лікувально-косметичного крему антивікової дії на основі екстракту конюшини лугової.

Встановлено, що зразок №1 не відповідає вимогам ДФУ за кількістю життєздатних бактерій через 2 доби зберігання, в той час як зразки № 2 і № 3 відповідають критерію «А» за вимогами ДФУ для лікарських препаратів для зовнішнього використання.

Доведено, що найбільш ефективним є використання консерванту еуксил К 100 в концентрації 0,1%.

**Література**

Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. - 1128 с.



УДК: 615.012/.014:615.453.4:582.28

## СКРИНІНГ АНТИБІОТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ БАЗИДІАЛЬНИХ ГРИБІВ

*Козіко Н.О.<sup>1</sup>, Бісько Н.А.<sup>2</sup>, Полова Ж.М.<sup>1</sup>, Підченко В.Т.<sup>1</sup>*

**1 - Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ).**

**2 - Інститут ботаніки ім. Н.Г.Холодного НАН України (м. Київ).**

**Вступ.** Лікарські засоби з біологічно-активних речовин – складний процес, першим етапом якого є скринінг біологічно активних об'єктів. Пошук штамів мікроорганізмів як продуцентів нових антибіотиків представляє науковий і практичний інтерес у зв'язку з виникненням резистентності у багатьох патогенних мікробів до існуючих антибіотиків[2]. Базидіальні гриби як продуценти речовин з антибіотичними властивостями вивчені недостатньо.

**Мета дослідження.** В зв'язку з цим метою дослідження була проведена оцінка штамів вищих базидіоміцетів з робочої колекції Інституту ботаніки імені Н.Г. Холодного на антибіотичну активність до умовно-патогенних мікроорганізмів роду *Staphylococcus* та грибів роду *Candida*.

### Методи дослідження

В дослідженні були використані 5 видів грибів: *Corinellus xanthothrix* 1946, *Hypsizyudus ulmarius* 67, *Morchella crassipes* 1834, *Pleurotus cystidiosus* 1726, *Trametes trodii* 1521. Біомасу грибів вирощували методом глибинного культивування в колбах Єрленмейера об'ємом на 750 мл. На рідкому глюкозо-пептонному поживному середовищі. Культуральну рідину відділяли від біомаси фільтруванням через мембранний фільтр[1,3].

Антимікробну активність визначали методом дифузії в агар. В чашки Петрі діаметром 10 см розливали по 20 мл агарового середовища. На поверхню середовища тест-культури висівали газонним методом. Грибну біомасу по 10 мкл наносили на диски фільтровального паперу на поверхню агарового середовища. Тест-культури інкубували при температурі 28 і 37°C. Антимікробну активність визначали за наявністю зон затримки росту тест-організмів (в мм), з урахуванням діаметра паперового диска[4].

### Основні результати

В результаті тестування виявлено наявність антибіотичної активності серед вибраних видів грибів.

*Таблиця 1. Антибіотична активність біомаси вищих базидіоміцетів*

№ з/п	Рід, вид та колекційний номер грибів	Активність на тест-об'єктах, діаметр зони пригнічення росту(мм)	
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
1	<i>Corinellus xanthothrix</i> 1946	-	10
2	<i>Hypsizyudus ulmarius</i> 67	5	-
3	<i>Morchella crassipes</i> 1834	20	35
4	<i>Pleurotus cystidiosus</i> 1726	-	10
5	<i>Trametes trodii</i> 1521	-	15

Дані таблиці 1 свідчать, що біомаса гриба *Morchella crassipes* має високу

активність до *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*. Інші види грибів носить селективний характер, що є важливим показником для оцінки перспектив використання.

Таблиця 2. Антибіотична активність культуральної рідини вищих базидіоміцетів

№ з/п	Штами грибів	Зони пригнічення газону (мм)	
		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
1	<i>Corinellus xanthothrix</i> 1946	-	-
2	<i>Hypsizyudus ulmarius</i> 67	-	-
3	<i>Morchella crassipes</i> 1834	8	12
4	<i>Pleurotus cystidiosus</i> 1726	-	-
5	<i>Trametes trodii</i> 1521	-	-

Результати таблиці 2 підтверджують наявність домінуючої антибіотичної активності у *Morchella crassipes* (культуральна рідина). Культуральна рідина інших видів грибів антибіотичну активність не показала.

#### Висновки

Таким чином, вибрані нами базидіоміцети можуть представляти інтерес як продуценти речовин з антибіотичною активністю. Особливу увагу за результатами досліджень слід приділити *Morchella crassipes* 1834, що потребує подальшого дослідження умов культивування та накопичення біологічно-активних речовин з антибіотичною активністю.

#### Список літератури:

1. Культивирование съедобных и лекарственных грибов. Практические рекомендации/ Под ред. А.С. Бухало.- Киев, 2004.- 217 с.
2. Соломко Є.Ф. Грибы как физиологически функциональный пищевой продукт и источник фармакологически активных лекарственных веществ // Перспективы использования лекарственных грибов при решении медико-экологических проблем: Мат. междунар. конф.(10-11 сент.). - Киев, 2004.- С. 70-80.
3. Wasser S/P/ Medicinal mushrooms ancient traditions, contemporary knowledge, and scientific enquiries Intern. J. Med. Vushr. – 2007.- 5, N 3-4 . – P. 187-188.
4. Chang S.-T., Miles P. G. Mushrooms. Cultivations, nutritional value, medicinal effect, and environment impact.- London ; New York; Washington : CRC Press, 2004.-450 p.

УДК 615.322:618.173:616-085

## ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ В УМОВАХ АПТЕКИ ЗБОРУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

*Коноваленко І.С., Половко Н.П.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна  
Кафедра аптечної технології ліків

**Вступ.** Незважаючи на те що щорічно на світовому фармацевтичному ринку з'являється кілька десятків інноваційних та кілька сотень, а то і тисяч генеричних лікарських засобів, препарати на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) продовжують складати чималу частку вітчизняного і світового фармацевтичного ринку. Україна, на великій території якої здавна виростили такі цінні лікарські рослини, як шавлія лікарська, конюшина лучна, чебрець повзучий та ін. Велика частка препаратів, що виробляється в світі, має в своєму складі природні інгредієнти рослинного походження. Тому триває пошук нових видів рослин, які могли б слугувати джерелом біологічно активних сполук, таких як флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, ефірні олії та ін. Наприклад, існує ряд даних, що підтверджують ефективність лікарської рослинної сировини в терапії ряду захворювань складного патогенезу. Так, для негормональної терапії клімактеричного синдрому у складі препарату необхідно мати декілька речовин, які впливатимуть на різні процеси даного захворювання, наприклад, при вегетативних порушеннях клімаксу використовують липи квітки, при психо-емоційному – конюшини траву та чебрецю траву. Тому необхідністю створення препарату на основі лікарської рослинної сировини для негормональної терапії перед- і постклімактеричного синдрому є мала кількість на ринку України лікарських препаратів, що мають негормональну активність і одночасно володіють широким спектром дії на клімактеричний синдром. В процесі досліджень був розроблено лікарський рослинний збір, до складу якого входить: конюшини трави, липи квіток, деревію трави та чебрецю, трави.

**Мета дослідження.** Метою дослідження було створення лікарського засобу для негормональної терапії перед- та постклімактеричного синдрому у формі лікарського рослинного збору в умовах аптеки. З метою поетапного викладення процесу виготовлення збору було враховано технічні характеристики апаратурного оснащення та засобів малої механізації.

**Методи дослідження.** Дослідження з виготовлення лікарського рослинного збору для лікування клімактеричного синдрому проводили в умовах аптеки з використанням аптечного обладнання та засобів малої механізації: ваги Мора, траворізка, сита з діаметрами отворів 3 мм та 1 мм для отримання фракції часток ЛРС розміром 1-3 мм, фарфорові ступки, аркуші паперу, шпатель, картонні пачки, які містять внутрішній поліетиленовий пакет.

**Основні результати.** Поетапне виготовлення збору в умовах аптек із зазначенням стадій наведено у вигляді блок-схеми на рис. 1.

На етапі підготовки сировини після проведення вхідного контролю на відсутність сторонніх домішок складових збору, а саме конюшини трави, липи

квіток, деревію трави та чебрецю трави, подрібнювали окремо за допомогою траворізки до розміру часток 3 мм.

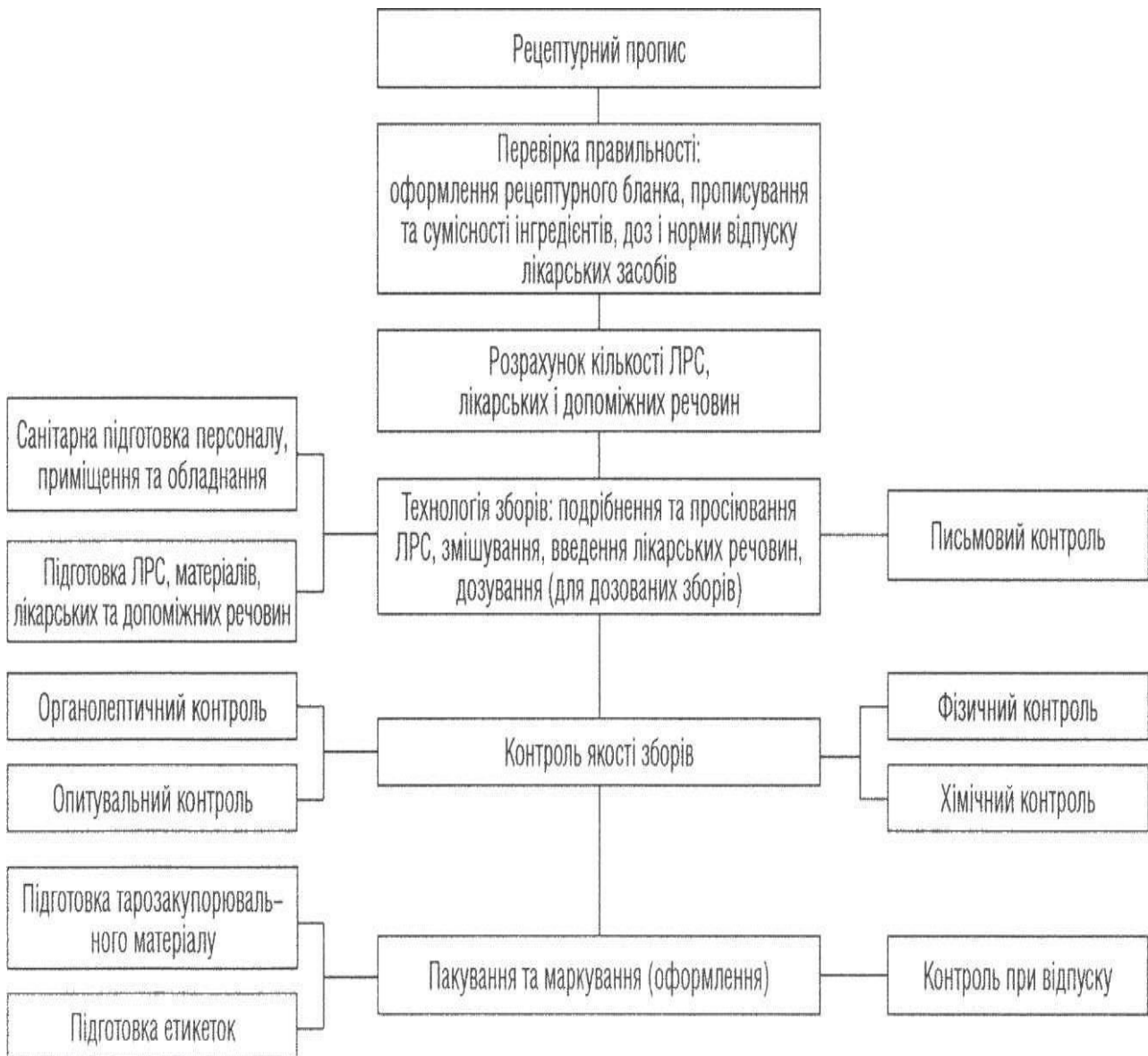


Рис. 1 Блок-схема виготовлення збору в аптечних умовах

Необхідна ступінь подрібнення досягається застосуванням сит, тому проводили процес просіювання сировини через сита з діаметрами отворів 3 мм та 1 мм, отримуючи фракцію часток ЛРС розміром 1-3 мм.

Подрібнені та просіяні компоненти відважували на вагах Мора у зазначеній кількості (на 1000,0 г збору): конюшини трави 400,0 г, липи квіток 200,0 г, деревію трави 200,0 г та чебрецю трави 200,0 г та змішували до рівномірного розподілу частин.

Значні труднощі при приготуванні зборів становить рівномірне змішування складових частин, оскільки частки різних рослинних матеріалів мають різні форму, масу і розмір і тому володіють вираженою схильністю до розшарування. Перемішування зборів, приготованих в малих кількостях, здійснюється за допомогою шпателью або ложки на аркуші паперу. Подрібнену рослинну сировину, що входить до складу зборів в значних кількостях, змішують у великих емальованих чашках (ступках)

за допомогою целулоїдної пластинки або лопатки. Змішування збору для лікування клімактеричного синдрому проводять на аркуші паперу за допомогою шпателя або ложки, ретельно переміщуючи компоненти збору до однорідності.

Фасували по 100,0 г у картонні пачки із внутрішнім пакетом із поліетилену, вкладаючи інформаційні листи-вкладиші. Наклеювали групові етикетки та оформляли до відпуску.

**Висновки.** У результаті досліджень було розроблено блок-схему технологічну процесу виготовлення лікарського рослинного збору для негормональної терапії пред- і постклімактеричного синдрому в умовах аптек.

#### **Список літератури**

1. Аптечна технологія ліків : підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г. ; за ред. О. І. Тихонова. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 167 с.
2. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» / Видання офіційне. – Київ, «Міністерство охорони здоров'я України». – 2016. – 42 с.
3. Рецептурный справочник (Авторские прописи. Сборы из лекарственного растительного сырья - фитосборы.) / Марченко Л.Г., Синева Т.Д. – Санкт-Петербург, «Издательство Фолиант». – 2004. – 200-201 с.

УДК:001.891.5

**ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛОДІВ ДЕРЕЗИ ЗВИЧАЙНОЇ***Король В.В., Попик А.І.***Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна**

**Вступ.** Лікарські рослини не лише лікують, але й підтримують наш організм в хорошому тонусі, збільшують працездатність, завдяки своїм властивостям мають змогу поліпшити якість життя. Велика зацікавленість до використання фітотерапії в лікувальній практиці в наш час спостерігається як серед лікарів, так і серед народу. Однак, застосування лікарських рослин вимагає певних знань.

На даний час на фармацевтичному ринку представлена чимала кількість ліків, які виробляються з рослин. Та не всі ресурси нашої природи вичерпані.

З цього приводу особливий інтерес викликала недостатньо вивчена *Lycium barbarum*, або дерева звичайна.

Рід дерева об'єднує більше 60 видів, з яких типовим прийнята дерева звичайна (*Lycium barbarum*). Це багаторічний листопадний кущ родини пасльонові. Розповсюджен на багатьох континентах, але батьківщиною більшість вчених вважають Китай.

З давніх часів плоди дерева використовувалися з лікувальною метою на Сході. Сьогодні ця рослина зустрічається у дикому стані на більшій частині європейського материка, на півночі Африці, в Азії, Америці, Австралії.

Висота куща може досягати до 3 метрів заввишки. Хімічний склад плодів *Lycium barbarum* вивчен не достатньо, але відомо що у фазу стиглості вони містять флавоноїди, стероїдні сапоніни, вітаміни, мінерали (Zn, Fe, Cr, Mg, Se, Ca, P), амінокислоти, тропановий алкалоїд гіосциамін.

У народній медицині з лікувальною метою використовуються листя і плоди дерева звичайної (ягоди годжи)). Відомо, що зрілі плоди мають загальнозміцнювальну дію: їх застосовують при головному болю, вони благотійно впливають на зір, покращують роботу ниркової діяльності, зміцнюють легені, попереджують жирове переродження печінки, нормалізують рівень цукру у крові, знижують рівень холестерину в печинці і крові. Застосування дерева звичайної допомагає організму виробляти фермент антиоксидант супероксиддисмутазу (СОД), який має гіпотензивну дію. Крім того ця рослина пригнічує синтез холестерину і пргнічує розвиток кандидозу і ріст кишкової палички.

Останнім часом підприємливі люди стали рекламувати ягоди годжи як засіб для схуднення. Звичайно, багатостороння благотворна дія на організм може в певних випадках сприяти зниженню ваги, але як панацею від зайвих кілограмів ці ягоди розглядати не слід.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи було фітохімічне дослідження плодів дерева звичайної (*Lycium barbarum*)

**Методи дослідження.** За допомогою загальноприйнятих якісних реакцій та паперової хроматографії були визначені речовини глікозидного характеру, гідроксикоричні кислоти, полісахариди, кумарини, флавоноїди, органічні кслоти.

За допомогою титриметричного, гравіметричного та спектрофотометричного методів аналізу визначити кількісний вміст біологічно активних речовин в плодах дерези звичайної (*Lyctium barbarum*)

**Основні результати.** Виявлення речовин фенольної природи проводили в водно-спиртових витяжках плодів *Lyctium barbarum* методом двомірної ПХ в системах розчинників н-бутанол-кислота оцтова льодяна-вода (4:1:2) – I напрямок і 15% кислота оцтова – II напрямок з наступною обробкою хроматограм парами аміаку. Схема двомірної хроматограми наведено на рис. 1.

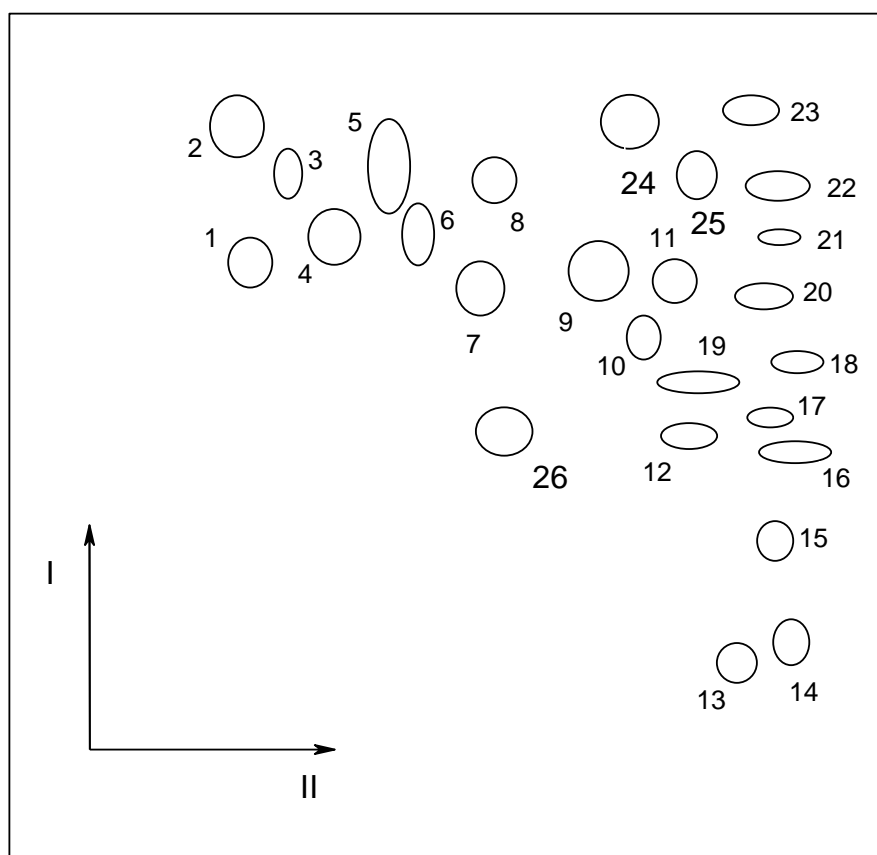


Рис. 1. Схема двомірної хроматограми виявлення фенольних сполук в плодах *Lyctium barbarum*.

Система розчинників: н-бутанол-кислота оцтова льодяна-вода (4:1:2) – I напрямок, 15% кислота оцтова – II напрямок.

В результаті хроматографічного аналізу в плодах дерези звичайної (*Lyctium barbarum*) було виявлено не менше 26 речовин фенольної природи. Плями 1-4 в УФ-світлі мали коричневу флуоресценцію, а під дією аміаку набували жовто-коричневої флуоресценції та були попередньо віднесені нами до *глікозидів флавонолів*.

Плями 5-20, 25, 26 мали в УФ-світлі блакитну, синьо-блакитну, сіро-блакитну та фіолетову флуоресценцію, що дало змогу віднести їх до *гідроксикоричних кислот*. Плями 21-24, що мали блакитну флуоресценцію після обробки хроматограми розчином лугу та діазотованою сульфоніловою кислотою з подальшим нагріванням у сушильній шафі при температурі 100-105 0С протягом

декількох хвилин, набували жовтогарячого та червоного забарвлення, що дало можливість віднести їх до *кумаринів*.

Результати хроматографічного вивчення органічних кислот приведені

В плодах *Lucium barbarum* виявлено та визначено кількісний вміст 19 елементів. В найбільшій кількості в сировині накопичуються, мг/100 г: К – 2400, Na – 960, Si – 400, Mg – 240, та Са – 240.

За допомогою різних фізико-хімічних методів у плодах дерези звичайної нами був визначен кількісний вміст біологічно- активних речовин (БАР): полісахаридів; вільних органічних кислот; аскорбінової кислоти; гідроксикоричних кислот, суми фенольних сполук, флавоноїдів.

**Висновки.** За допомогою якісних реакцій і хроматографії на папері та в тонкому шарі сорбенту в плодах дерези звичайної виявлені полісахариди, кумарини, флавоноїди, стероїдні сапоніни, органічні кислоти (яблучна, винна та лимонна кислоти) і гідроксикоричні кислоти (кофейна, хлорогенова та неохлорогенова кислоти), фенольні сполуки.

В плодах *Lucium barbarum* виявлено та визначено кількісний вміст 19 елементів. В найбільшій кількості в сировині накопичуються К, Na, Si, Са та Mg. Вміст важких металів знаходиться в межах гранично допустимих концентрацій, що відповідає вимогам до сировини та харчових продуктів.

Визначено кількісний вміст біологічно активних речовин в плодах : полісахаридів – 4,72%; вільних органічних кислот – 25,13%; аскорбінової кислоти – 0,077%; гідроксикоричних кислот – 1,29%; суми фенольних сполук в перерахунку на галову кислоту – 2,37 %, флавоноїдів в перерахунку на рутин 0,11%. Проведений фітохімічний аналіз плодів дерези звичайної (*Lucium barbarum*)

### Список літератури

1. Использование ягод годжи и сушеной клюквы в качестве витаминизированной добавки в производстве хлебобулочных изделий / Б. Г. Сатиева, С. С. Толубебеков, А. К. Байтакова [та ін.]. *Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований: материалы V междун. науч.-практ. конф.*, 22-23 декабря 2014 г. Ташкент, 2014. С. 150-153.
2. Мяделец М. А., Дутова С. В. Хроматографическое изучение фенольных соединений *Coluria geoides* (Rosaceae). *Научный журнал растительный мир Азиатской России*. 2012. № 2 (10). С. 43-48.
3. *Lucium barbarum polysaccharides protect mice liver from carbon tetrachloride-induced oxidative stress and necroinflammation* Jia Xiaoa, Emily C. Lionga, Yick Pang Chinga [et al.]. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012. V. 139 (2). P. 462–470.



УДК 615.322

**ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ (НА  
ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ) ДЛЯ  
ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

*Косяченко К.Л., Негода Т.С., Саханда І.В.*

**Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,  
Україна**

**Вступ.** Нині серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають друге місце в загальній структурі захворюваності населення України. При лікуванні таких ССЗ як: гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС), аритмії та інші, разом з традиційними синтетичними препаратами широко застосовуються лікарські препарати на основі сировини рослинного походження (ЛП РП), які використовуються як самотійно, так і в комплексній терапії [2].

**Мета дослідження.** Провідне місце у вдосконаленні якості медичного обслуговування належить лікарській терапії, що є основою для її вивчення. Дослідження асортименту лікарських засобів (ЛЗ) на фармацевтичному ринку є важливим розділом маркетингових досліджень, оскільки від його якості безпосередньо залежить повнота задоволення купівельного попиту [1].

Призначення ЛП РП виправдане завдяки їх високій ефективності, можливості тривалого застосування при хронічних захворюваннях, доступності і не дорогій вартості. Споживання лікарських препаратів рослинного походження безпосередньо пов'язане з рівнем серцево-судинної захворюваності. У зв'язку з цим, наступним етапом дослідження став аналіз номенклатури ЛП РП.

**Основні результати.** З використанням контент-аналізу Державного Реєстру лікарських засобів нами був вивчений асортимент ЛП РП для лікування серцево-судинних захворювань [4]. Найчастіше на ринку України представлені препарати на основі конвалії і валеріани, обмежено представлені препарати на основі глоду і відсутні препарати жовтушника.

Структурний аналіз дослідженого сегменту фармацевтичного ринку за 2017 рік (рис. 1) показав, що найбільшу частку асортименту лікарських препаратів рослинного походження для лікування та профілактики серцево-судинних захворювань (44,9%) займають гомеопатичні засоби, які набули поширення і офіційне визнання в останнє десятиліття.



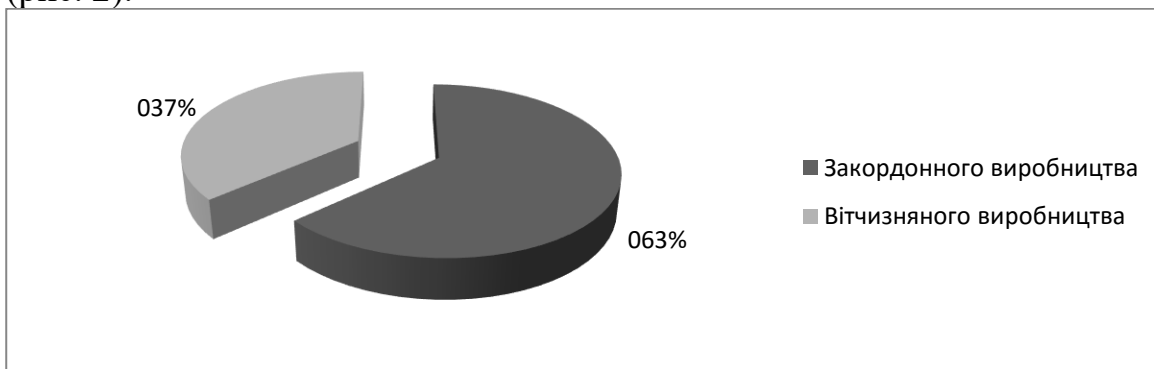
**Рис. 1. Структурний аналіз ринку фітопрепаратів для лікування серцево-судинних захворювань, %**

Приблизно в рівних частках, досить значних (четверта частина), на потенційному ринку фітопрепаратів представлені наступні групи:

- 1) «Лікарські рослини, сировина і препарати із них» - 25,6%;
- 2) «Лікарські засоби» - 25,1%.

Решта групи займає в структурі незначні частки 0,8-2,6%.

Аналіз сегментації вищезазначених груп за виробничою ознакою свідчить, що третина асортименту (36,6%) - це фітопрепарати вітчизняних виробників (рис. 2).



**Рис. 2. Структура українського ринку фітопрепаратів за виробничою ознакою**

**Висновок.** У ході досліджень було проаналізовано, що нові, дороговартісні ЛЗ РП – не затребувані споживачами, оскільки лікарі не мають інформації про ці препарати і, отже, не призначають їх. Найширше на фармацевтичному ринку представлені найменування лікарських засобів, які добре відомі лікарям і населенню (адельфан, раунатин, трирезид К). У той же час сировинна база України дозволяє розробити лікарські препарати рослинного походження аналогічні дорогим імпортним препаратам [3]. Наприклад, до складу препарату Фіторелакс (Німеччина) і аналогічного препарату Кратал

(Україна) входять екстракти плодів глоду і собачої кропиви. Формою випуску даних препаратів є таблетки. Рослинні ресурси України дозволяють випускати аналогічний препарат. І в цілях подальшого вдосконалення раціонального використання лікарської рослинної сировини перспективною є розробка препаратів аналогічних за складом і дією препаратам закордонного виробництва на основі вітчизняної лікарської рослинної сировини.

### Список літератури

1. Громовик Б.П. Характеристика основних методик визначення конкурентоспроможності лікарських засобів / Фармац. журн. – 2012. – №3. – С. 7–11.

2. Заліська О.М. Використання методів фармако-економічної оцінки лікарських засобів в Україні: Методичні рекомендації. – Медичний університет ім. Данила Галицького. – Львів. – 2012. – 23 с.

3. Саханда І.В. Вивчення асортименту лікарських препаратів рослинного походження для лікування серцево-судинних захворювань / II Міжнародна науково-практична Internet-конференція, 21-23 березня 2016 року, м. Харків, Україна «Теоретичні та практичні аспекти дослідження лікарських рослин». – С. 216-218.

4. Саханда І.В. Маркетингові дослідження сучасного стану ринку лікарських засобів рослинного походження / Збірник наукових праць П.Л. Шупика, 2016. – С. 250-254.

УДК 618.1:615.454.1:616-093-022.11

**ВИБІР КОНЦЕНТРАЦІЇ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ  
ІНГРЕДІЄНТІВ ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ НА ПІДСТАВІ  
МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

*Криклива І.О., Стрілець О.П., Рубан О.А.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Вагінальний кандидоз є актуальною проблемою насамперед в гінекології, оскільки кожна третя жінка в світі рано чи пізно стикається з таким захворюванням. Викликається хвороба дріжджоподібними грибками роду *Candida albicans*, які входять до складу нормальної мікрофлори піхви. Свербіж, почервоніння, набряклість статевих органів, біль при сечовипусканні і статевому акті, сирнисті виділення білого кольору з кислуватим запахом - основні ознаки молочниці [3]. Виникнення кандидозу обумовлено захворюванням шлунково-кишкового тракту, патологією ендокринної і нервової системи, анемією, соматичними захворюваннями, а також нераціональним використанням різних медикаментів, таких як гормональні протизаплідні препарати, системні глюкокортикоїди, цитостатики та інші засоби, які впливають на стан імунітету, негативний вплив екологічних факторів навколишнього середовища, широке використання хімічних засобів [5]. На сьогоднішній день є безліч препаратів для лікування молочниці (протигрибкові засоби на основі клотримазолу, натаміцину, ністатину, флуконазолу). Одні з них застосовують місцево (креми, гелі, вагінальні таблетки, супозиторії), інші - перорально (таблетки, капсули). Застосування у складі лікарських засобів компонентів природного походження на сьогоднішній день є дуже актуальним питанням, що пов'язано з багатьма перевагами та мінімальними побічними ефектами при їх використанні. У зв'язку з цим об'єктом наших досліджень були обрані ефірна олія чайного дерева, яка є активною протигрибковою речовиною, знімає свербіж і неприємні відчуття та ефірна олія лаванди, що володіє протигрибковою дією, не порушує мікрофлору піхви, знімає свербіж, запалення, пом'якшує зони інфікування [1].

**Метою** нашої роботи є експериментальне визначення оптимальної концентрації ефірних олій чайного дерева та лаванди у складі гелю на основі карбомеру Aristoflex®AVC, для лікування вагінальних кандидозів.

**Методи дослідження.** Зразки гелів готували на основі гелеутворювача Aristoflex®AVC з концентрацією 3 %. До складу зразків вводили олію чайного дерева та ефірну олію лаванди у концентрації 1-3%. Вивчення антибактеріальної активності зразків гелів здійснювали на базі кафедри біотехнології НФаУ під керівництвом проф. О.П.Стрілець.

**Основні результати.** Протимікробну активність дослідних зразків вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів»). Цей метод ґрунтується на здатності активної речовини дифундувати в агарове середовище, яке попередньо інокульовано культурами мікроорганізмів. Результати досліджень дозволяють характеризувати як антимікробну активність препарату, так і вивільнення антимікробних речовин з основи, оскільки зони затримки росту мікроорганізмів утворюються внаслідок дифузії цих речовин в

щільне живильне середовище. Приготовани зразки гелів зберігали в умовах холодильника ( $5\pm 3$  °C). Протимікробну активність визначали відразу після приготування засобу. Усі дослідження виконували у асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки AC2-4E1 «Esco», Індонезія)[4]. В якості тест-культур використовували чисті культури: грампозитивні мікроорганізми *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, спорову культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамнегативні культури *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, а також культури грибів: дріжджеподібний гриб роду *Candida* - *Candida albicans* ATCC 885-653, музейні культури дріжджеподібних грибів *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*. При проведенні дослідів використовували однодобові суспензії бактеріальних мікроорганізмів і дводобові суспензії культур грибів у фізіологічному розчині. Мікробне навантаження складало  $10^7$  колонієутворюючих одиниць мікроорганізмів в 1 мл поживного середовища (КУО/мл)[2]. До чашок Петрі, які встановлені на горизонтальній поверхні, вносили по 10 мл розтопленого «голодного» агару. Після застигання нижнього шару агару на його поверхні на рівній відстані один від одного та від краю чашки розміщали 3 стерильних сталевих тонкостінних циліндри (внутрішній діаметр –  $6,0\pm 0,1$  мм, висота –  $10,0\pm 0,1$  мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар, що складався з 14 мл розтопленого та охолодженого до  $45\text{--}48$  °C агару, змішаного з посівною дозою тест-мікроорганізму. При роботі з бактеріальними культурами для другого шару використовували м'ясо-пептонний агар (МПА). Після охолодження верхнього шару циліндри виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки вносили досліджувані зразки до повного їх заповнення. Чашки Петрі витримували 30-40 хвилин при кімнатній температурі та поміщали в термостат (бактеріальні культури при температурі  $32,5\pm 2,5$  °C на 18-24 години, культури грибів - при температурі  $22,5\pm 2,5$  °C на 48 годин). Облік результатів проводили шляхом вимірювання зони затримки росту мікроорганізмів, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм, при цьому орієнтувались на повну відсутність видимого росту. Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів характеризував антимікробну активність експериментальних зразків:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зону затримки діаметром до 10 мм, оцінювали як нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку зразка;

- зони затримки росту діаметром 11-15 мм оцінювали як слабку чутливість культури до концентрації діючої протимікробної речовини, що досліджувалась;

- зони затримки росту діаметром 16-25 мм – як показник помірної чутливості штаму мікроорганізму до досліджуваного зразка;

- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчать про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного зразка.

В результаті проведених досліджень по вивченню протимікробних властивостей вагінального гелю по відношенню до різних культур

мікроорганізмів, а саме бактеріальних культур і культур грибів, були отримані результати, які наведені у таблицях 1-2.

Таблиця 1

**Результати антимікробної активності зразків (n=5)**

Зразок (м'яка лікарська форма)	Культури мікроорганізмів			
	<i>S. aureus</i> ATCC 25293	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Ps.</i> <i>aeruginosa</i> ATCC 27853
Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
№ 1 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії чайного дерева 1%	15,2±0,4	14,2±0,4	15,4±0,5	14,2±0,4
№ 2 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії чайного дерева 2%	17,4±0,5	15,8±0,4	19,8±0,5	15,2±0,4
№ 3 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії чайного дерева 3%	17,8±0,4	17,8±0,4	21,0±0,7	16,4±0,5
№ 4 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії лаванди 1%	14,2±0,4	15,2±0,4	15,4±0,5	15,0±0,7
№ 5 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії лаванди 2%	15,4±0,5	15,2±0,4	15,2±0,8	15,0±0,7
№ 6 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії лаванди 3%	17,4±0,5	17,7±0,5	17,2±0,4	16,0±0,7

Дані, які отримані експериментально та представлені в таблиці 1, свідчать про те, що усі досліджувані зразки №1-6 володіють широким спектром протимікробної дії і помірною антимікробною активністю по відношенню до використаних тест-штамів, а саме, до бактерійних грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293 і спорової культури *Bacillus subtilis* ATCC 6633) і грамнегативних (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 27853) культур. Досліджуваний зразок № 3 проявляє найбільшу активність серед аналізованих зразків по відношенню до усіх використаних культур мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus* - 17,8±0,4; *Bacillus subtilis* - 17,8±0,4; *Escherichia coli* - 21,0±0,7; *Ps. aeruginosa* - 16,4±0,5). Меншу антибактеріальну активність мають зразки №1,4 та 5. Таким чином, отримані результати дослідів

показали, що усі досліджувані зразки гелю вагінального володіють широким спектром антимікробної дії по відношенню до культур бактерій. Найбільш активними серед досліджуваних зразків є зразки №2, №3 і №6, які володіють помірною протибактеріальною дією.

Таблиця 2

### Результати антифунгальної активності зразків (n=5)

Зразок (м'яка лікарська форма)	Культури мікроорганізмів			
	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. krusei</i>
	Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм			
№ 1 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії чайного дерева 1%	23,4±0,5	-	-	-
№ 2 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії чайного дерева 2%	28,6±0,5	18,6±0,5	17,8±0,4	15,2±0,4
№ 3 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії чайного дерева 3%	33,6±0,5	27,8±0,4	21,0±0,7	20,0±0,7
№ 4 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії лаванди 1%	-	-	-	-
№ 5 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії лаванди 2%	-	-	-	-
№ 6 Гель на основі Aristoflex®AVC з вмістом ефірної олії лаванди 3%	21,4±0,5	-	-	-

Примітка: « - » - зона затримки росту мікроорганізму відсутня.

Дані, які наведено у таблиці 2, по вивченню антифунгальної активності досліджуваних зразків показали, що тільки зразки №2 і №3 володіють активністю по відношенню до усіх культур дріжджеподібних грибів роду Кандида, а саме *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*. Слід зазначити, що по відношенню до грибу *C. albicans* виявили активність зразки №1, №2, №3 і №6 – діаметри зон затримки росту складають 23,4±0,5, 28,6±0,5, 33,6±0,5, 21,4±0,5 відповідно. Серед зразків №2 і №3 найбільшу антифунгальну активність має зразок №3 - *C. albicans* (28,6±0,5 і 33,6±0,5 відповідно), *C. tropicalis* (18,6±0,5 і 27,8±0,4 відповідно), *C. glabrata* (17,8±0,4 і 21,0±0,7 відповідно) і *C. krusei* (15,2±0,4 і 20,0±0,7 відповідно).

**Висновки.** Проведені дослідження довели, що перспективним для подальших робіт з розробки складу та технології лікарських засобів з протимікробною дією з найбільшою активністю по відношенню до бактерійних культур та культур дріжджіподібних грибів є зразок №3 до складу якого входить ефірна олія чайного дерева у концентрації 3%.

### Список літератури

1. Антимикробные и ранозаживляющие свойства комбинации этанольных экстрактов и эфирных масел лекарственных растений /Л.К. Кулатаева и др. // Раст. ресурсы. 2006. – Т. 42, Вып. 2. – С. 102 –109.
2. Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Широбоков В.П. і інш. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. реком.- Київ, 2004. – 38 с.
3. Гінекологія: підручник / О. В. Степанівська, М. О. Щербіна. – 2-е вид. виправл. – К.: ВСВ “Медицина”, 2013. – 432 с.
4. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.
5. Евсеев, А. А., Современные принципы диагностики и лечения вагинального кандидоза / А.А. Евсеев // Вестник репродуктивного здоровья. – 2009. – С. 20–25.



УДК 615.012:547.791+615.356

## ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПОВЕРХНЕВИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ

*Кустова С.П., Каменєва О.М.<sup>1</sup>*

Державна установа “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я.  
Данилевського НАМН України”, м. Харків

Національний фармацевтичний університет, м. Харків<sup>1</sup>

Шкіра і слизова оболонка є універсальними та унікальними бар'єрами нашого організму, але нерідко вони є місцем розвитку патологічних процесів або первинних проявів багатьох системних захворювань, які можуть супроводжуватися виникненням на їх поверхні своєрідних елементів ураження. Ці прояви можна об'єднати у декілька груп: зміна кольору, рельєфні зміни поверхні, обмежене скупчення рідини, нашарування на поверхні або дефективні утворення.

Шкіра та слизова оболонка дуже часто піддаються інфікуванню багатьма видами різноманітних збудників. У переважній більшості випадків основні представники бактеріальних мікроорганізмів та грибів. Причини виникнення грибкових захворювань, насамперед, тісно пов'язані з двома основними чинниками — наявністю грибків, які колонізують епітелій, і знижена опірність організму.

Сьогодні медиків особливо турбує роль другого чинника, адже через нього кандидоз шкіри набуває епідемічного розмаху. До пускових факторів активізації кандидозної інфекції належать різні негативні зміни зовнішнього та внутрішнього характеру: (необґрунтоване розповсюджене захоплення препаратами антибіотичного ряду, прийом препаратів, що пригнічують імунну систему, вік пацієнтів, зростання захворюваності на ВІЛ-інфекцію та туберкульоз, цукровий діабет, дисбактеріоз, а також нестача вітамінів та мікроелементів [3].

Завдяки особливостям будови шкіри і слизових оболонок, а також великій кількості зовнішніх, внутрішніх і біологічних факторів, що впливають на них, сьогодні зустрічається різноманіття захворювань цих органів. Окрім патологічної складової цих уражень, найбільш часто пацієнтам вони завдають моральні страждання.

Тому своєчасне та правильне лікування ускладнень шкіри та слизових оболонок є необхідним, актуальним та соціально значущим.

**Метою досліджень** було визначення складу засобу для лікування поверхневих уражень шкіри та слизових оболонок.

**Методи дослідження.** Для вирішення поставлених задач використовували фізичні, фармтехнологічні, біологічні та статистичні методи дослідження [1, 2].

**Результати дослідження.** Розробка нових лікарських засобів передбачає введення до їх складу найбільш ефективних фармацевтичних інгредієнтів, а також створення раціональної лікарської форми для практичного застосування в медичній практиці з урахуванням передбачаємої біологічної дії [4].

Загальноприйнятною схемою лікування пошкоджень шкіри та слизових оболонок з мікозами вважається використання комплексу препаратів, зокрема антибіотиків широкого спектру дії, протигрибкових засобів, кортикостероїдів, засобів, які відновлюють стан імунітету, заповнюють недолік у вітамінах, репаративних, протиалергічних. До першочергового способу їх використання належить зовнішнє застосування у формі розчинів, мазей, кремів, лосьйонів, аерозолів, крапель, пудри, шампунів, які з легкістю наносяться на шкірні покриви.

У зв'язку з тим, що похідні триазолів мають ряд переваг перед іншими протигрибковими засобами, а саме високу біодоступність та здатність накопичуватися в ороговілих клітинах шкіри, що попереджає рецидиви, робить їх сучасними недорогими і ефективними засобами номер один в терапії кандидозів. Але до цього часу на світовому фармацевтичному ринку вони представлені лише лікарськими формами для перорального використання та розчином для внутрішньовенних ін'єкцій, який призначають при важких станах людини.

Вітаміни групи В уходять до багатьох схем лікування ускладнень шкіри та слизових оболонок, їх застосовують при деяких формах дерматитів, псоріазі, фотодерматозі, в основному при поверхневих свіжих формах червоної вовчанки на шкірі та слизової. Вітаміни групи В випускаються в ампулах для ін'єкцій як монопрепарати, а також уходить до складу комбінованих вітамінних засобів у різних лікарських формах.

Для місцевого лікування уражень шкіри та слизових оболонок в якості антимікробних агентів найпоширенішого використання ще з давніх часів набули антисептики різних груп: водні та спиртові розчини барвників, аліфатичних та ароматичних кислот – бензойної, оцтової, саліцилової, борної, резорцинової; натрію гідрокарбонату, йоду, перекису водню, а також спирт етиловий у чистому вигляді. Цю велику групу рідких лікарських засобів застосовують як з лікувальною метою, так і в профілактиці для усунення неприємних симптомів шляхом змащування, аплікацій, ополіскування, обтирання.

Враховуючи вищенаведене та фізико-хімічні похідного триазолу, вітаміну групи В і кислоти бензойної (див. таблицю) на їх основі у різних співвідношеннях було отримано дослідні водні розчини для подальших досліджень, у першу чергу, скринінгу антимікробних властивостей. Усі одержані дослідні зразки засобу, що розробляється, темно-червоного кольору, без запаху, а розчин, що містить лише похідне триазолу, представляє собою безбарвну рідину без запаху.

pH дослідних зразків знаходився в межах 5–6.

## Розчинність основних діючих речовин у воді засобу, що розробляється

Активний фармацевтичний інгредієнт	Результат дослідження
Похідне триазолу	>1:100 (помірно розчинний, температура нагрівання до 50 °С)
Вітамін групи В	>1:80 (помірно розчинний)
Кислота бензойна	>1:350 (мало розчинний, при нагріванні)

Скринінг антимікробної активності дослідних зразків здійснювали відповідно до методичних рекомендацій «Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів» методом дифузії в агар у модифікації «колодязів». Як тест-культури для проведення мікробіологічних досліджень застосовували еталонні штами мікроорганізмів (грампозитивні та грамнегативні бактерії, гриби роду *Candida* та *Aspergillus*) [1].

У ході досліджень для деяких зразків встановлено відсутність антибактеріальної дії, окремі розчини проявили бактеріостатичну активність по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa* та *Proteus vulgaris*. При цьому більша кількість дослідних розчинів мали високий фунгіцидний ефект.

Таким чином, можна заключити, що проведені мікробіологічні дослідження запропонованої комбінації активних фармацевтичних інгредієнтів, є підґрунтям для подальшої на їх основі розробки рідкої лікарської форми для зовнішнього застосування з антибактеріальною та фунгіцидною дією.

### Список літератури.

1. Волянський Ю. Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Ю. Л. Волянський, В. П. Широбоков, С. В. Бірюкова, В. Г. Палій // Методичні рекомендації МОЗ України. – Київ, 2004. – С. 38–40.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – Харків, 2015. – 1128 с.
3. Солошенко Е. М. Динаміка розповсюдженості та захворюваності на поширені дерматози в Україні і Харківському регіоні за останні 10 років / Е.М. Солошенко, В.М. Волкославська, О.Л. Гутнев // Дерматологія та венерологія.– 2014. - № 1 (63). – С. 68-77.
4. Технологія лікарств промислового виробництва: учебник для студ. высш. учеб. завед. : в 2 ч. / В. И. Чуешов, Е. В. Гладух, И. В. Сайко [и др.] – Винница: Нова Книга, 2014. – Ч. 2. – 664 с.

УДК: 006.034:615.262:687.55(477)

**АКТУАЛЬНІСТЬ СТАНДАРТИЗАЦІЇ  
ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ**

*Лебединець В.О., Казакова І.С.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Косметична галузь України характеризується вираженою наявністю перспектив підвищення конкурентоспроможності й забезпечення імпортозаміщення, внаслідок чого дослідження сучасних підходів до стандартизації косметичних засобів з метою їх подальшого розвитку відповідно до вимог міжнародних стандартів і європейських директив є важливим і актуальним питанням.

**Метою роботи** стало дослідження питання стандартизації лікарських косметичних засобів (ЛКЗ) в Україні та визначення актуальних тенденцій і шляхів подальшого розвитку цього напрямку діяльності.

**Методи дослідження.** Об'єктом дослідження є лікарські косметичні засоби, що знаходяться в обігу на ринку України. Дослідження виконували шляхом аналізу законодавчої й нормативної бази, наукових фахових публікацій, а також маркетингового аналізу асортименту ЛКЗ, що реалізуються в аптечних закладах м. Харкова й Харківської області.

**Основні результати.** Відповідно до поставлених задач нами було проаналізовано інформаційні матеріали щодо сучасних тенденцій розвитку косметичної галузі в Україні, досліджено асортимент ЛКЗ, представлених на національному ринку, проаналізовано проблематику державного регулювання обігу косметичної продукції в умовах реформування законодавчої й нормативної бази та імплементації вимог європейських директив і стандартів.

Наші дослідження довели, що косметичний ринок України характеризується сталим споживчим попитом і певними тенденціями до зростання, що демонструються протягом останніх років. У структурі попиту на косметичному ринку України найбільшу частку – понад 30 % – займає категорія косметичних засобів особистої гігієни: піномийних засобів для ванни й душа, дезодорантів, депіляторів, засобів з догляду за чоловічою та дитячою шкірою. Косметичні засоби з догляду за волоссям на вітчизняному ринку становлять понад 19 %; з догляду за шкірою – 18 %. Перевагою у споживачів користується недорога косметика, яка складає понад 60 % ринку; продукція середнього цінового сегменту становить близько 30 %, косметичні засоби преміум-класу – 9 %.

На вітчизняному ринку переважає імпортна косметична продукція, яка становить понад 90 % від загального обсягу косметичних товарів і представлена майже всіма відомими світовими брендами: Avon, Beiersdorf, Colgate-Palmolive, Estee Lauder, L'Oreal, Chanel, Mary Kay, Oriflame, Henkel-Schwarzkopf, Johnson & Johnson, Procter & Gamble, Yves Rocher та ін. [1; 4].

Косметичні засоби реалізуються через роздрібну торгівельну мережу, а також (за певними категоріями продукції) можуть реалізовуватися в умовах аптек. Відповідно до вимог Наказу МОЗ від 06.07.2012 року № 498 «Про

затвердження Переліку товарів, які мають право придбавати та продавати аптечні заклади та їх структурні підрозділи» зі змінами, внесеними згідно із Наказом Міністерства охорони здоров'я № 764 від 23.11.2015 р., в аптечних закладах можуть реалізовуватися косметичні засоби наступних категорій:

- предмети і засоби особистої гігієни (зокрема, засоби для догляду за порожниною рота, шкірою, волоссям, засоби для гоління і після гоління, мило туалетне);
- косметичні засоби (креми, солі, лосьйони, скраби та інші засоби), які виконують гігієнічні, профілактичні та естетичні функції, у тому числі засоби для догляду за волоссям: пінки, лаки, муси, маски, ополіскувачі, фарба для волосся, за винятком парфумів та декоративної косметики.

Придбання і торгівля зазначеними товарами здійснюються аптечними установами та їх структурними підрозділами за умови забезпечення відокремленої зони зберігання цих товарів.

Частка косметики в «аптечному кошику» протягом останніх років становить до 3 %. За результатами аналізу аптечних продажів косметичної продукції у 2017 р. нами встановлено, що у грошовому виразі обсяг продажів зріс на 20 %, у натуральному виразі – на 7,9 %, що є максимальним рівнем зростання цієї категорії продукції за останні 3 роки.

У натуральному виразі переважають косметичні засоби вітчизняного виробництва – 64,7 %, у грошовому виразі – засоби зарубіжного виробництва – 62 %. За підсумками 2017 р. найдорожчою категорією товарів, що реалізуються в аптеках, є косметика: середньозважена вартість 1 упаковки якої склала 57,7 грн. Далі йдуть лікарські засоби – 54,9 грн., дієтичні добавки – 54,3 грн., та медичні вироби – 11,9 грн. При цьому середньозважена вартість 1 упаковки товарів "аптечного кошика" склала 43,1 грн. і підвищилася у 2017 р. на 14,7 % порівняно з аналогічним періодом 2016 року [4].

Засоби лікувальної косметики складають 1/3 асортименту фармацевтичного ринку: це майже 1300 косметичних брендів близько 300 виробників. Згідно із Законом України "Про лікарські засоби" від 04.04.1996 № 123/96-ВР засоби лікувальної косметики підлягають реалізації виключно в умовах аптек. Дослідження асортименту лікарських косметичних засобів, що реалізуються у регіональних аптеках, показало, що переважна більшість цієї продукції призначена для лікування дерматологічних захворювань шкіри та її придатків – вугрової хвороби, грибкових захворювань тощо.

Окрім патологій шкіри, об'єктом впливу лікарських косметичних засобів також є шкіра, різні стани якої визначаються як "косметичні недоліки" – жирна, суха, чутлива, пігментована шкіра тощо.

Лікарська косметична продукція представлена насамперед традиційними кремоподібними формами випуску – до 60 % від загального обсягу. 20 % складають рідкі форми випуску – розчини, лосьйони. Також сьогодні поширені гелеподібні форми випуску – 15 %, а найменшу частку складають порошкоподібні ЛКЗ (1,8 %). При цьому варто окремо підкреслити затребуваність суто косметичних форм випуску – шампунів, бальзамів, тоніків, масок, пудр, лаків тощо, які поряд із терапевтичними властивостями здатні

забезпечувати косметичний ефект – гігієнічний очищаючий, пом'якшувальний, зволожувальний, декоративний тощо.

Аналіз складу ЛКЗ доводить наявність в їх рецептурах як лікарських речовин, так і речовин, що надають косметичний ефект – пігментів, абразивів, зволожувачів, ожирювачів та ін. Також необхідно відмітити особливості використання ЛКЗ, що мають забезпечувати певні споживчі характеристики, притаманні косметичному продукту – позитивні тактильні відчуття, ергономічність застосування, естетичні властивості тощо.

Якість та безпека косметичної продукції в Україні регулюється Законом України "Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення" від 24.02.1994 № 4004-ХІІ, Постановою Головного державного санітарного лікаря України "Державні санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості" від 01.07.1999 № 27, Наказом Міністерства охорони здоров'я України "Про затвердження Тимчасового порядку проведення державної санітарно-гігієнічної експертизи" від 09.10.2000 № 247 (зі змінами). Аналіз нормативно-правових документів, що регулюють обіг косметичної продукції в Україні, свідчить, що вітчизняна законодавча база потребує нагального системного удосконалення, але необхідні зміни відбуваються дуже повільно. На більшість косметичних засобів продовжують діяти застарілі нормативно-технічні документи, вимоги до якості та безпеки косметичної продукції не відповідають міжнародним стандартам [2]. Проект Постанови Кабінету Міністрів України "Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію", що встановлює вимоги до якості та безпеки косметичної продукції на ринку України, оприлюднено на офіційному сайті МОЗ України 16.06.2017, але до цього часу його не затверджено.

Фактично, на сьогодні обіг ЛКЗ регулюється вимогами Закону України "Про лікарські засоби" від 04.04.1996 № 123/96-ВР та іншими нормативно-правовими актами у сфері охорони здоров'я. Але, зважаючи на динамічність розвитку косметичної індустрії, сучасні тенденції до активного зростання номенклатури ЛКЗ та наявність певної специфіки її використання, актуальним є питання удосконалення підходів до стандартизації цих продуктів. У першу чергу це стосується встановлення на законодавчому рівні термінології та класифікації косметичних засобів. Уніфікація понять і термінів є необхідною умовою для стандартизації будь-якої продукції з метою забезпечення її якості та безпеки упродовж всього життєвого циклу. На сьогоднішній день відповідно до чинних нормативно-правових актів в Україні законодавчо визначено лише поняття "лікарські косметичні засоби" та "косметичні засоби".

Згідно із вимогами ст. 2 Закону України "Про лікарські засоби" від 04.04.1996 №123/96-ВР до лікарських засобів, зокрема, належать *лікарські косметичні засоби*, які визначаються як: "будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) і допоміжних речовин), що володіють властивостями і призначених для лікування або профілактики захворювань у людей, будь-яка речовина або комбінація речовин (одного або декількох АФІ та допоміжних речовин), яка може бути призначена для відновлення, корекції або зміни фізіологічних функцій у людини

шляхом здійснення фармакологічної, імунологічної або метаболічної дії". Фармакологічну дію на організм людини у складі готового лікарського засобу (лікарського косметичного засобу) забезпечує лікарська речовина.

За стандартом ДСТУ 2472:2006 "Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять" (введено в дію 01.01.2008, чинний до 01.11.2017) косметичний засіб визначається як засіб, призначений для нанесення безпосередньо на різні частини тіла людини (епідерміс, волосся, нігті, губи і зовнішні статеві органи) або на зуби і слизову оболонку порожнини рота з єдиною або головною метою їх очищення, надання приємного запаху, зміни зовнішнього вигляду і (або) корекції запаху тіла, і (або) їх захисту або збереження в хорошому стані. Регламентом №1223/2009 Європейського парламенту і Ради ЄС про косметичну продукцію (Брюссель, 30.11.2009) передбачено наступне визначення косметичної продукції: "будь-яка речовина або суміш, призначені для нанесення на різні зовнішні ділянки людського тіла (епідерміс, систему волосяного покриву, губи, нігті і зовнішні статеві органи) або на зуби і слизову оболонку порожнини рота, переважно з метою їх очищення, ароматизації, зміни зовнішнього вигляду, захисту, збереження їх в хорошому стані або коригування запаху тіла"[2; 6]. Таким чином, можна зробити висновок, що відмінністю ЛКЗ від косметичних засобів є наявність/відсутність фармакологічної дії. Лікарські косметичні засоби призначені для лікування патологічних станів шкірних покривів та їх додатків, для чого необхідною є наявність терапевтичного ефекту, який забезпечують лікарські речовини в їх складі.

Для косметичних засобів, що застосовуються з метою нормалізації й активізації фізіологічних властивостей шкірних покривів і/або корекції їх зовнішнього вигляду, виключена ймовірність ефекту фармакологічного та необхідна наявність косметичного ефекту, який, у свою чергу, мають забезпечувати діючі речовини, для яких ми запропонувати назву "косметичні". На цей час поняття "косметичний ефект", "косметичні речовини" не мають законодавчого визначення. Нами запропоновано визначення *косметичного ефекту* як "позитивної реакції з боку шкіри та її похідних у відповідь на застосування косметичних засобів і косметичних процедур, яка виражається в нормалізації й активізації фізіологічних властивостей шкірних покривів і/або корекції їх зовнішнього вигляду" та *діючої косметичної речовини* як "речовини, призначеної для використання у виробництві косметичного засобу, що забезпечує косметичний вплив на шкіру і її додатки в складі готових косметичних форм з метою нормалізації стану і/або фізіологічних функцій шкірних покривів".

Враховуючи той факт, що сучасна косметична індустрія активно опановує фармацевтичні технології та розширює спектр впливу косметичних засобів, надаючи їм непритаманні класичній косметиці лікувально-профілактичні властивості, невизначеність низки основних термінів стає причиною виникнення таких понять, як "дерматокосметика", "космецевтика", "парафармацевтичні засоби", які вводять споживача в оману стосовно справжніх властивостей косметичних засобів.

Треба зазначити, що європейські нормативи не містять термін "лікарські косметичні засоби", але, усвідомлюючи наявні тенденції розвитку косметичної науки саме у площині затребуваності косметики багатофункціональної дії, яка виробляється, зокрема, із застосуванням біотехнологій, в країнах ЄС жорстко відстежується наявність у складі косметичних засобів речовин, які потенційно можуть негативно впливати на здоров'я споживача.

Так, Регламент № 1223/2009 "Про косметичну продукцію" (далі – Регламент) обмежує застосування у складі косметичної продукції 1 373 речовин, які небезпечні для здоров'я людини. Також цим документом встановлено окремі умови застосування будь-якої косметичної продукції, яка містить наноматеріали. Відповідно до Регламенту, виробник має чітко зазначити всі інгредієнти у формі наноматеріалів у списку інгредієнтів продукту. Найменування таких інгредієнтів мають супроводжуватися словом "нано" (у дужках). До речі, саме Регламент започаткував посилення контролю за ринком нанопродуктів у ЄС. Перелік потенційно небезпечних речовин, використання яких обмежено чи заборонено у косметичній продукції вимогами Регламенту, систематично переглядається та доповнюється (наприклад, відповідні зміни внесено Постановою Комісії ЄС 2015/1298 від 28.07.2015 щодо поправок до додатків II і VI до Регламенту (ЄС) № 1223/2009 Європейського парламенту і Ради з косметичних продуктів у частині застосування 3-бензиліден камфори. Постановою Комісії (ЄС) 2016/1143 від 14.07.2016 введено поправки щодо застосування діоксиду титану, а Постановою Комісії (ЄС) 1004/2014 від 18.09.2014 – щодо бутилпарабену і пропілпарабену в косметичній продукції [5; 6].

Для лікарських косметичних засобів, арсенал та спектр дії яких постійно розширюється, питання стандартизації є критично актуальним [3]. Як лікарська продукція, ЛКЗ є об'єктом контролю якості відповідно до вимог законодавства у сфері фармацевтичної діяльності. Але чинні вимоги щодо стандартизації ЛКЗ не враховують їх особливості як засобів косметологічного впливу на шкіру. Зважаючи на наявність у ЛКЗ специфічних ознак, які обумовлюють косметичний ефект та відповідні споживчі характеристики, ми вбачаємо за доцільне нормувати показники косметичної ефективності. По-перше, потребує внесення вимог щодо лікарських косметичних засобів до Державної Фармакопеї України (ДФУ). Відсутність регламентації показників якості такої особливої категорії фармацевтичної продукції, як лікарські косметичні засоби, невизначеність критеріїв та методів оцінювання їх якості, не дозволяє відповідним чином забезпечувати контроль цієї продукції в обігу.

Особливо актуальною проблема стандартизації є для новітніх форм ЛКЗ, арсенал та спектр дії яких збільшується дуже динамічно. Згідно із наказом МОЗ від 20.07.2006 № 500 "Про затвердження Переліків назв лікарських форм та упаковок для лікарських засобів" на сучасному косметичному ринку наразі реалізується низка нашкірних препаратів таких форм випуску як добавки для ванн, спрій нашкірний, губка розчинна, лак для нігтів тощо, для яких відсутня відповідна стандартизація в ДФУ. У той же час, наприклад, Європейська Фармакопея містить вимоги щодо стандартизації таких форм випуску ЛЗ.

## Висновки



Результати проведених досліджень свідчать про перспективи розвитку косметичного ринку України, актуальним для якого є вирішення проблеми імпортозаміщення косметичної продукції та збільшення обсягів її виробництва вітчизняними підприємствами. Вирішення цих проблем, в основному, залежить від рівня технічного регулювання. У свою чергу, реформування цього сектору потребує належного законодавчого забезпечення відповідно до вимог міжнародних стандартів і директив ЄС.

Аналіз регіонального ринку лікарської косметичної продукції демонструє наявність сталого споживчого попиту на зазначену категорію фармацевтичних препаратів та динамічне зростання асортименту їх форм випуску та спектру дії. Дослідження законодавчої бази, що регулює обіг лікарських косметичних засобів, довело необхідність законодавчої уніфікації відповідної термінології та класифікації, а також регламентації вимог щодо якості лікарських косметичних засобів у ДФУ.

#### Список літератури:

1. Байцар, Р. І. Актуальні проблеми та перспективи розвитку косметичної галузі/ Р. І. Байцар, Ю. М. Кордіяка. – Львів, 2015. – 6 с.
2. Імплементация Угоди про асоціацію між Україною та ЄС: економічні виклики та нові можливості : наукова доповідь / за ред. акад. НАН України В.М.Гейця та чл.-кор. НААН України Т. О. Осташко; НАН України, ДУ "Ін-т екон. та прогнозув. НАН України". – К., 2016. – 184 с.
3. Лікувальна косметика в Україні: реалії та перспективи / Бурд Н. Б., Георгіянц В. А., Половко Н. П., Гризодуб О. І. // Фармацевтичний журнал – №6. – 2016. – С. 41-44.
4. Український ринок парфумерно-косметичної продукції // Асоціація «Парфумерія та косметика України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apcu.ua/rinkovidoslidzhennya-ta-statistichni-dani/parfumerno-kosmetichni-j-rinok-ukraini.htm>.
5. Сайт Агентства национальной безопасности медикаментов и медицинских продуктов (ANSM) <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-produits-cosmetiques/Reglementation>.
6. Regulation (EC) No 1223/2009 / European parliament and of the council of 30 November 2009 on cosmetic products // Official Journal of the European Union. – 2009. – P. L 342/59- L 342/209.

**УДК 637.5****ТРАНСГЛУТАМІНАЗА ЯК БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ ІНСТРУМЕНТ  
ПОЛПШЕННЯ ЯКОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ***Лось М.Є., Красінько В.О.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна**

**Вступ.** Одним із найважливіших факторів, що визначають стан здоров'я населення є харчування. Науково обґрунтоване харчування забезпечує нормальний ріст та розвиток дітей, сприяє профілактиці захворювань, продовженню тривалості життя людини, підвищенню працездатності останньої та створює необхідні умови для адекватної адаптації їх до навколишнього середовища.

Сучасні тенденції харчової індустрії передбачають розвиток виробництва функціональних продуктів з регульованими властивостями. Ферменти є інструментами для тонких, цілеспрямованих операцій з харчовою сировиною. Новим напрямком є застосування ферментів, що модифікують структуру білків. Для цієї мети пропонується мікробна трансглютаміназа (ТГ, КФ 2.3.2.13). ТГ покращує важливі функціонально-технологічні характеристики протеїнів, завдяки своїй здатності каталізувати внутрішньо- та міжмолекулярні реакції перехресного зшивання білкових молекул, що позитивно впливає на текстуру обробленої продукції.

**Мета дослідження.** Метою роботи є дослідження та аналіз літературних даних стосовно властивостей, галузей застосування ТГ як білок-модифікувального ферменту.

**Основні результати.** Трансглютаміназа все частіше використовується в кулінарії, так як дозволяє утворювати термостабільні ковалентні зв'язки між білками навіть в невеликих кількостях, що значно впливає на властивості харчових продуктів і розширює можливості їх переробки і зберігання. Дані трансформації відбуваються у всіх видах харчових білків (риба, м'ясо, тофу, желе, борошно та ін.), при цьому і функціональність білків може бути докорінно змінена. Модифікація викликає різкі зміни обсягу, структури, стійкості і інших параметри білкових молекул [3].

Досліджено основні властивості трансглютамінази:

- значна зв'язувальна здатність. Зв'язки, що виникли за допомогою ТГ, складно зруйнувати, білкові молекули залишаються міцно зшитими навіть при подальшому подрібненні, заморожуванні і високотемпературній термообробці;

- широкий температурний діапазон активності. Температурний оптимум для дії ТГ знаходиться близько 50 °С, діапазон активності ферменту збігається з температурним інтервалом від 2 °С до 55 °С. Швидкість інактивації ТГ залежить від температури. Наприклад, повна інактивація ТГ при температурі 72-75 °С відбувається протягом 5-10 хвилин [1];

- стабільна активність в досить широкому діапазоні значень рН. Значення рН = 6 – оптимальне для активності ТГ. Вона ефективно проявляє свої властивості також в діапазоні рН від 5 до 9;

- безпечність. Так як ТГ широко поширена в природі, і люди весь цей час вживають їжу з поперечними зв'язками, сформованими завдяки ТГ, використання її в різних технологіях нешкідливе для здоров'я [1].

Сьогодні ТГ в основному використовуються в м'ясній, рибній, молочній та хлібопекарській галузях харчової промисловості. У м'ясо-рибній промисловості головне застосування ТГ полягає в зміні механічних властивостей м'яса та ТГ в ролі зв'язувального агенту (ТГ спочатку привертала інтерес через її здатність перетворювати дрібні шматочки м'яса в «стейк»). Зміна властивостей м'яса, а також його «склеювання» застосовують у виробництві ковбас, оскільки це дає змогу поліпшити структуру м'яса, а також використовувати м'ясо нижчої якості. У літературних даних є також багато відомостей про обґрунтування використання ТГ у технології емульгованих м'ясних продуктів. Експерименти довели, що застосування ТГ у м'ясній промисловості дозволяє змінити властивості білків у кращу сторону, а саме: змінити їх розчинність, термостабільність, желатинізуючі та реологічні властивості, емульгування та сичужне згортання [3,4].

У молочній промисловості мікробна ТГ покращує структуру та консистенцію, а також збільшує термін зберігання готової продукції.

Однією з актуальних проблем молочної промисловості є раціональне використання білків молочної сироватки, що потребує великих фінансових та працевитрат. Тож багатьма науковцями були проведені дослідження щодо зв'язування ТГ сироваткових білків, а також про вплив ТГ на процес сквашування. Результати показали, що ТГ не має пригнічувального впливу на процес розвитку мікрофлори закваски. Також було доведено, що ТГ, зв'язуючи білки сироватки, дає можливість включати їх в сирний згусток та збагачувати сир поживними в енергетичному розумінні білками [1].

Окрім отриманих результатів експериментальних робіт по використанні ТГ у виробництві сиру та кисломолочних продуктів, також були проведені дослідження щодо доцільності застосування ТГ у виробництві сметани. Дослідження показали, що при застосуванні ТГ запобігає зниженню структурно механічних властивостей та підвищенню вологоутримуючої здатності [1,3]. У хлібопекарській промисловості цей фермент застосовують для поліпшення властивостей борошна, а саме покращення еластичності, текстури, збільшення об'єму та ін. [3,4].

Поширеною проблемою на сьогодні залишається великий відсоток населення що страждає на целиакію, тому виробництво безглютенових продуктів є доволі актуальним. Тому навіть серед вітчизняних вчених багатьма авторами запропоновані різні технології виробництва безглютенових харчових продуктів. Зазвичай такі технології виробництва спричиняють погіршення структурно-механічних та органолептичних характеристик хлібопекарських виробів. Метою досліджень виступають встановлення впливу ТГ на вихід та властивості безглютенового хліба. Проведені дослідження неодноразово довели ефективність застосування ТГ в композиції з білками тваринного та рослинного походження, що покращує характеристики безглютенових виробів [2,4].

На сьогодні знайдено досить багато джерел ензиму. Ферментативну активність ТГ було досліджено в багатьох мікроорганізмів, а також в тваринних, рослинних тканинах та оомицетах. Варто звернути увагу, що в одному організмі може існувати багато форм ТГ.

Надзвичайно висока ціна виробництва ТГ тваринного та рослинного походжень спонукає науковців шукати нові джерела цього ферменту. Міждисциплінарні зусилля були спрямовані на виробництво ферменту, синтезованого мікроорганізмами, які можуть мати більш широке застосування. Походження ТГ має значення, оскільки впливає на силу утворених зв'язків. ТГ отримана з тваринних тканин була єдиною, що поступала на ринок до кінця 80-тих років минулого століття та не викликала зацікавленості з промислової точки зору, в першу чергу через високу вартість [5].

Дослідження ферменту, отриманого біотехнологічним шляхом, довели, що така ізоформа може бути надзвичайно корисною як біотехнологічний інструмент в харчовій промисловості. Мікробна ТГ є  $\text{Ca}^{2+}$ -незалежним ферментом, завдяки чому спрощує процедури очистки та відповідно зменшує затрати на це. Також мікробна ТГ проявляє іншу реакційну здатність до деяких харчових білків. Дана характеристика є дуже корисним інструментом для модифікації функціональних білків у харчових продуктах [4,5].

**Висновки.** Детально розглянувши поліпшення властивостей харчових продуктів, завдяки застосуванню ТГ, можна переходити до вивчення доцільності використання ТГ в харчовій промисловості із визначенням «вузьких» місць та бажаних властивостей ферменту. Зважаючи на прогресуючу проблему нестачі якісних та безпечних харчових продуктів, використання ТГ має глобальні перспективи. Біотехнологічний підхід до задоволення даних потреб суспільства є економічно вигідним, через що вартий уваги і подальших досліджень.

### Список літератури

1. Шлейкин А.Г. Особенности применения трансглутаминазы в переработке молока / Шлейкин А.Г., Данилов Н.П. // Вестник международной академии холода. — 2015. — № 3. — С. 13–18.
2. Шлейкин А.Г., Яковлев Д.С. Трансглутаминаза – последние достижения и новые источники. Механика и технологии. 2016. — № 4. — С. 51-57.
3. Gaspar A. L., Góes-Favoni S. P. Action of microbial transglutaminase (MTGase) in the modification of food proteins: A review // Food. Chem. – 2015. – Vol. 171. – P. 315–322.
4. Kieliszek M., Misiewicz A. Microbial transglutaminase and its application in the food industry. A review // Folia Microbiol.– 2014. – Vol. 59. – P. 241–250.
5. Martins IM., Matos M., Costa R. et al. Transglutaminases: recent achievements and new sources.// Appl. Microbiol. Biotechnol.– 2014. – Vol. 98. – N. 16. – P. 6957-6964.

УДК:615/012

## РОЛЬ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ ОДЕСИ В ОЗДОРОВЛЕННІ ЛЮДИНИ

*Маркіна Е.Л., Самбурський С.Е.*

**Міжнародний гуманітарний університет**

Охорона здоров'я є однією із головних галузей діяльності держави, мета якої є організація та забезпечення гідного медичного обслуговування населення.

В нашій країні реалізацію державної політики у сферах охорони здоров'я, санітарного і епідеміологічного благополуччя населення, створення виробництва, контроль якості та реалізацію лікувальних засобів і виробів медичного призначення проводить Міністерство охорони здоров'я України. Міністерський апарат також контролює розробку, координацію та виконання державних програм з розвитку охорони здоров'я, профілактики захворювань, надання медичної допомоги, розвиток медичної та мікробіологічної промисловості.

Аптека – це заклад охорони здоров'я, що займається виготовленням та відпуском ліків за рецептами лікарів і без рецепта, предметів санітарії та гігієни, догляду за хворими, дезінфекційних засобів, перев'язувальних матеріалів, очкової оптики, хірургічних інструментів, мінеральних вод та інших медичних товарів. Аптека веде санітарно-просвітницьку роботу і поширює популярні відомості про лікарські засоби серед населення.

Основним завданням фармацевта як фахівця галузі, є профілактика захворювань, збереження та зміцнення здоров'я людини.

Аптечний фахівець повинен володіти високим професіоналізмом та компетентністю з питань лікарського забезпечення населення, сприяти раціональному призначенню та використанню лікарських засобів та виробів медичного призначення, забезпечувати гарантію якості та безпеки застосування ліків, а також запобігати помилок при їх виготовленні та контролі якості.

Фармацевт повинен перешкоджати розповсюдженню фальсифікованих, субстандартних, незареєстрованих в Україні лікарських засобів. керуватися виключно чинним законодавством з дотриманням етичних принципів та моральних норм.

Фармацевти м. Одеса також є провідниками програми Міністерства охорони здоров'я України.

Історичні факти свідчать, що перша аптека в Одесі з'явилася у 1796 році, яку відкрив аптекар Яків Шуманський. Йому дозволили продаж ліків «за помірними цінами».

В 1829 році на території єврейської лікарні була відкрита «государева» аптека.

За пропозицією графа Воронцова на Гаванній вулиці запрацювала лікарська установа, на території якої розміщувалась і аптека. Ця подія відбулася в 1835 році, і через вісімнадцять років (1853 р.) в місті уже функціонувало одинадцять приватних аптек.

Одна із найстаріших аптек в Одесі – «Аптека А. Гаєвського і А. Поповського». Офіційною датою її відкриття вважається 1887 рік. Аптека була

заснована Антоном Гаєвським в 1878 році. Цим роком датована згадка про неї в офіційних документах. З 1898 року Гаєвський починає працювати з Олександром Поповським, і аптека розміщується в самому центрі Одеси у будинку Руссова.

Аптека А. Гаєвського і А. Поповського за роки своєї роботи придбала таку популярність, що будівлю, де вона розташовувалась, одесити перейменували в будинок Гаєвського.

На рубежі XIX-XX століть це був авторитетний аптечний заклад на півдні України, в якому за індивідуальними прописами виготовлялися мікстури, пігулки, краплі, гомеопатичні препарати та ін. В асортименті були широко представлені вакцини, сироватки, мінеральні води, медичний інструментарій, гігієнічні товари і предмети догляду. За власним рецептом вироблялося мило. Поряд з цим аптека видавала різні медичні довідники, останній з яких датований 1913 роком.

Вперше у названому аптечному закладі була організована контрольна-аналітична служба. Правила функціонування цієї майстерні ліків, кваліфікація персоналу, ціни на ліки, зберігання, відпуск ліків – все регламентувалося особливими вказівками, що мали силу закону. Слід зазначити, що аптека безперебійно працювала при всіх режимах, в тому числі і під час Великої Вітчизняної війни.

Зберігши свій авторитет і залишаючись вірною віковій традиції, «Аптека Гаєвського і Поповського» і сьогодні є найвідомішою аптекою в Одесі, Одеській області та в Україні.

Колектив закладу нараховує більше 70 чоловік, працює цілодобово, без вихідних і святкових днів. Як і сто років тому, фахівці приготують будь-які ліки за індивідуальним рецептом лікаря, кваліфіковано проконсультують, допоможуть зорієнтуватися у величезній різноманітності вітчизняних та імпортованих препаратів, запропонують широкий вибір предметів по догляду за хворими, всілякі гігієнічні товари, аптечну косметику.

Намагаючись йти в ногу з часом і відповідати високому рівню і сучасним вимогам, аптека одна з перших перейшла на комп'ютерний облік лікарських препаратів за схемою "постачальник - склад - відділ – покупець".

В аптеці завжди є препарати рецептурної групи, затребувані як швидка допомога для стаціонарних хворих. Головною місією аптеки є турбота про людину. Тут ви зустрінете співчутливе ставлення, розуміння, ввічливе обслуговування, допомогу. Введена система знижок для пільгових категорій хворих, пенсіонерів, постійних клієнтів.

Протягом останніх п'яти років колектив аптеки неодноразово ставав переможцем всеукраїнських програм, був нагороджений почесними нагородами і численними дипломами.

Аптеці було присвоєно звання «Краща аптека України» та вручено диплом «За збереження традицій» в номінації Всеукраїнської програми «Панацея». Східно-українська академія бізнесу нагородила колектив аптеки почесною нагородою «Золотий Ягуар» і дипломом «За бездоганну репутацію в бізнесі та високу якість послуг». Директору «Аптеки Гаєвського», провізору вищої категорії Нелі Калестру була вручена почесна нагорода «Свята Софія» і диплом

«За особистий внесок у відродження духовності, національної науки та культури» в рамках програми «Лідери ХХІ століття», а також міжнародна нагорода «Нагорода тисячоліття» за заслуги перед людством.

Аптека Гаєвського має по місту дев'ять своїх філіалів, які розмістилися в різних районах.

Динаміка розвитку аптечної справи в Одесі відображена в Таблиці 1. Із даних таблиці слідує, що за період з 1920 по 1991 роки кількість аптек в нашому місті була різною. В 1920 та 1930 роках їх було майже однакова чисельність – 26 і 25 відповідно. У два рази аптек зменшилося в 1941 році (10 аптек). Відкриття аптек зростає після воєнного періоду. Так, в 1950 році в Одесі було відкрито 19 аптек. Через сім років функціонувало вже 34 аптеки, а в 1963 році – 43 аптеки. Після 1963 року відкривалося щорічно ще по одній аптеці, і в 1978 році їх кількість досягала 55. Майже у два рази (до 98) збільшилось аптек за період з 1978 року по 1991 рік (Таблиця 1).

В незалежній Україні динаміка відкриття аптек у містах та селах неоднакова. Як і в попередні роки, аптек у селах мало, або вони відсутні. Основна причина такого стану криється у стрімкому від'їзді до великих міст мешканців села, в яких відсутня робота.

Таблиця 1. Кількість аптек в м. Одеса за період з 1920 року по 1991 рік.

Рік	1920	1930	1941	1950	1957	1963	1978	1991
Кількість аптек	26	25	10	19	34	43	55	98

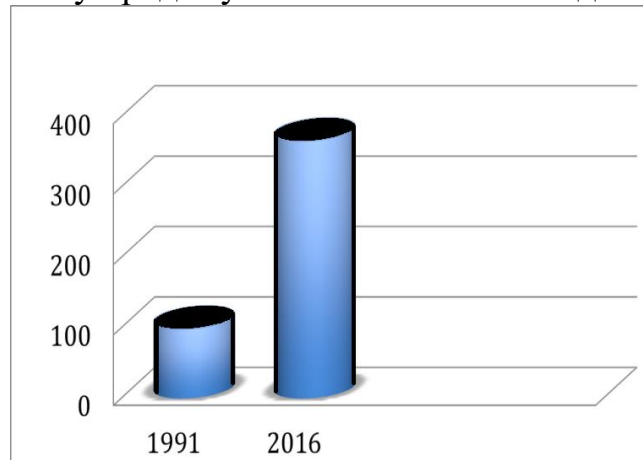
З 1991 року по 2016 рік спостерігається бурхливе зростання кількості аптек як на території України, так і в Одесі та Одеській області. Для міста Одеси такий стан відтворений на діаграмі (Малюнок 1), яка демонструє, що з 1991 року по 2016 рік кількість аптечних закладів зросла в чотири рази – з 98 до 386.

Тенденція розвитку аптечної справи в Одесі та Одеській області практично аналогічна як і для всієї нашої держави.

Першочерговою проблемою для населення України є економічна доступність лікарських засобів. Її можна вирішити шляхом запровадження реімбурсації, тобто відшкодування з боку держави частини вартості лікарських засобів, які споживачі одержують в аптечних закладах. Так, з квітня 2017 року ця проблема частково вирішується. За програмою «Доступні ліки» в аптеках почали відпускатися безкоштовно серцево-судинні препарати, ліки для хворих на діабет II типу, бронхіальну астму.

Міністерство охорони здоров'я пояснює вибір ліків від трьох хвороб тим, що саме вони найбільше впливають на показники смертності населення. Смертність від серцево-судинних хвороб становить 65% від загальної смертності населення в Україні. За статистикою в 2015 році на діабет II типу страждало близько одного мільйона осіб. Хворих на бронхіальну астму було зареєстровано 210 тисяч осіб. Здебільшого, це діти та молодь. Ще одна з причин полягає в тому, що ці хвороби лікуються на амбулаторному рівні. Пацієнт може вибрати і отримати в аптеці найдешевший лікарський засіб безкоштовно або обрати іншу

торгову марку, доплативши певну суму. Уряд не буде обмежувати вільний ринок ліків. Якщо пацієнт бажає придбати ліки, не маючи рецепта від свого лікаря, він може це зробити у будь-якій аптеці. Проте, у такому випадку, лікарський препарат безкоштовному продажу або зі знижкою не підлягає.



Малюнок 1. Кількість аптек м. Одеса в 1991 та 2016 роках.

Кількість лікарських препаратів, що підпадала під програму «Доступні ліки», в 2017 році складала 198 найменувань, а в 2018 році їх збільшилось до 238.

В 2018 році до програми «Доступні ліки» залучилося 80 Одеських аптек. Департамент охорони здоров'я нашого міста для реалізації зазначеної програми на початку року отримав 26 млн грн., з яких 2 млн грн. вже витрачено.

Одним із лідерів фармацевтичного ринку України є компанія «Інтерхім», яка була створена в Одесі. За якістю своїх препаратів вона заслужила довіру пацієнтів і повагу медиків. З невеликої лабораторії виробництва реактивів «Інтерхім» виріс в сучасний фармацевтичний завод, що виробляє лікарські препарати і фармацевтичні субстанції, відомі не тільки в нашій країні.

Компанія стала підприємством повного циклу обігу лікарських засобів – від їх наукового пошуку, розробки, виробництва до кінцевого споживача. «Інтерхім» має повну ліцензію на обіг підконтрольних лікарських засобів. Їх виробництво дозволяє задовольнити потреби держави в життєво необхідних препаратах, забезпечити українців ліками для особливо вразливих категорій пацієнтів. Лікарські препарати, виготовлені в лабораторіях компанії «Інтерхім», відпускаються в аптеках з аналогічною назвою.

**Висновок.** Сумісна робота Міністерства охорони здоров'я України, вітчизняних науковців, працівників фармацевтичної промисловості, аптек повинні бути направлені на розвиток вітчизняної фармації, впровадження нових ліків, проведення санітарно-просвітницької роботи, профілактики захворювань, поширення відомостей про лікарські засоби серед населення з метою збереження та зміцнення здоров'я людини, і саме головне – зменшення вартості лікарських препаратів.



УДК: 615.1:615.281:614.275

## АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ КОМБІНОВАНИХ ОРАЛЬНИХ КОНТРАЦЕПТИВІВ

*Матяшова Н.О.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Відкриття у 1929 році статевих гормонів естрогену і прогестерону було новим етапом у розвитку контрацепції. Вчені довели, що прогестерон перешкоджає розриву фолікула і виходу з нього яйцеклітини, а, значить, і настанню вагітності. На сьогоднішній день синтезовано більше 500 різновидів гормональних контрацептивів [2]. З 1960 р. за даними ВООЗ ними користуються більше 200 млн. жінок, а в Європі і США цей метод є одним з найпоширеніших [1].

Комбіновані оральні контрацептиви (КОК) отримали свою назву завдяки включенню в кожену таблетку, прийняту перорально, прогестагенного і естрогенного компоненту. Прогестагенний компонент привносить в препарат основний ефект, що полягає в блокаді виділення гонадотропних гормонів. Додавання естрогенів дозволяє прискорити відновлення ендометрію, зменшити величину та тривалість крововтрати, підсилити блокаду овуляції, усунути дефіцит ендогенного естрадіолу, послабити андрогенні властивості прогестагенів. Багатогранність клінічної дії КОК дозволяє вважати їх препаратами першого вибору для захисту від небажаної вагітності у сексуально активних підлітків [2]. Планування сім'ї та регулювання народжуваності шляхом використання сучасних контрацептивних засобів є важливим фактором, який сприяє збереженню здоров'я жінки.

Показники економічної оцінки ефективності контрацепції і фармакотерапії гінекологічних захворювань в даний час виступають в якості критеріїв, які дозволяють вибрати найбільш прийнятний спосіб контрацепції та лікування з урахуванням його ефективності та економічної доступності. При оцінці тих чи інших засобів контрацепції та лікування лікаря-гінеколога традиційно цікавлять, перш за все, ефективність, безпека, частота призначення, відсутність побічних дій і вартість. Ефективність та безпечність КОК постійно перебувають у фокусі уваги дослідників, а вартість практично не досліджується і не обговорюється. Це відбувається тому, що під вартістю контрацепції і лікування часто розуміється лише вартість ЛЗ в аптеці. Насправді, аналіз вартості та порівняння економічної доцільності контрацепції і лікування гінекологічних захворювань вимагають не тільки глибокого і повного дослідження витрат, але і результативності контрацепції і лікування.

**Мета дослідження.** Провести аналіз амбулаторного споживання комбінованих оральних контрацептивів протягом 2012-2016 років.

**Методи дослідження.** Фармакоепідеміологічний метод споживання лікарських препаратів – АТС/DDD–методологія з розрахунком показника DDD<sub>s</sub>/1000 жителів/день в Україні.

**Основні результати.**

У ході дослідження розраховували вживання комбінованих оральних контрацептивів в Україні за період з 2012 по 2016 роки. Отримані дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1.

Споживання КОКів за розрахунком методології АТС/DDD протягом 2012-2016 років

№	МНН	DDD/1000 жителів /рік				
		2012	2013	2014	2015	2016
1	Левоноргестрел і етинілестрадіол G03A A07	0,206	0,195	0,158	0,137	0,118
2	Дезогестрел і етинілестрадіол G03A A09	0,521	0,535	0,449	0,450	0,578
3	Гестоден і етинілестрадіол G03A A10	0,582	0,571	0,482	0,342	0,375
4	Норгестимат і етинілестрадіол G03A A11	0,00298	0,00007	0,00001	0,00001	0,00000
5	Дроспиренон і етинілестрадіол G03A A12	1,061	1,183	1,185	0,956	1,099
6	Диеногест і етинілестрадіол G03A A16	0,349	0,332	0,315	0,220	0,260
7	Другі комбінації G03A A20	0,000	0,000	0,009	0,013	0,032
8	Левоноргестрел і етинілестрадіол G03A B03	0,152	0,121	0,084	0,060	0,043
9	Дезогестрел і етинілестрадіол G03A B05	0,000037	0,000028	0,000	0,000	0,000
10	Диеногест і естрадіол G03A B08	0,098	0,110	0,120	0,122	0,151
11	Дидрогестерон і естроген G03F A14	0,114	0,130	0,119	0,087	0,102
12	Диеногест і естроген G03F A15	0,012	0,036	0,048	0,038	0,031
13	Дроспиренон і естроген G03F A17	0,046	0,046	0,045	0,035	0,041
14	Медроксипрогестерон і естроген G03F B06	0,000075	0,000000	0,000017	0,000	0,000
15	Дидрогестерон і естроген G03F B08	0,214	0,240	0,219	0,163	0,185
16	Левоноргестрел і естроген G03F B09	0,071	0,060	0,059	0,037	0,037
17	Ципротерон і естроген G03H B01	0,303	0,260	0,230	0,132	0,127
	ВСЬОГО	3,731	3,820	3,522	2,830	3,180

Як видно з наведених даних з роками споживання контрацептивів поступово зменшується. Це можливо зв'язано з низькою платоспроможністю населення та високою вартістю даної групи препаратів.

За період з 2012 по 2016 роки найбільш споживчою групою МНН була група Дроспиренон та етинілестрадіол. Представниками даної групи є – Ярина

(Bayer), Ярина плюс (Bayer), Джаз (Bayer), Джаз плюс (Bayer), Мидиана (Gedeon Richter), Дарилія (Gedeon Richter).

Дроспіренон-прогестаген - похідне 17 $\alpha$ -спіронолактона, спектр ефектів якого - прогестагенний, антимінералокортикоїдний і антиандроенний, властивий натуральному прогестерону. Антимінералокортикоїдна активність дроспіренону у 8 разів вища, ніж у спіронолактона (диуретика з антимінералокортикоїдною активністю). Результатами цієї властивості препарату є зменшення маси тіла і зниження систолічного і діастолічного артеріального тиску. Цей ефект викликає дроспіренова втрата натрію в організмі не призводить до клінічно значущого підвищення концентрації калію, що дозволяє застосовувати його навіть у жінок з порушенням функції нирок [1].

Як прогестерон дроспіренон виявляє високу спорідненість до прогестеронові і мінералокортикоїдною рецепторів і має низьку спорідненість до андрогенових рецепторів. Однак (на відміну від прогестерону) дроспіренон не зв'язується з глюкокортикоїдними і естрогеновими рецепторами [2]. По відношенню до андрогенових рецепторів обидва стероїди є повними антагоністами [1]. Прогестерон є слабким антагоністом глюкокортикоїдних рецепторів, в той час як дроспіренон, неактивний і не є антагоністом глюкокортикоїду [2].

До появи дроспіренону в якості гестагенного компонента КОК зазвичай використовували похідні 19-тестостерону або 17-гідроксіпрогестерона. Дроспіренон є аналогом спіронолактона, а також має антимінералокортикоїдні властивості, подібні до ендогенного прогестерону. Ідеальний синтетичний гестаген за своїми фармакологічними властивостями повинен бути якомога ближче до природного прогестерону, тому сучасні дослідження зосереджені на розробці більш вибірково діючих гестагенів з корисними (прогестероноподібними) властивостями, які рідше викликають або не викликають небажані андроенні і мінералокортикоїдні ефекти [4].

Дроспіренон більшою мірою, ніж будь-який інший синтетичний гестаген, схожий з ендогенним прогестероном і так само, як і прогестерон, здатний нейтралізувати спричинену естрогеном стимуляцію вироблення альдостерону [3]. Завдяки цій властивості дроспіренон може запобігти неприємні симптоми, які є наслідком затримки натрію і води, які часто служать основними причинами відмови жінок від прийому КОК: напруженість молочних залоз, збільшення маси тіла. Поряд з цим завдяки антиандроенній активності дроспіренон може ефективно зменшити тягар вугрової висипки, себореї і гірсутизму [5].

Клінічна фармакодинаміка дроспіренону була вивчена *in vitro* і *in vivo* в експерименті, а також у здорових жінок репродуктивного віку. Доведено, що дроспіренон за здатністю зв'язуватися з рецепторами до різних гормонів дуже нагадує прогестерон, але має менш виражену антиандроенну активність при відсутності глюкокортикоїдної активності. Експериментальні дослідження показали, що *in vivo* гестагенна активність дроспіренону була схожа з активністю норетистерону ацетату по антимінералокортикоїдній активності (виміряній по відношенню екскреції Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>) дроспіренон перевищує спіронолактон у 8 разів,

а антиандрогенна активність у дроспіренону виражена в 5-10 разів вище, ніж у прогестерону, але нижче, ніж у ципротерону ацетату [1].

Антимінералокортикоїдні властивості дроспіренону, виявлені в доклінічних дослідженнях, пізніше були підтверджені в клінічних дослідженнях на здорових жінках: в групі здорових жінок, які отримували дроспіренон, в порівнянні з тими, що отримували плацебо, відзначено збільшення кумулятивної екскреції натрію на 84 ммоль одночасно з підвищенням рівня альдостерону в плазмі і екскреції альдостерону з сечею. Прямі антимінералокортикоїдні властивості дроспіренону все ж переважали над мінералокортикоїдною дією альдостерону, в результаті чого спостерігалася загальна втрата натрію і води. І навпаки, між групою дроспіренону і групою плацебо не було розходжень по екскреції з сечею калію і за рівнем калію в сироватці крові [3].

Дослідження показали, що дроспіренон достовірно підвищує активність реніну в плазмі крові, причому цей ефект не залежить від дози препарату. Разом з тим у жінок, які протягом одного менструального циклу (21 день) брали 0,5-3 мг дроспіренону в добу, відзначений дозозалежний ефект зростання концентрації альдостерону в плазмі крові [3].

Ці дані свідчать про те, що дроспіренон в складі КОК здатний ефективно протидіяти естрогензалежній затримці натрію і рідини. Дроспіренон є також антагоністом андрогенних рецепторів. КОК, пригнічуючи секрецію андрогенів яєчниками, роблять позитивний вплив на зменшення вугрової висипки і себореї. Крім того, ЕЕ викликає підвищення концентрації глобуліну, що зв'язує статеві стероїди, який зменшує вільну фракцію андрогенів в плазмі крові. Виразність андрогенного ефекту прогестагену, що входить до складу комбінованих препаратів, істотно впливає на ефекти ЕЕ, такі як підвищення ГЗСС (глобулін, що зв'язує статеві гормони) і антиатерогенні зміни спектра ліпопротеїдів. Дроспіренон не знижує рівень ГЗСС і має антиатерогенний вплив на ліпідний обмін [5].

Застосування комбінованих естроген-гестагенних препаратів, що містять дроспіренон, для контрацепції і замісної гормональної терапії дозволяє отримати додаткові переваги, пов'язані з фармакологічними і клінічними особливостями цього прогестагену. Сучасні гормональні контрацептиви дають реальну можливість регулювати терміни настання вагітності і таким чином знижувати ризик материнської смертності, пов'язаної з абортами. Безсумнівно, що актуальність гормональної контрацепції буде зростати і надалі [5].

Таким чином, невелика частота побічних ефектів на тлі прийому препаратів свідчить про його добру переносимість, наявність високої контрацептивної ефективності, що обумовлено прогестогеном (дроспіренон), за структурою максимально наближеним до ендогенного прогестерону роблять цей контрацептив сучасним ЛЗ. Як було відзначено, КОК ХХІ століття мають додаткові переваги, зокрема, позитивний вплив на стан шкіри і симптоми ПМС, які надають негативну дію на психоемоціональну сферу, знижуючи якість життя [4].

Таким чином, можна зробити висновок, що КОК, які містять новий прогестаген - дроспіренон, що максимально наближений до ендогенного

прогестерону, володіють антимінералокортикоїдною і антиандрогенною дією. Саме дроспіренон сприяє підтримці стабільної маси тіла, має добру переносимість з мінімальними побічними ефектами.

**Висновок.** З даних аналізу був зроблений висновок про те, що оральні контрацептиви споживаються з урахуванням наявності низької кількості побічних реакцій та найкращим впливом на організм жінки. Тому частіше за весь період розрахунку найбільший показник споживання мала група МНН дроспіренону та етинілестрадіолу. Але з роками показник знижується, це свідчить про те, що препарати даної групи мають високу вартість.

#### **Список літератури**

1. Серов В.Н. Белара – новый низкодозированный оральный контрацептив с антиандрогенным компонентом. // Гинекология. – 2003. - №5. – С. 217-221.
2. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии.– М.: Гэотар–медиа, 2009.
3. Halbreich U., Backstrom T. et al. Clinical diagnostic criteria for premenstrual syndrome and guidelines for research studies// Genecological. Endocrinol. – 2007.–Vol. 23 (3).– P. 123–130.
4. Tan J.K., Ediriweera C. Efficacy and safety of combined ethinyl estradiol/drospirenoneoral contraceptives in the treatment of acne // Int. J. Womens Health. – 2010. – Vol. 9;1. – P. 213–221.
5. Verchaeghe J. Hormonal contraception in women with metabolic syndrome // Contraception Reproductive Health Care.– 2010. – Vol. 5 (5). – P. 305–314.

**ПЕРСПЕКТИВИ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЦІННОГО  
ЛІКАРСЬКОГО ГРИБА *FOMITOPSIS OFFICINALIS*  
(FOMITOPSIDACEAE, POLYPORALES)**

*Михайлова О.Б.*

**Інститут ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України, м. Київ, Україна**

**Вступ.** Пошук нових природних джерел фізіологічно активних сполук з метою одержання ефективних та безпечних біопрепаратів є однією з пріоритетних задач сучасної біотехнології. В останні три десятиріччя у фармацевтичній промисловості відбулись зміни, пов'язані із розвитком мікології та біотехнології. Серед лікарських препаратів значну увагу почали привертати лікувальні засоби, отримані біотехнологічним способом на основі грибної біомаси. Особливістю цих біотехнологій було те, що як продуценти частіше стали використовувати макроміцети, особливо Basidiomycota і основне місце серед препаратів із грибів посідали вже не антибіотики, а серцево-судинні, протиракові, імуностимулювальні, гепатопротекторні лікарські засоби і харчові добавки на основі біологічно активних речовин (БАР) грибного міцелію [16]. На основі грибної біомаси фірми, переважно зарубіжні, виробляють низку нутрицевтиків, лікарських і косметичних препаратів [16]. *Fomitopsis officinalis* (Vill.) Bondartsev & Singer – рідкісний лікарський гриб, відомий у медичній практиці як «модринова губка». Лікувальні властивості речовин, одержаних із модринової губки, відомі вже тривалий час і їх широко застосовують у традиційній китайській та тибетській медицині [2; 13; 16]. Сучасними дослідженнями доведено, що модринову губку можна вважати не лише цінною природною сировиною, але і перспективним продуцентом для отримання фармакологічних речовин широкого спектра дії. З плодових тіл і міцелію *F. officinalis* виділені каротиноїди, стерини, ненасичені жирні кислоти, полісахариди, глюкозаміни, агарицинова кислота, біофлавоноїди, вітаміни групи В, Е, А, ефірні масла, цитокініни [4; 8; 13; 15]. Встановлено, що водні та вуглекислотні екстракти, отримані з плодових тіл *F. officinalis*, мають протимікробну активність до умовно-патогенних бактерій, а також до патогенної бактерії *Mycobacterium tuberculosis*. Діючою речовиною, яка забезпечує фармакологічний ефект, є агарицинова кислота [3]. Водні екстракти, отримані з міцелію модринової губки, проявляють онкостатичну активність по відношенню до клітин асцитної карциноми Ерліха (АКЕ) та активні до вірусу грипу різних субтипів (H5N1 1N=3,00±0,11 lg, H3N2 1N=1,50±0,25 lg) [7].

Вузька специфічність субстратів, особливість традиційних регіонів зростання і збору гриба визначають високу ціну їх на світовому ринку. Саме тому актуальним є розробка високоефективної біотехнології культивування на дешевих недефіцитних субстратах у поверхневій і глибинній культурі, що дасть змогу зменшити вартість відповідних сполук і зробить їх доступними для широких верств населення.

У Колекції культур шапинкових грибів (*IBK*) Інституту ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України, яка є об'єктом національного надбання України та

внесена до міжнародної бази даних Всесвітньої федерації колекцій культур – WFCC (код доступу 1152; [http://www.wfcc.info/ccinfo/index.php/collection/by\\_id/1152](http://www.wfcc.info/ccinfo/index.php/collection/by_id/1152)) підтримуються три штами *F. officinalis* [5; 9].

Біотехнологічне використання *F. officinalis* як потенційного продуцента БАР із різними біологічними властивостями стало можливим лише з уведенням його в чисту культуру. Під час культивування грибів у вегетативній стадії розвитку одним із важливих етапів є їх коректна ідентифікація та контроль чистоти культури-продуцента за характерними мікроморфологічними і культуральними ознаками [1; 2; 11].

**Мета дослідження.** Встановлення біологічних властивостей штаму *F. officinalis* 5004 у культурі, зокрема мікроморфології вегетативного міцелію, особливостей росту і розвитку на живильних середовищах різного складу. Таке дослідження – важливий етап з точки зору як збереження цього виду в культурі так і пошуку та розробки біотехнології отримання біологічно активних речовин різноманітного призначення.

**Методи дослідження.** Об'єкт дослідження – чиста культура *F. officinalis* 5004, яка зберігається у Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України (ІБК) [9]. Видову приналежність культур визначали культурально-морфологічними та молекулярно-генетичними методами. Молекулярно-генетичні дослідження були проведені на базі Інституту ботаніки імені М.Г. Холодного (Київ, Україна) та компанії L.F. Lambert Spawn Co. (Коатсвіль, США). Згідно з усталеною практикою джерелом ДНК у мікологічних дослідженнях виступала чиста аксенічна культура [14]. Екстракцію ДНК дослідженої культури здійснювали за модифікованою експрес-методикою, запропонованою Dörnte et al. (2013).

Верифікацію штаму 5004 проводили на основі нуклеотидної послідовності генів рДНК (ITS1-5,8S-ITS2), аналізуючи отримані дані в програмі MEGA 6. Для пошуку близько споріднених послідовностей використовували евристичний алгоритм на сервері BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast>), який дозволяє визначати гомологічні послідовності у доступній міжнародній базі даних нуклеїнових кислот (NCBI) Національного Центру Біотехнологічної Інформації Національного інституту Здоров'я США GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>).

Морфологію і ріст культури досліджували на стандартних і модифікованих агаризованих живильних середовищах різного складу: 1) мальц екстракт агар (МЕА); 2) солодовий агар (8° по Балінгу) з додаванням 1% тирси модрини (САМ); 3) солодовий агар (8° по Балінгу) з доданням 1% тирси вишні (САВ) 4) картопляно-декстрозний агар (DIFCO) (КДА); 5) глюкозо-пептон-дріжджовий агар (ГПДА), г/л: глюкоза – 25,0; пептон – 5,0; дріжджовий екстракт – 3,0; агар-агар – 20, рН 5,5. Радіальну швидкість росту розраховували за методикою [6]. Для визначення впливу кислотності середовища на ріст міцелію використовували рідке синтетичне середовище А такого складу, г/л: глюкоза – 25,0; пептон - 4,0; дріжджовий екстракт – 3,0;  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  – 1,0;  $\text{K}_2\text{HPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  – 1,0;  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  – 0,25. Значення рН змінювали у середовищі в інтервалі від 3 до 7 з кроком 1 за допомогою розчинів 1 н КОН і 1н НСІ. Вплив різних джерел

вуглецевого живлення на ріст досліджених видів визначали використовуючи як єдине джерело вуглецю: глюкозу, сахарозу, мальтозу.

Мікроструктури вегетативного міцелію досліджували у світловому мікроскопі марки МБІ-15 та сканувальному електронному мікроскопі JSM-35С (Японія), використовуючи модифікований метод Е. Квательбаума і Г. Карнера [10].

Всі досліді проводили в трьох біологічних і аналітичних повторностях. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми STATISTICA 8.0.

**Основні результати.** Для штаму *F. officinalis* 5004 проведено повне визначення нуклеотидних послідовностей внутрішнього транскрипційного спейсеру: ITS1, 5.8S та ITS2 регіонів рРНК, а також часткове визначення 18S і 28S послідовностей, що оточують ITS. За результатом пошуку у генбанку (GenBank) депоновані там послідовності зразків *F. officinalis* показали 99% ідентичності з отриманими нами послідовностями, підтвердивши, тим самим, вид дослідженого штаму. На основі молекулярного аналізу ІТС послідовності штамів *F. officinalis* 5004 внесено до бази даних NCBI GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>) і отримано відповідні до світової практики коди доступу: 5004 – MF952886

В результаті проведеного дослідження мікроморфології встановлено, що вегетативний міцелій *F. officinalis* 5004 складається переважно з тонкостінних, помірно розгалужених, регулярно септованих, незабарвлених генеративних гіф діаметром 1,2–3,5 мкм. На гіфах утворювались численні, поодинокі пряжки без зазору, дуже рідко пряжки медальйонного типу, незначна кількість анастомозів і міцеліальних тяжів. Крім того, для *F. officinalis* спостерігали інкрустацію гіф у вигляді тонких ворсинок. Після тривалого культивування понад 30 діб на вегетативному міцелії формувались товстостінні бластоконідії еліпсоїдної форми.

У результаті проведених досліджень на агаризованих живильних середовищах різного складу виявлено мінливість морфологічних ознак міцеліальних колоній *F. officinalis* залежно від складу середовищ. Формувались два основних типи колоній. 1) Колонії дуже щільні, непрозорі, повстисті, рідше оксамитові, білого кольору із значною кількістю коротких повітряних гіф. 2) Колонії розріджені, шерстисті або борошністі, край нерівний, злегка піднятий над субстратом. Забарвлення реверзума не спостерігалось. Висота і щільність колоній варіювали залежно від складу живильного середовища. Найсприятливішим для росту виявилось середовище САМ, в склад якого входила тирса модрини. На ньому формувались колонії першого типу.

Визначено швидкість радіального росту на агаризованих живильних середовищах різного складу і встановлено залежність цього показника від складу поживних речовин. Культура *F. officinalis* 5004 характеризується дуже низькою швидкістю радіального росту і вимогливістю до складу живильних середовищ. Для дослідженого штаму максимальну швидкість росту забезпечував солодовий екстракт з додаванням тирси модрини (1,9 мм/добу). На решті живильних середовищ швидкість радіального росту реєстрували в межах 0,4–1,0 мм/добу.



За величиною швидкості радіальної росту *F. officinalis* можна віднести до групи грибів які ростуть дуже повільно (менше 2 мм/добу).

Одним із найважливіших фізико-хімічних параметрів середовища є рН, значення якого впливає на фізіологічну активність культур та продуктивність біотехнологічного процесу. Встановлено, що максимальна кількість біомаси для *F. officinalis* синтезується при значенні рН в межах від 4,5 до 5,5. Найкраще джерело вуглецю глюкоза. За цих умов вихід біомаси становив понад 5,5 г/л на 20-ту добу культивування. В процесі росту гриба рН живильного середовища знижувалось до 2,0.

**Висновки.** Проведено верифікацію штаму *F. officinalis* 5004 із застосуванням молекулярно-генетичних і культурально-морфологічних методів дослідження. Встановлено морфолого-культуральні ознаки штамів цінного лікарського гриба *F. officinalis*, які можна використовувати як основні таксономічні характеристики для даного виду.

Отримано дані про ріст і морфологію міцеліальних колоній на живильних агаризованих середовищах різного складу. За величиною швидкості росту.

При вивченні живильних потреб штаму *F. officinalis* 5004 встановлено його відношення до джерел вуглецевого живлення. Найкращим джерелом вуглецю для росту культури виявилась глюкоза.

Підібрано склад середовища для культивування та збереження штаму *F. officinalis* 5004 у належному фізіологічному стані в умовах колекції.

Отримані результати можна використовувати для створення біотехнології культивування штамів цінного лікарського гриба *F. officinalis* з метою отримання біологічно активних речовин широкого спектру дії. Крім того, зважаючи на те, що даний вид занесений до «Червоної книги України» і має природоохоронний статус «зниклий», отримані результати досліджень мають важливе значення для реінтродукції даного виду в природні умови.

### Список літератури

1. Бисько Н.А., Бабицкая В.Г., Бухало А.С., Ломберг М.Л., Михайлова О.Б. и др. Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: Сборн. науч. трудов в 2-х томах/ Под ред. С.П. Вассера. – Киев: Ин-т ботаники имени Н.Г. Холодного НАН Украины, 2012. – Т. 2. – 459 с.
2. Бухало А.С., Бисько Н.А., Дудка И.А., Михайлова О.Б., Поединок Н.Л., и др. Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: Сборн. науч. трудов в 2-х томах/ Под ред. С.П. Вассера. – Киев: Альтерпресс, 2011. – Т. 1. – 212 с.
3. Гаврилин М.В., Беликов В.Г., Айранетова А.Ю., Цуканова П.А. Идентификация агарациновой кислоты методом инфрокрасной спектроскопии //Вестник Воронежского государств. Ун-та. Серия: химия, биология, фармация, 2006. – 2. – 231–232.
4. Ковалева Г.К. Биологические особенности и биохимический состав ксилотрофных базидиомицетов *Fomitopsis officinalis* (Vill.: Fr.) Bond. Et Sing.,

- Ganoderma applanatum* (Pers.) Pat. и *Trametes versicolor* (L.: Fr.) Pilat //автореф. Дисс... канд. биол. наук, 03.00.24. Москва, 2009. 22 с.
5. Ломберг М.Л., Михайлова О.Б., Бісько Н.А. Колекція культур шапинкових грибів (ІВК) як об'єкт національного надбання України// Укр. ботан. журн. – 2015. – 72(1): 22–28.
  6. Соломко Е.Ф., Ломберг М.Л., Митропольська Н.Ю. Ріст окремих видів лікарських макроміцетів на живильних середовищах різного складу //Укр. ботан. журн. – 2000. – Т. 57, № 2. – С. 119–126.
  7. Теплякова Т.В., Косогова Т.А. Противовирусная активность базидиальных грибов // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – 16(2). – С.15–25.
  8. Цуканова П.А., Беликов В.Г. Исследование химического состава и стандартизация сырья листовничной губки //Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сборник научных трудов. – Пятигорск. – 2013. – Вып.68.
  9. Bisko N. A., Lomberg M. L., Mytropolska N. Yu., & Mykchaylova O. B. The IBK mushroom culture collection. Alterpres: Kyiv, 2016. – 120 с.
  10. Buchalo A. S., Mykchaylova O. B., Lomberg M. L., & Wasser S. P. Microstructures of vegetative mycelium of macromycetes in pure cultures/ Eds. P.A. Volz, & E. Nevo. Kiev: Alterpress, 2009. – 224 pp.
  11. Buchalo A. S., Wasser S. P., Mykchaylova O. B., Bilay V. T., & Lomberg M. Taxonomical significance of microstructures in pure cultures of macromycetes // Proceedings of the 7th International Conference on Mushroom Biology and Mushroom Products (ICMBMP7), 2011. – 10, 50–57.
  12. Dörnte B., & Kües U. Fast Microwave-based DNA Extraction from Vegetative Mycelium and Fruiting Body Tissues of Agaricomycetes for PCR Amplification // Current Trends in Biotechnology and Pharmacy. – 2013. – 7(4): 825–836.
  13. Grienke U., Zöll M., Peintner U., & Rollinger J.M. European medicinal polypores – A modern view on traditional uses // Journal of Ethnopharmacology. – 2014. – 154(3). P. 564–583.
  14. Kumar M., & Shukla P. K. Use of PCR Targeting of Internal Transcribed Spacer Regions and Single-Stranded Conformation Polymorphism Analysis of Sequence Variation in Different Regions of rRNA Genes in Fungi for Rapid Diagnosis of Mycotic Keratitis // Journal of Clinical Microbiology. – 2005. – 43(2), 662–668.
  15. Vedenicheva N. P., Al-Maali G. A., Mytropolska N. Yu., Mykchaylova O. B., Bisko N. A., & Kosakivska I. V. Endogenous cytokinins in medicinal Basidiomycetes mycelia biomass //Biotechnologia acta. – 2016. – 9(1), 55–63.
  16. Wasser S. P. Medicinal mushroom science: current perspectives, advances, evidences, and challenges// Biomedical Journal. – 2014. – 37(6), 345–356.

УДК 57.082.2:582.282+582.284

**ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ГРИБІВ *HERICIUM ERINACEUS*  
ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

*Мірошниченко М.С.<sup>1</sup>, Ломберг М.Л.<sup>2</sup>, Красінько В.О.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> – Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

<sup>2</sup> – Інститут ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України, Київ, Україна

**Вступ.** *Hericium erinaceus* або їжовик гребінчастий — широко відомий своїми смаковими і лікарськими властивостями їстівний гриб, який у наших умовах зустрічається досить рідко і внесений до Червоних книг країн Європи [5]. Відомості про культивування даного гриба в Україні відсутні, але повідомляється, що його вирощують в промислових масштабах в країнах Південно-Східної Азії (Китаї і Японії), Європи, Північної Америки [4]. Плодові тіла *H. erinaceus* містять у своєму складі білки, ненасичені жирні кислоти, полісахариди, ліпополісахариди, глікопротеїни, лектини, феноли, полікетиди, терпени, пренілові ароматичні компоненти, вітаміни В<sub>1</sub> і В<sub>2</sub>, нікотинову кислоту, ергостерол (провітамін D<sub>2</sub>), 16 видів амінокислот (з них сім незамінних) та різноманітні мікроелементи. Окремо слід підкреслити, що відомі активні інгредієнти, виділені з міцелію *H. erinaceus* — гериценони і еринацини є стимуляторами росту і регенерації відростків нервових клітин, тому вони можуть слугувати основою для розробки нових лікарських препаратів проти когнітивних порушень, хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера та інших захворювань нервової системи. На сьогоднішній день для лікування деменції (зокрема хвороби Альцгеймера) використовують продукт, заснований на стандартизованому екстракті, що містить герицинони і амілобан (обидва компонента з гриба *H. erinaceus*). Полісахариди з *H. erinaceus*, такі як ксилани, глюкоксилани, мананоглюкоксилан, гетероксисилоглюкани і галактоксисилоглюкани, складаються з бета-D-глюканів, які здатні посилювати ріст Т-клітин і макрофагів, що сприяє підвищенню імунітету та викликає протипухлинний ефект. Разом з фенолами та ліпополісахаридами вони проявляють антиоксидантні властивості та захищають організм від вільних радикалів, які можуть бути причиною раку, хвороби Альцгеймера, серцево-судинних захворювань, а також пришвидшувати процес старіння. В літературі є відомості щодо пригнічення росту цілої низки бактерій: *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.* та інших екстрактами з плодових тіл та міцеліальної біомаси гриба, що робить його перспективною сировиною для розробки та виробництва нових антибіотиків. Відомо, що етанолові екстракти та етилацетати з *H. erinaceus* можуть *in vitro* пригнічувати ріст *Helicobacter pylori*, чим захищають шлунок від гастриту, виразки і навіть раку. Крім того, споживання геріція шипуватого позитивно впливає на серцево-судинну систему шляхом зниження рівня холестерину в крові і запобігання агрегації тромбоцитів, що дозволяє уникнути тромбозів, інфарктів і інсультів, а також сприяє лікуванню і профілактиці ожиріння та цукрового діабету, покращуючи обмін речовин і знижуючи рівень цукру в крові [5].

**Мета дослідження.** Метою роботи була оцінка і відбір перспективних штамів *H. erinaceus*, знаходження оптимальних для росту вегетативного міцелію

поживних середовищ та температур інкубації для подальшої розробки технології культивування даного виду гриба.

**Методи дослідження.** Об'єктами досліджень були чисті культури виду *H. erinaceus* різного географічного походження, які зберігаються у Колекції культур шапинкових грибів Інституту ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України (ІВК), зокрема десять штамів цього гриба: 963, 965, 991, 992, 993, 1606, 1706, 1866, 2016 та 2239 [1]. Дослідження проводили у чашках Петрі на 12 стандартних і модифікованих агаризованих поживних середовищах різного складу: натуральних — солодовий агар (8° по Балінгу) (СА), СА з додаванням 3% тирси дуба (СА+Д), 5% хвої (СА+Х), 10% відвару коріандру (СА+К), вівсяний (ВА) і пшеничний агар (ПА), та комплексних — мальц-екстракт агар (МЕА), мальц-екстракт-пептоний агар (МРА), мальц-екстракт-пептон-дріжджовий агар (МУРА), картопляно-глюкозний (КГА), картопляно-декстрозний (РДА) і глюкозо-пептон-дріжджовий агар (ГПДА). Всі середовища готували і стерилізували за загальноприйнятими методиками [2, 3, 4].

Для дослідження швидкості росту штами гриба засівали в підготовлені чашки Петрі з СА та інкубували протягом 10 діб за температури  $26 \pm 1^\circ$ . Після цього сталеву стерильною трубкою вирізали диски міцелію діаметром 5 мм від краю активно зростаючої колонії (5–10 мм від краю) і переносили їх в центр чашок Петрі діаметром 90 мм з вищевказаними середовищами. Засіяні чашки розміщували в термостаті за температури  $26 \pm 1^\circ\text{C}$  і культивували до їх повного заростання (10–14 діб), точно фіксуючи час початку росту (появу міцелію за межами посівного диска). Кожну добу вимірювали радіуси колоній у двох взаємно перпендикулярних напрямках і заносили результати в журнал спостережень.

Для визначення оптимальної температури міцеліального росту відібрані перспективні для подальших досліджень штами *H. erinaceus* культивували за температур  $21 \pm 1^\circ\text{C}$ ,  $26 \pm 1^\circ\text{C}$ ,  $30 \pm 1^\circ\text{C}$ ,  $32 \pm 1^\circ\text{C}$  на чашках Петрі з СА. Розрахунки радіальної швидкості росту проводили за описаною методикою [2].

**Основні результати.** Всі досліджені штами *H. erinaceus* утворювали стадію телеоморфи на тих чи інших середовищах, що є надійним критерієм для їх ідентифікації в культурі. Середня швидкість росту об'єктів дослідження коливалася від 2 до 6 мм/добу, залежно від штаму та живильного середовища. Найвища швидкість росту, найщільніші колонії, а також поява перших плодових тіл у більшості штамів спостерігалася на середовищах СА, СА+Д, СА+Х та СА+К. Менш щільні, більшою мірою шовковисті колонії утворювалися на МРА, МУРА, ГПДА, КГА, проте утворення телеоморфи відбувалося у всіх штамів. Найменша швидкість росту була зафіксована на середовищах МЕА, ВА та ПА, крім того, колонії були тонкими та шовковистими, а примордії та плодові тіла утворювалися із затримкою або взагалі були відсутніми.

Таким чином найбільш селективними виявилися такі середовища як солодовий агар та СА з додаванням відварів дубової кори, коріандру та хвої. На цих середовищах штами росли з максимальною швидкістю росту і ми спостерігали найбільш щільні вовняні, а у окремих повільноростучих штамів - шовковисті з міцеліальними тяжами колонії. Перші плодові тіла з'являлися саме на цих середовищах, починаючи вже з 20-ї доби культивування. Культури *H. erinaceus* утворювали на всіх досліджених середовищах колонії білого кольору, які з часом ставали кремовими або коричневими. Реверзум колоній також з часом

набував жовтого або жовто-коричневого забарвлення. Найкращі результати щодо швидкості росту показали штами 965, 991, 992 та 2016 (див. рис. 1).

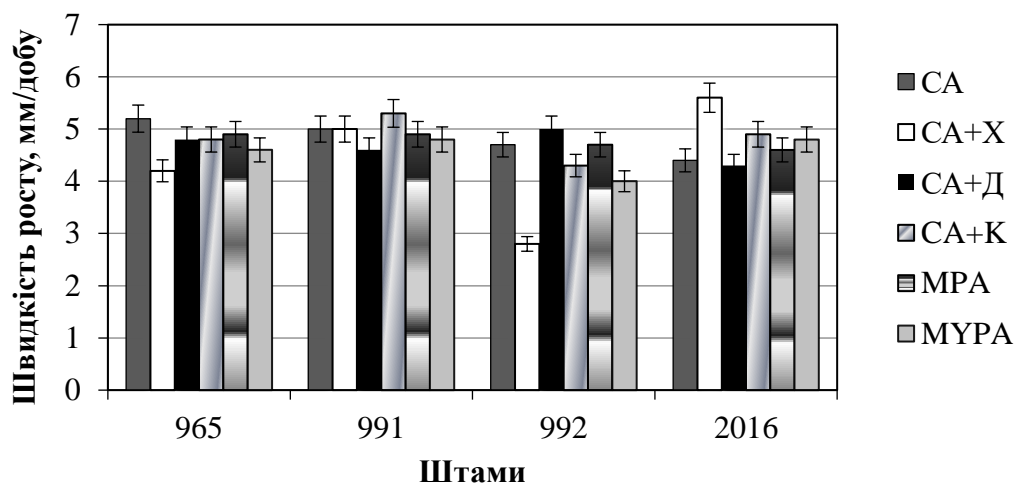


Рисунок 1. Швидкість росту відібраних штамів *Hericium erinaceus* на селективних агаризованих середовищах

Штами *H. erinaceus* 965, 991, 2016 росли з максимальною швидкістю на більшості поживних середовищ та утворювали на них плодові тіла. У той же час штаму 992 швидше за інші переходив до генеративної стадії росту і утворював примордії та плодові тіла практично на всіх досліджених середовищах.

Оцінюючи ріст досліджених культур на агаризованих живильних середовищах різного складу слід відмітити, що переважна більшість штамів *H. erinaceus* росла з однаковою високою швидкістю на п'яти і більше середовищах різного складу, як натуральних, так і комплексних. Загалом відсоток таких штамів був найбільший – майже половина досліджених культур.

Всі досліджені штами *H. erinaceus* можна віднести до групи мезофільних грибів з оптимумом росту в межах 20-30 °С. Результати розрахунків радіальної швидкості росту за різних температур культивування штамів їжовика гребінчастого наведені у таблиці 1.

В умовах нашого експерименту за температури 26±1 °С спостерігалася найвища швидкість росту у більшості досліджених штамів *H. erinaceus*. Натомість штами 992 та 2239 показали кращий ріст за температури 21±1 °С, а штами 965 і 991 — у широкому діапазоні температур від 26 до 30 °С, що робить їх цікавими для подальших досліджень. В той же час, температура 32 °С виявилася найгіршою для росту штамів *H. erinaceus*, так як усі досліджені штами росли значно повільніше.

**Висновки.** З літературних джерел відомо, що плодові тіла та міцелій *H. erinaceus* містять у своєму складі унікальні біологічно-активні речовини, що є стимуляторами росту і регенерації відростків нервових клітин та дозволяє координувати функції нейронів, пов'язані зі складними нейродегенеративними захворюваннями. Наявність цих сполук з лікувальними властивостями у їжовика гребінчастого робить його перспективним об'єктом для розробки та виробництва

ліків проти хвороб нервової, серцево-судинної, імунної та травної систем, а також протипухлинних лікарських засобів та антибіотиків. Таким чином, для кожного дослідженого штаму *H. erinaceus* нами відзначені селективні середовища та оптимальні температури для культивування вегетативного міцелію, також відібрані штами, що росли з максимальною швидкістю росту на переважній більшості поживних середовищ і легко переходили до генеративної стадії росту - 965, 991, 992 та 2016. Запропоновані штами є перспективними для подальших досліджень та розробки технологій їх культивування.

Таблиця 1. Швидкість росту штамів *H. erinaceus* за різних температур культивування

Штам	Температура			
	21±1 °C	26±1 °C	30±1 °C	32±1 °C
<b>963</b>	4,3±0,4	<b>5,0±0,1</b>	3,9±0,2	3,6±0,2
<b>965</b>	2,6±0,5	<b>5,2±0,3</b>	<b>4,9±0,3</b>	2,5±0,1
<b>991</b>	3,8±0,2	<b>5,0±0,3</b>	<b>4,6±0,1</b>	2,6±0,1
<b>992</b>	<b>5,6±0,4</b>	4,7±0,2	2,9±0,1	1,8±0,1
<b>1606</b>	4,4±0,4	<b>5,7±0,4</b>	2,7±0,1	2,1±0,2
<b>2016</b>	2,7±0,4	<b>4,4±0,2</b>	3,8±0,2	2,1±0,1
<b>2239</b>	<b>4,3±0,4</b>	3,6±0,3	2,6±0,2	1,5±0,1

*Примітка:* жирним шрифтом виділена максимальна швидкість росту

Отримані результати можна використовувати для створення біотехнології культивування штамів цінного їстівного лікарського гриба *H. erinaceus* з метою отримання біологічно активних речовин широкого спектру дії.

#### Список літератури

1. Бісько Н.А., Ломберг М.Л., Митропольська Н.Ю., Михайлова О.Б. Колекція культур шапинкових грибів (ІВК). – Київ: Альтерпрес, 2016.– 120 с.
2. Ломберг М.Л., Соломко Э.Ф. Рост культур макромицетов на агаризованных питательных средах и плотных субстратах // В кн.: «Биологические свойства лекарственных макромицетов в культуре». – Киев. – 2012. – 2. – С. 345 – 371.
3. Ломберг М. Л., Красінько В. О., Мірошніченко М. С., Талько О. В. Гриби роду *Hericium* як перспективні біологічні агенти природоохоронних біотехнологій // Матеріали I Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції «Біотехнологія: досвід, традиції та інновації» (14-15 грудня 2016, Київ). — 2016. — С. 267–273.
4. Ломберг М.Л., Мірошніченко М.С. Морфолого-культуральні властивості *Hericium erinaceus* (Bull.) Pers. в культурі // Актуальні питання розвитку біології та екології. Мат-ли Міжнародної науково-практичної конференції (3-7 жовтня 2016 р., м. Вінниця). – ТОВ «Нілан-ЛТД». – 2016. – С. 262-265.
5. Thongbai B., Rapior S., Hyde K. D. et al. *Hericium erinaceus*, an amazing medicinal mushroom // Mycological Progress. — 2015. — С. 91– 114.

УДК: 616.31:612.313

## ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУБСТАНЦИИ С ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА ОСНОВЕ ПОМИФЕРИНА ИЗ ПЛОДОВ *MACLURA AURANTIACA*

*Момбеков С.Е.*

Казахский Национальный медицинский университет  
имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

В данной работе авторами исследована острая и подострая токсичность субстанции на основе помиферина из плодов *Maclura aurantiaca*.

Целью изучения острой и подострой токсичности субстанции является определение переносимых, токсических и летальных доз лекарственного средства и причин наступления гибели животных. Острую токсичность исследуемой субстанции изучали на белых беспородных мышах. Суспензию вводили животным однократно в желудок с помощью зонда в диапазоне доз от 5, 10 до 15 мг после суспендирования субстанции. Параллельно исследовали острую токсичность помиферина образца исследуемой субстанции с субстанцией с противогрибковым действием флуконазола, (Подострую токсичность исследуемой субстанции тоже изучали на белых беспородных мышах массой 18-20 г. Животные были разбиты на 3 группы — контрольную и 2 опытные, по 6 мышей в каждой. Животные опытных групп получали исследуемую субстанцию, а так же субстанцию для сравнения, с кормом в дозе 30 мг ежедневно в течение 14 сут. В результате проведения исследования было установлено, что животные, получавших исследуемую субстанцию, не отличались от контроля. Животные были активны, рефлексы живые, прием воды и пищи без особенностей, естественные отправления не нарушены. Таким образом, субстанция помиферина является малотоксичным веществам (IV класс опасности) и может быть рекомендован для клинических исследований.

**Ключевые слова:** субстанция, Флуконазол, помиферина, *Maclura aurantiaca*.

In this study, the authors investigated the acute and subacute toxicity of the subatination of on the basis of pomiferin from the fruits *Maclura aurantiaca*.

The purpose of studying the acute and subacute toxicity of the subsystem is to determine the tolerable, toxic and lethal doses of the drug and the causes of the onset of animal death. Acute toxicity of the test substance was studied in white mongrel mice. The suspension was administered to the animals once in the stomach with a probe at a dosage range of 5, 10 to 15 mg after suspension of the substance. In parallel, the acute toxicity of the reference sample of the test substance with the substance with an antifungal action of Fluconazole was studied. Subacute toxicity of the test substance was studied in white mongrel mice weighing 18-20 g. The animals were divided into 3 groups - control and 2 experienced, 6 mice each. The animals of the experimental groups received the test substance, as well as the reference substance, with a dose of 20 mg daily for 14 days. As a result of the study, it was established that the animals that received the test substance did not differ from the control. The animals were active, the reflexes were alive, the intake of water and food without special features, natural dispatches were not violated. Thus, the substance of piperidinyl pomiferin is a low-toxic substance (Class IV hazard) and can be recommended for clinical studies.

**Key words:** substance, Fluconazole, pomiferin, maclura aurantiaca.

В последнее время заболеваемость *грибковыми* заболеваниями имеет тенденцию к непрекращающемуся росту. Этому фактору способствует увеличение в возрастной структуре населения - лиц пожилого и старческого возраста, среди которых число больных микозами достигает 50%. Данный контингент является резервуаром и постоянным источником распространения инфекции, особенно при внутрисемейном пути ее передачи, который в настоящее время, по данным проведенных эпидемиологических исследований, отмечается у 28% пациентов молодого и среднего возраста. Росту дерматофитий способствует возрастание в популяции лиц с иммунодефицитными состояниями врожденного или приобретенного характера. Ухудшение экологической обстановки, материальных и социальных условий существования для большинства населения РК привело к росту фоновых соматических состояний, предрасполагающих к развитию грибковых заболеваний [1-3].

В народной медицине широко известны различные лекарственные растения как средство для лечения грибковых заболеваний, например: маклюра оранжевая. Биологический состав маклюры делает его уникальным природным противогрибковым средством с широким спектром действия. Лекарственным сырьем у маклюры служит зрелое соплодие. Большое количество флавоноидов в экстракте маклюры помогает в короткие сроки восстановить защитные силы организма и *способствует исчезновению* грибковых заболеваний. Фармацевтические компании не используют растение для изготовления лекарственных средств из-за его малой изученности [4].

В настоящее время в клинической практике имеется определенный выбор препаратов, обладающих антимикотической активностью, как системного, так и локального действия, но вызываемые ими побочные или токсические эффекты нередко ограничивают их применение в медицинской практике. Например, антибиотик гризеофульвин обладает высокой токсичностью, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Производные имидазола и триазола (флуконазол, клотримазол) при системном применении в разной степени обладают гепатотоксичностью и неблагоприятным действием на эндокринные органы, при местном применении способствуют возникновению аллергических реакций. При длительном местном применении способствуют развитию аллергических реакций [5].

В связи с этим поиск, разработка и внедрение в практическое здравоохранение высокоактивных и малотоксичных лекарственных средств, способных специфически воздействовать на патогенные грибы, не оказывая при этом нежелательного действия на организм, является актуальной темой.

**Цель:** изучение фармакологического действия субстанции на основе помиферина из плодов *Maclura aurantiaca*, выявление таких действий, как острая и подострая токсичность.

**Материалы и методы.** Испытание проводили на здоровых беспородных белых мышах обоего пола весом 18-20 г, на которых ранее не проводили никаких испытаний. Источник получения животных и место проведения исследования виварий КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы (Казахстан). Температурный режим 220<sup>0</sup>С, относительная влажность 55%.

Острую токсичность субстанции изучали на белых беспородных мышах массой 18-20 г, содержащихся на стандартном рационе вивария. Суспензию



вводили животным однократно в желудок с помощью зонда в диапазоне доз от 5, 10 до 15 мг после суспендирования субстанций. Параллельно исследовали острую токсичность помиферин образца исследуемых субстанций с субстанцией с противогрибковым действием флуконазола. Срок наблюдения за животными составлял 7 сут.

Подострую токсичность исследуемой субстанции изучали на белых беспородных мышах массой 18-20 г. Животные были разбиты на 3 группы — контрольную и 2 опытные, по 10 мышей в каждой. Животные опытных групп получали исследуемую субстанцию, а так же субстанцию для сравнения, с кормом в дозе 20 мг ежедневно в течение 14 сут [6,].

В ходе эксперимента регулярно фиксировались общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координации движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние волосяного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, размер зрачка, положение хвоста, потребление корма и воды, изменение массы тела.

**Результаты исследований и обсуждение.** Проведенные исследования острой токсичности не выявили различий в эффектах сравниваемых образцов исследуемой субстанции (табл. 1).

**Изучение острой токсичности исследуемой субстанции на основе помиферина из плодов *Maclura aurantiaca***

№	Группы	Эксперимент	Виды животных, крыса мышах г.	Диапазон	Сотнащение
1	Контрольная	Ощиченная вода	18-20 г.	5-10 до15 мг.	1:10, 1:20,1:30
2	Исследований	Помиферин	18-20 г.	5-10 до 15 мг.	1:10, 1:20,1:30
3	Сравнение	Флуконазол	18-20 г.	5-10 до15 мг.	1:10, 1:20,1:30

Гибели животных в изучаемом диапазоне доз, как при исследовании субстанции, так и опытного и эталонного образцов субстанции, не отмечалось. По острой токсичности исследуемая субстанция не отличается от таковых помиферин образца. Колебания массы тела у мышей всех групп не превышали 10 % и были недостоверными; относительная масса внутренних органов также не изменялась. Общее состояние и поведение животных, получавших исследуемую субстанцию, не отличались от контроля. Животные были активны, рефлексы живые, прием воды и пищи без особенностей, естественные отправления не нарушены.

При изучении подострой токсичности исследуемой субстанции в течение периода наблюдения во всех группах животных летальных исходов не отмечали. Животные во всех группах оставались активными, не зафиксировано изменение

со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной систем. Состояние волосяного покрова, слизистых оболочек без изменений. Определение LD<sub>50</sub> (табл. 2).

**Определение LD<sub>50</sub> субстанции на основе помиферина из плодов *Maclura aurantiaca***

№		Исследуемые образцы	
		№ 1 Исследуемая субстанция	№ 2 Субстанция Флуцитозина
1	Выжило	25	28
2	Погибло	1	0
3	Z	0	0
4	D	1	1
5	Zd	0	0

**Z** – среднее значение числа погибших мышей между группами, ближайшими по исследуемым дозам; **D** – интервал между дозами; **Zd** – произведение среднего значения числа погибших мышей между группами и интервал между дозами.

**LD<sub>50</sub>** вычисляли по формуле (1):

$$LD_{50} = LD_{100} - (1)$$

где, **n** – количество животных в опытной группе;

$\Sigma Dz$  - сумма всех произведений среднего числа погибших мышей между группами и интервала между дозами;

LD<sub>50</sub> > №1 и №2 образцах, так как при введении в диапазоне доз от 10 до 50 мг не наблюдали гибели животных.

**Выводы.** Проведенные исследования внутренних органов животных при изучении острой и подострой токсичности субстанции на основе помиферина из плодов Маклюры оранжевой указывает на отсутствие токсических проявлений, таким образом, исследуемую субстанцию можно отнести к малотоксичным веществам (IV класс опасности).

### Литература

1. Antifungal susceptibility of bloodstream yeasts of *Candida* spp. from Kuwait / T.D. Chugh et al. // J. Clin. Microbiol. Infect. 2003. - Vol. 9. - P. 365.
2. *Candida* chorioamnionitis after several therapeutic amniocenteses: a possible association / M.E. Rode et al. // J. Perinatol. 2000. - Vol. 20(5). - P. 335-337.
3. Fungal phospholipase activity and susceptibility to lipid preparations of amphotericin B / M. Gottfredsson et al. // Antimicrob. Agents Chemother. -2001. Vol. 45. - P. 3231-3233.
4. Ахмедходжаева, Н. М. Фитохимическое изучение маклюры оранжевой, культивируемой в Узбекистане : автореф. дис. ... канд. фармац. наук : 791 / Н. М. Ахмедходжаева ; 1-й Моск. мед. ин-т им. И. М. Сеченова. - М., 1972. - 23 с.
5. Kumarasinghe S.P., Kumarasinghe M.P. Itraconazole plus therapy in chromoblastomycosis // Eur. J. Dermatol. 2000. - №3. - P. 220-222.
6. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Изд.2.- Москва. - 2005. - С. 41-53.

## ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ НАПРЯМКІВ «ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ» І «БІОТЕХНОЛОГІЯ І БІОІНЖЕНЕРІЯ» ТЕСТУВАННЯ

*Неізмайлова Н.А.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Елементом організації самостійної роботи студентів є контроль знань. У практиці для цього використовують комбінацію різних форм контролю, серед яких тестування є однією з сучасних форм контролю та самоконтролю самостійної роботи студента. Тест дає можливість оцінити рівень знань, умінь та навичок студента за темою або розділом курсу. Тестування відкриває можливість об'єктивно, а головне, кількісно визначити рівень знань студента, зводити до мінімуму суб'єктивне оцінювання вчителя [3]. В тест можна включити достатню кількість запитань, що охоплюють, наприклад, весь курс, що дає можливість зменшити вибірковий характер перевірки знань студента, характерного для інших форм контролю. У зв'язку з цим, тестування забезпечує отримання достатньої інформації про ступінь підготовки учня по даній темі. «Бліц» - характер тестування дозволяє визначити рівень знань кожного студента у великих навчальних групах [1]. В тести можна оперативно вносити зміни (наприклад, об'єкти дослідження), що дозволяє уникнути списання або передачі інформації. Саме на цьому базується технологічність тестів.

**Мета дослідження.** Визначити зручність, інформативність та об'єктивність даного способу перевірки знань. Важливість тестування для студентів фармацевтичного та медичного ВНЗ та для навчальних закладів у цілому.

**Методи дослідження.** Використовуються два основних методи наукового пізнання: методи емпіричного та теоретичного дослідження. Метод емпіричного дослідження використовується для порівняння різних типів тестування та їх порівняння з іншими видами контролю знань. На теоретичному рівні дослідження використовується методи аналізу та синтезу.

**Основні результати.** Тестування має велике значення в організації навчального процесу, тому що це основний тип перевірки знань на іспиті КРОК-1 та КРОК-2, а також дуже часто використовується як вхідний контроль на практичних, семінарських та лабораторних заняттях і має два цілі: збільшення підготовленості студентів до занять та вдосконалення усвідомлення студентами теоретичної матеріалу протягом семестру [2]. Найчастіше використовується тестування закритого типу. Характерна риса закритої форми тестових завдань полягає в тому, що до завдання надаються варіанти відповідей, один з яких (іноді кілька) правильний. Звісно, тут існує можливість вгадування, що викликає негативне ставлення до такого типу контролю. Крім того, таке завдання не стимулює до самостійного пошуку відповідей, а вимагає від досліджуваного лише вибору із запропонованих варіантів [4]. Такі завдання широко

застосовуються в тестах для підготовки студентів фармацевтичного та медичного ВНЗ до ліцензованого іспиту КРОК-1 та КРОК-2.

Національний фармацевтичний університет розробив сайт дистанційного навчання. СДН має клієнт-серверну архітектуру, причому в ролі клієнта може виступати будь-який веб-браузер. Це дозволяє вести як розробку та введення тестів, так і тестування студентів з будь-якого комп'ютера, що має вихід в мережу Інтернет [2]. Кожен студент має свій веб-кабінет на цьому сайті, тому при необхідності самостійної підготовки там можна записатися на онлайн курс будь-якої необхідної вам кафедри, а наявність єдиного сервера надає можливість викладачеві отримати всю необхідну інформацію про успішність студентів. Для більш наочного пояснення розглянемо приклад використання тестування на дисципліні аптечної технології ліків. Як би не хотілося, але неможливо охопити весь обсяг інформації за відведені години в університеті, тому деякі теми виносяться на самостійне навчання. Тому, при необхідності, на онлайн курсі кафедри ми можемо знайти весь обсяг теоретичної матеріалу. Вивчення теорії – це лише один до успіху. Так як аптечна технологія передбачає практичні навички, то одних теоретичних знань недостатньо. Звісно, в домашніх умовах ми не можемо приготувати рецептурний препарат і саме тому на курсі цієї дисципліни є відеоуроки та онлайн редагування рецепта. При онлайн редагуванні рецепту ви вказуєте послідовність приготування лікарського засобу, розставляючи в потрібному порядку запропоновані етапи технології лікарського засобу. Таким чином, студент перевіряє, наскільки добре він засвоїв теорію. Так як студенти-фармацевти очікують здачі екзамену крок-2 з цього предмету у вигляді тестових завдань, то на сайті є тестування за темами, що дуже зручно для поетапної підготовки. Якщо пройти тестування по темам, то в кінці система покаже, наскільки успішно ви склали тестування. Тестування за темами є навчальним, а не контрольним, тому в кінці ви можете переглянути правильні відповіді і розібратися з допущеними помилками. Окрім тематичної підготовки також є повна база тестів для підготовки безпосередньо до іспиту КРОК-2. На сайті теж є вся необхідна інформація для більш якісної підготовки до заняття, до модулів. На початку кожного заняття проводяться паперові тестування за темами. На занятті студенти обмежені в часі і за кожну правильну відповідь можуть отримати по 1 балу, а всього - 5 балів. Незважаючи на невелику кількість тестів, від студентів потрібна 100% -а правильність відповідей. На модульних контролях студенти також проходять тестування, але вже автоматизовано. Без 100% -ї здачі тестів студентам не зараховується письмова частина роботи, поки вони не здадуть тести на максимум. Також аптечна технологія фармацевтичних препаратів передбачає проходження практики в аптеці, на закінчення якої студенти також складають тестування, орієнтовані на перевірку практичних знань.

**Висновки.** Слід зауважити, що використання автоматизованого і паперового тестування при проведенні лабораторних, семінарських, практичних

занять, а також для підготовки до занять, підвищує якість освітнього процесу за рахунок зменшення часу викладача на роботу з непідготовленими студентами, збільшення підготовленості студентів до контролів знань, збільшення зворотного зв'язку від студентів протягом семестру та індивідуальної роботи зі студентами при аналізі їх відповідей на тестові запитання. Незважаючи на ряд недоліків, існуючих засобів автоматизованого тестування, даний вид контролю популяризується і поступово стає провідним.

#### **Список літератури**

1. Биков В.Ю. Інформаційне забезпечення навчально-виховного процесу: інноваційні засоби і технології. Колективна монографія/ Биков В.Ю., Жук Ю.І. та ін.(2005).
2. Дворянкин А.М., Жукова И.Г., Сычев О.А. Применение автоматизированного тестирования на лабораторных работах. ИЗВЕСТИЯ ВолгГТУ(2006).
3. Киселёва С.В. Роль тестирования в образовательном процессе(2015).
4. Левитская Г. Ю. Применение тестирования на современном этапе обучения английскому языку. Общая секция, № 4.

УДК 615.014.2 : 615.454.1

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ С КИСЛОТОЙ САЛИЦИЛОВОЙ

*Орловецкая Н.Ф., Сопина О.А.*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

**Введение.** Обеспечение населения Украины лекарственными средствами является основной проблемой современной фармации. В последние годы арсенал лекарств значительно увеличился. В медицинской практике используется свыше 15 тысяч готовых лекарственных препаратов.

Несмотря на многообразие готовых лекарственных препаратов, экстемпоральная рецептура не утратила своего значения. Учение о рецептуре нередко считается пограничным между фармакологией и фармацией. Поэтому при изложении рецептуры часто описывают ненужные для врача технологические приемы фармацевтической практики. Вместе с тем, выписывая рецепт, врач должен не только хорошо знать правила его оформления, но и четко представлять, совместимы ли назначенные им медикаменты и, наконец, предвидеть, с какими побочными эффектами ему придется встретиться. Понятно, что на этом сложном пути возможен ряд ошибок. Составление каждого рецепта требует от врача серьезного и вдумчивого отношения, т.к. небрежно или неправильно выписанный рецепт может вызвать затруднения и задержку приготовления и, следовательно, отпуска лекарственного препарата пациенту [1, 2].

Однако бывают случаи, когда ингредиенты, входящие в состав лекарственного препарата, при взаимодействии образуют новые вещества.

Иногда такое взаимодействие не нарушает терапевтического действия лекарственного препарата, так как образующиеся вещества обладают теми же терапевтическими свойствами, что и исходные. Поступления в аптеки несовместимых прописей, выписываемых врачами, объясняется тем, что в современной рецептуре непрерывно увеличивается количество сложных лекарственных форм. Зачастую врачи усложняют уже известные прописи введением в них новых, более эффективных лекарственных веществ без учета их совместимости с остальными ингредиентами. Поэтому, умение находить рациональный способ устранения затруднений или несовместимости с целью отпуска больному качественного лекарственного препарата является актуальной задачей.

Производственные аптеки, обслуживающие кожно-венерологические диспансеры и другие лечебные учреждения подобного профиля, готовят экстемпоральные препараты в больших количествах, поэтому актуальным является перевод часто повторяющихся прописей во внутриаптечную заготовку. Для этого необходимо разработать их оптимальную технологию и изучить стабильность.

**Цель исследований.** Целью нашей работы было разработка новых рациональных технологий экстемпоральных мазей с кислотой салициловой, предназначенных для лечения дерматологических заболеваний.

Для выполнения этой работы необходимо было собрать и проанализировать современную экстемпоральную рецептуру мазей, отобрать затруднительные прописи, провести исследования по разработке их рациональных технологий и изучить стабильность усовершенствованных препаратов.

**Методы исследований.** В результате анализа рецептуры трех аптек г. Харькова были выявлены затруднительные прописи, наиболее часто встречающиеся при лечении дерматологических заболеваний. Нами были отобраны две прописи, содержащие салициловую кислоту, которая вследствие своих физико-химических свойств создает проблемы в технологии при экстемпоральном приготовлении многих лекарственных форм. Составы отобранных прописей представлены ниже:

№ 1. Возьми:	Кислоты салициловой	4,0
	Цинка оксида	10,0
	Глицерина	6,0
	Воды очищенной	40 мл
	M.D.S. Смазывать участок пораженной кожи.	
№ 2. Возьми:	Кислоты салициловой	4,0
	Масла подсолнечного	
	Ланолина безводного по	40,0
	Воды очищенной	60 мл
	D.S. Наносить на пораженные участки кожи.	

При приготовлении препаратов по приведенным прописям традиционными способами качественные лекарственные формы не получаются, поэтому целью нашей работы явилось устранение затруднений, возникающих при их приготовлении и разработка рациональных технологий отобранных препаратов с учетом физико-химических свойств входящих ингредиентов и с учетом общих правил приготовления отдельных лекарственных форм: № 1 – суспензия; № 2 – мазь.

**Основные результаты.** Лекарственный препарат по прописи №1 представляет собой суспензию для наружного применения, т.к. кислота салициловая и цинка оксид не растворимы ни в воде, ни в глицерине. Суспензию необходимо готовить дисперсионным способом.

В соответствии с правилами приготовления суспензий с гидрофильными веществами (кислота салициловая и цинка оксид) препарат в аптеках готовили следующим образом. Сначала цинка оксид измельчали в ступке и добавляли кислоту салициловую. К полученной порошковой смеси добавляли предварительно отвешенный глицерин и тщательно измельчали (по правилу Дерягина). Полученную пульку разбавляли водой. При такой технологии в результате химической реакции кислота салициловая с цинка оксидом образует быстро затвердевающий цинка салицилат и, следовательно, лекарственный препарат отпуску не подлежит (приказ МЗ Украины № 360 от 15.12.2005 г.).

На наш взгляд для предотвращения физико-химической несовместимости (происходящий процесс нежелателен, поэтому присутствие в прописи кислоты салициловой и цинка оксида можно квалифицировать, как несовместимое

сочетание ингредиентов) было необходимо не допустить контакт молекул кислоты салициловой и цинка оксида. Поэтому мы сочли возможным их раздельное диспергирование и дальнейшее смешивание для получения лекарственного препарат [3, 4, 5].

Поэтому этот препарат мы приготовили по другой технологии не традиционной. В одной ступке тщательно растирали 10,0 цинка оксида (вещество склонно к комкованию) с 5 мл воды очищенной (правило Дерягина). В другой ступке диспергировали 4,0 салициловой кислоты сначала с 20 каплями 95% спирта, а затем с 2,0 глицерина (правило Дерягина). Содержимое ступок объединяли, добавляли остальной глицерин и по частям 35 мл воды очищенной при постоянном тщательном перемешивании.

Возможно, предложенная технология не совсем рациональна. Однако, при этом образуется мягкая, легко перемешивающаяся масса.

Лекарственный препарат по прописи №2 представляет собой суспензионную мазь (кислота салициловая не растворяется в ингредиентах основы) на эмульсионной основе типа в/м (II рода), т.к. ланолин – эмульгатор II рода.

В аптеке приготовление этой мази проводят следующим образом. В одной ступке измельчают кислоту салициловую с маслом подсолнечным. В другой ступке готовят мазевую основу: смешивают ланолин безводный с водой очищенной. Известно, что ланолин безводный эмульгирует до 250% воды [4, 5].

Далее полученную основу частями добавляли в ступку с кислотой салициловой и маслом подсолнечным. Через три дня мазь начинает расслаиваться. Выделяются капли масла и мазь становится непригодной к использованию.

Технология суспензионных мазей зависит от количества нерастворимых в основе ингредиентов – до 5%, от 5% до 20%, свыше 20% (пасты). В нашем случае количество салициловой кислоты составляет 5,55%. Поэтому с учетом общепринятых правил приготовления мазей-суспензий, мы должны были кислоту салициловую измельчать в теплой ступке с половинным (от количества кислоты салициловой) количеством расплавленной основы или ее компонента (обычно вазелина). Далее добавляется вся оставшаяся основа и мазь гомогенизируется.

Для стабилизации лекарственных препаратов и мазей в том числе, рационально применять различные технологические приемы, которые зачастую играют не менее важную роль, чем использование различных вспомогательных веществ, в качестве стабилизатора.

В отобранной прописи вазелин в составе основы отсутствует. Но в прописи есть большое количество масла подсолнечного.

Поэтому мы измельчали салициловую кислоту в ступке с небольшим количеством (приблизительно 2,0 по правилу Дерягина) масла подсолнечного. После этого постепенно добавляли остальное количество масла и, в несколько приемов, ланолин безводный. Таким порядком смешивания мы создавали единую липофильную фазу мазевой основы. После тщательной гомогенизации



постепенно (при непрекращающемся перемешивании) добавляли воду очищенную.

Полученные препараты были заложены на хранение. Контроль органолептических свойств показал, что затвердевание смеси в суспензии и расслоение в мази не происходило при хранении в течение более 1 месяца наблюдения.

**Выводы.** Проведенные исследования показали целесообразность отдельного диспергирования кислоты салициловой и цинка оксида (пропись №1) и последовательного введения компонентов основы (пропись №2). Приготовление мазей по усовершенствованной технологии обеспечит стабильность препаратов в течение 1 месяца хранения, что позволит аптеке готовить данные препараты в качестве внутриаптечной заготовки.

#### Список литературы

1. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т.1. – 1128 с.
2. Компендиум. Лекарственные препараты. Под ред. акад. НАМН проф. В.Н. Коваленко. -К.: Морион. – 2015. [Электронный ресурс]: <http://compendium.com.ua/>
3. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2015. Лікарські засоби. Належна виробнича практика (затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 30.07.2015, № 478).
4. Тихонов О.І. Аптечна технологія ліків : підруч. для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV акредитації / О. І. тихонов, Т. Г. Ярних; за ред. О. І. Тихонова. Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця : Нова книга, 2016. – 536 с.
5. Хаджиєва З.Д., Кузнецов А.В., Бірюкова Д.В. Технологічні аспекти використання допоміжних речовин в виготовленні лікарських препаратів / З.Д. Хаджиєва. // Фармацевтичні науки. – 2012. – №5. – С. 436-440.

УДК579.864.1:615.331

**РОЗРОБКА МЕТОДУ ГІДРОЛІЗУ МОЛОЧНОКИСЛИХ БАКТЕРІЙ  
*P. LACTOBACILLUS* ФЕРМЕНТНИМ ПРЕПАРАТОМ ШТ.  
*STREPTOMYCES RECIFENSIS* VAR. *LYTICUS* 2435**

*Орябінська Л.Б., Карпенко В.В., Богдан Т.З.*

**Національний технічний університет України «КПІ імені І.Сікорського»**

**Вступ.** На сьогодні використання лізатів пробіотичних культур є перспективним напрямом при створенні препаратів бактеріального походження, які мають імуностимулюючу, протизапальну та антиінфекційну дію. Залежно від ступеня лізису і виду пробіотичних мікроорганізмів отримують лізати, що містять різну кількість пептидів і амінокислот, поліцукрів, пептидогліканів, органічних кислот, вітамінів. Тому їх можна використовувати в різних галузях біотехнологічної, харчової промисловості, в медицині і косметології. Вивчення механізмів імунологічної дії компонентів і продуктів метаболізму пробіотичних культур молочнокислих бактерій вимагає експериментів з безклітинними системами, отримання яких пов'язане з певними труднощами. До числа найбільш м'яких методів дезінтеграції бактерій відноситься ферментативний лізис літичними ферментами, які викликають деградацію основного компоненту їх клітинних стінок - гетерополімеру муреїну. Ферментний комплекс, отриманий на основі штаму *Str. recifensis* var. *lyticus* 2435 має виражену здатність лізувати інтактні клітини прокариотичних організмів. До його складу входить 5 ендопептидаз з різною субстратною специфічністю, літичні глікозидази та деякі нелітичні супутні ферменти [5]. В ряді робіт показано, що ферментний препарат, отриманий на основі шт. 2435, може успішно використовуватися для виділення клітинних стінок, препаратів мембран та ДНК з клітин стафілококів [2-4].

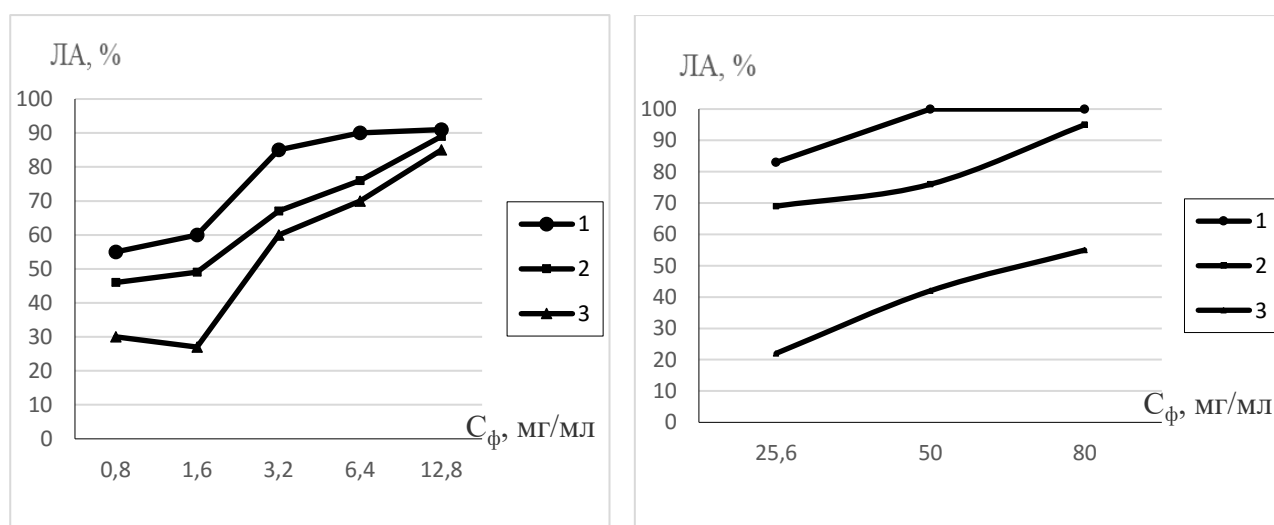
**Мета дослідження.** Основною ціллю роботи було розроблення на основі ферментного комплексу штаму *Str. recifensis* var. *lyticus* 2435 ефективного методу дезінтеграції біомаси пробіотичного штаму лактобацил *Lactobacillus delbrueckii* 51 для отримання лізатів, або внутрішньоклітинних компонентів, які можуть бути широко застосовані при виготовленні функціональних біопрепаратів для практичної медицини, косметології або інгредієнтів для харчових продуктів.

**Методи дослідження.** Об'єктом досліджень був ліофільно висушений штам *Lactobacillus delbrueckii* 51 з музею культур кафедри промислової біотехнології факультету біотехнології і біотехніки Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут». Даний штам володіє високими пробіотичними властивостями. Дезінтеграцію клітин здійснювали ферментним препаратом штаму *Str. recifensis* var. *lyticus* 2435 (*Г-10Х*) отриманим на Вільнюському дослідному заводі. Літична активність препарату, щодо інтактних клітин лактобактерій становила 101,002 Од/г. Суспензії клітин *Lactobacillus delbrueckii* 51 готували з розрахунку 1, 2, 3, 5, 10, 30 г сухої біомаси на 100 мл дистильованої води. Ферментативний лізис проводили при температурі 55°C протягом 30-180хв. Реакційна система складалася з 2мл суспензії клітин з різною мікробною щільністю і рівного об'єму ферментного

препарату в концентрації від 0,8 до 80 мг / мл . Швидкість лізису стандартної суспензії клітин тест-культури визначали по зниженню оптичної щільності, яку виражали у відсотках. Відсоток руйнування клітин визначали за формулою [1]. У зв'язку з високою концентрацією клітин в суспензіях, попередньо визначали розведення, при якому оптична щільність становила 0,5-0,6 (OD - вихідна). Після інкубації, використовуючи теж розведення, вимірювали зміну оптичної щільності (OD- кінцева). Всі виміри проводили на Spectro MOM 203 / Угорщина / при довжині хвилі 540 нм.

Досліди проводили не менше ніж у трьох повторах з використанням відповідних контролів. Цифрові дані, отримані в результаті досліджень, обробляли статистичними методами з використанням  $t$  – критерію Ст'юдента для малих вибірок при 95 – 99 % рівні значущості [4].

**Основні результати.** Встановлено, що стандартні суспензії клітин лактобацил (оптична щільність 1,0 од) при температурі 50-59 ° С лізуються за 15 хвилин внесеним в реакційну систему ферментним препаратом шт. 2435 в концентрації 0,44 мг / мл. Лізис густих суспензій лактобацил вимагав підбору оптимальної концентрації ферментного препарату і встановлення тривалості ведення процесу. З метою підбору оптимального співвідношення ферменту і субстрату була визначена глибина лізису 1% - 30% суспензії клітин лактобацил ферментним препаратом в концентрації від 0,8 до 80 мг / мл. Час гідролізу становив 2 години ( див. рисунок 1).



А

Б

Рис.1. Залежність лізису суспензій клітин лактобацил (ЛА) від концентрації ферментного препарату (C<sub>ф</sub> мг/мл) в реакційній системі. Час інкубації 2 години

А. Концентрації клітин: 1– 1% ; 2– 2%; 3– 3%.

Б Концентрації клітин: 1– 5%; 2– 10%; 3– 30%.

Відсоток лізису клітин *Lactobacillus delbrueckii* 51 значною мірою залежав від дози ферментного препарату і концентрації клітин. Оптимальним співвідношенням комплексу субстрат - фермент, що забезпечує за 2 години високий рівень лізису клітин, була 1% суспензія біомаси, яка містила 6,4 мг / мл

ферментного препарату, 2% і 3% суспензії клітин з концентрацією ферменту в системі 12,8 мг/мл, а також 5 і 10% суспензії, що містили відповідно 50 і 80 мг/мл препарату в реакційній суміші. Досить щільна 30% суспензія клітин лізувалася при тих же умовах лише на 40-55%. Збільшення концентрації ферменту вище 80 мг/мл було невиправданим, так як при цьому різко скорочувалася розчинність препарату.

Враховуючи, що відсоток ферментативної дезінтеграції клітин визначається не тільки концентрацією ферментного препарату та щільністю клітинної суспензії, але і залежить від тривалості часу ферментативного процесу. Тому, на наступному етапі досліджень було визначено оптимальний час ведення гідролізу клітин за період 30-180хв. Отримані дані представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1 Активність ферментативного лізису лактобацил залежно від концентрації клітин і ферменту та часу експозиції**

Концентрація клітин	Концентрація ферментного препарату, мг/мл	Активність лізису клітин, %					
		30 хв	60 хв	90 хв	120 хв	150 хв	180 хв
1%	3,2	46,5±	67,3±	81,1±	85,6±	80,6±	75,9±
		3,6	2,0	3,0	3,6	3,8	8,4
	6,4	68,0±	88,0±	88,7±	88,7±	84,0±	78,7±
		6,0	3,6	2,8	2,6	2,8	4,6
	12,8	77,3±	89,5±	91,5±	90,9±	85,0±	80,1±
		5,2	4,6	3,8	4,0	7,0	5,5
2%	3,2	26,2±	48,0±	55,8±	68,3±	66,0±	64,4±
		2,6	4,7	2,2	3,6	4,8	6,1
	6,4	33,8±	52,5±	68,2±	75,3±	73,4±	70,6±
		4,6	5,1	5,6	5,1	6,6	5,2
	12,8	62,6±	79,1±	85,7±	87,9±	86,0±	85,7±
		4,6	4,5	3,6	3,8	5,3	4,8±
3%	6,4	-	45,7±	57,5±	69,4±	73,2±	76,9±
			3,8	3,6	4,5	7,6	6,6
	12,8	-	67,5±	76,5±	85,9±	86,6±	86,6±
			3,6	2,2	2,8	7,6	4,2
	25,6	-	67,2±	77,7±	87,0±	99,5±	99,4±
			3,9	2,6	3,9	3,0	3,6
5%	25,6	31,6±	57,1±	72,0±	83,7±	99,0±	98,0±
		4,9	3,6	5,7	4,8	3,6	3,9
	50,0	57,1±	77,6±	89,3±	100,0±	100,0±	100,0±
		3,6	5,7	5,9	4,4	4,9	5,0
	80,0	70,6±	83,3±	92,0±	100,0±	100,0±	100,0±
		4,2	4,6	5,1	4,6	4,9	5,0
10%	25,6	6,3±	22,9±	45,5±	68,8±	76,5±	68,8±
		2,6	2,9	3,6	2,6	4,1	5,9
	50,0	32,3±	33,3±	53,8±	76,0±	79,2±	82,3±
		4,6	4,5	4,9	6,9	5,6	6,1
	80,0	53,1±	63,5±	79,0±	94,8±	92,7±	95,8±
		4,7	4,3	3,9	3,7	6,6	6,9

Отримані результати свідчать, що оптимальним часом лізису 1% клітинної суспензії виявилось 90 хв. при концентрації препарату 3,2 мг/мл (81,1), або 60хв.

при концентрації 6,4 мг/мл ( 88,0%). Для клітинної суспензії, яка містила 2% клітин, оптимальна концентрація ферменту становила 12,8 мг/мл, при цьому за 90 хв. вона лізувалась до 85,7%. Для лізису 3% суспензії рекомендовано використовувати концентрацію ферменту 12,8 мг/мл та тривалість лізису 120 хв. Цей режим забезпечував руйнування до 85,9% клітин *Lactobacillus delbrueckii* 51. Повне руйнування 5% клітинної суспензії забезпечувалось при тривалості лізису 150 хв ферментним препаратом з концентрацією 25,6 мг/мл, або протягом 120 хв. при концентрації ферменту 50,0 мг/мл. Оптимальним режимом дезінтеграції 10% клітинної суспензії є тривалість лізису 120 хв та концентрація ферменту 80 мг/мл ( 94,8%).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що ферментний препарат шт. *Str. recifensis* var. *lyticus* 2435 може бути використаний для гідролізу густих суспензій клітин лактобацил від 1 до 10%. Однак, до вибору режиму дезінтеграції ( часу гідролізу, концентрації клітин та ферментного препарату) потрібно підходити індивідуально, враховуючи інтереси експериментатора у визначенні кінцевої мети, своїх цілей та задач.

**Висновки.** Розроблено режим дезінтеграції пробіотичної культури молочнокислих бактерій *Lactobacillus delbrueckii* 51, який враховує дозу ферментного препарату - 3,2 - 80 мг/мл, концентрацію клітин 1-10% та час гідролізу - 90-150 хв. Розроблений режим гідролізу може бути використаний при отриманні лізатів клітин молочнокислих бактерій та виділення внутрішньоклітинних структур для аналітичної роботи, або розробки імунопрепаратів на їх основі.

### Список літератури

1. Бабенко Ю.С. Ферментный лизис клеток стафилококка и получение клеточных стенок / Ю.С Бабенко, Л.Б Орябинская // Антибиотики и химиотерапия – 1988. – Т. 33, №2. – С. 111– 115.
2. Бабенко Ю.С. Применение лизоэнзимного препарата *Act. recifensis* var. *lyticus* 2435 для выделения ДНК из клеток стафилококка / Ю.С. Бабенко, Л.Б. Орябинская // Антибиотики и химиотерапия – М., 1990. – №3. – С. 17–20.
3. Бабенко Ю.С. Использование ферментного препарата для выделения мембранных препаратов из клеток стафилококка / Ю.С. Бабенко, Л.Б. Орябинская, А.И. Винников // Антибиотики и химиотерапия. – 1990. – Т. 35, №6. – С.18 – 21.
4. Бейлин Н. Статистические методы в биологии / Н.Бейлин – М.: Изд-во иностранной литературы, 1962. – 260с.
5. Соколова И.Е. Выделение и изучение бактериолитического ферментного комплекса *Act. recifensis* var. *lyticus* 2435 : автореф. дис. канд. наук / И.Е. Соколова – Москва, 1985. – 17с.

1. Babenko Yu.S., Oryabinskaya L.B. Fermentnyy lizis kletok stafilokokka i poluchenie kletochnykh stенок / Antibiotiki i khimioterapiya. 1988. T. 33, №2. S. 111– 115. (in Russian).

2. Babenko Yu.S., Oryabinskaya L.B. Primenenie lizoenzimnogo preparata *Act. recifensis* var. *lyticus* 2435 dlya vydeleniya DNK iz kletok stafilokokka . *Antibiotiki i khimioterapiya*. M., 1990. №3. S. 17–20. (in Russian).
3. Babenko Yu.S., Oryabinskaya L.B., Vinnikov A.I. Ispolzovanie fermentnogo preparata dlya vydeleniya membrannykh preparatov iz kletok stafilokokka.. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 1990.T. 35, №6. S.18, 21. (in Russian).
4. Beylin N. *Statisticheske metody v biologii* . M.: Izd-vo inostrannoy literatury, 1962. 260 s. (in Russian).
5. Sokolova I.Ye. *Vydelenie i izuchenie bakterioliticheskogo fermentnogo kompleksa Act. recifensis* var. *lyticus* 2435 : avtoref. dis. kand. Nauk. Moskva, 1985. 17 s. (in Russian).

УДК 615.451/457:615.014.47

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРНОГО ОПРОСА СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦИИ В УКРАИНЕ И РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН ПО ПРОБЛЕМЕ ОРГАНИЗАЦИИ РЕЦЕПТУРНОГО ОТПУСКА ЛЕКАРСТВ

*Панфилова А.Л.\*, Богдан Н.С.\*\*, Матущак М.Р.\*\**

\* Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

\*\*Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

**Вступление.** Несмотря на политические и социально-экономические реалии развития стран бывшего СССР, многие проблемы в организации фармацевтического обеспечения населения остаются общими для национальных систем здравоохранения [1,2]. К таким проблемам следует отнести и реализацию из аптек лекарственных препаратов (ЛП) рецептурного перечня без рецепта врачей. Вследствие бесконтрольного и нормативно необоснованного отпуска ЛП рецептурной группы без рецептов врачей значительно снижается эффективность оказания фармацевтической помощи населению, что в условиях повышения требований общества к качеству оказываемых услуг в здравоохранение имеет значение. Указанное утверждение и обусловило цель наших исследований [1,3].

**Цель исследования.** Проведение сравнительного анализа результатов экспертного опроса фармацевтических работников по проблемам организации рецептурного отпуска ЛП в Украине и Республике Таджикистан (РТ).

**Методы исследования.** Для анализа проблем рецептурного отпуска в Украине и РТ нами было проведено анкетирование и интервьюирование 42 специалистов практической фармации. Анкета была разработана на кафедре организации и экономики фармации Национального фармацевтического университета и апробирована в аптечных учреждениях г. Харькова. Далее после внесения необходимых поправок, анкетирование проводилось в г. Харькове, Харьковской, Полтавской и Одесской областях. В РТ были опрошены фармацевты и провизоры, работающие в аптеках г. Душамбе.

Анкета имела традиционную структуру, т. е. условно состояла из двух частей – опросной (перечень вопросов по теме исследований) и дополнительной (пол, возраст, стаж работы в фармации). В соответствии с полученными результатами обработки данных анкет установлено, что 60,0% опрошенных имели стаж практической работы в фармации от 5 до 15 лет, 83,3% составляли женщины, наибольшее количество респондентов приходилось на возраст от 25 до 40 лет (54,8%). Основная часть опрошенных (69,1%) проживала в городах областного подчинения, как в Украине, так и в РТ (г. Харьков, г. Полтава, г. Одеса, г. Душамбе).

В исследованиях нами использовались исторический, сравнительный, логический, графический и математико-статистический методы научного поиска. Все необходимые статистические расчеты выполнялись с использованием статистического пакета StatSoft. Inc. (2014). STATISTICA версии 12.0 и Excel.

**Основные результаты.** В анкете были представлены такие вопросы:

- «Какие направления реформирования здравоохранения Украины (Таджикистане) Вы считаете основными?» (вопрос №1),
- «Существует ли проблема рецептурного отпуска ЛП в Украине (Таджикистане)?» (вопрос №2),
- «Если да, то какие проблемы рецептурного отпуска лекарств Вы считаете наиболее важными?» (вопрос №3).

Обработка результатов анкетирования по первому вопросу анкеты позволяют сделать следующие выводы. Среди направлений реформирования украинского здравоохранения фармацевты отметили такие основные мероприятия, как:

- материально-техническое переоснащение учреждений здравоохранения (42 опрошенных или 100,0%);
- совершенствование системы бюджетного финансирования – 28 (66,67%) человек;
- введение обязательного медицинского страхования (ОМС) – 31 (73,81%) человек;
- усиления контроля над распределением бюджетных – 17 (40,48%) человек;
- введение эффективных механизмов реимбурсации стоимости потребленных ЛП – 37 (88,10%) человек;
- введение адресной помощи для оказания доступной медицинской и фармацевтической помощи больным – 27 (64,29%) человек;

Как видно, все опрошенные указали на актуальность переоснащения учреждений здравоохранения в Украине, а значительная часть опрошенных считает, что украинское здравоохранение и система фармацевтического обеспечения населения должно развиваться в направлении введения социальной модели ОМС (73,81%) и усилением роли государства в распределении средств, которые выделяются на нужды практической медицины и фармации. Около 90,0% опрошенных специалистов отметили, что в Украине существует проблема с рецептурным отпуском лекарств, 2,0 % – ответили отрицательно, а 7,0 % имели затруднения с ответом.

В случае положительного ответа экспертам предлагалось отметить наиболее важные проблемы. В анкете были представлены следующие варианты ответов:

- несовершенство законодательной базы, которая регулирует рецептурный отпуск лекарств;
- отсутствие стимулов в работе врача по выписыванию лекарств;
- ужесточение условий отпуска рецептурных препаратов;
- отсутствие рецептурных бланков в поликлиниках;
- необходимость дополнительного заверения данных рецептов у главного врача или в регистратуре;
- отсутствие современных рецептурных справочников врача, отражающих ситуационное состояние национального фармацевтического рынка (ФР) ;
- усиление финансовой роли фирм-производителей и оптовых компаний на фармацевтическом рынке;



- потеря врачами опыта выписывания рецептов;
- сложная система учета рецептурных бланков в лечебно-профилактических учреждениях и в аптеках;
- низкий уровень осведомленности врачей о перечне безрецептурных препаратов и организации рецептурного отпуска ЛС в Украине;
- отсутствие эффективного сотрудничества между врачами и провизорами по вопросам организации рецептурного отпуска ЛС;
- сложность выписывания рецептов;
- другие факторы.

Среди основных проблем рецептурного отпуска лекарств специалисты в Украине отметили такие три основных фактора:

- несовершенство законодательной базы, которая регулирует рецептурный отпуск лекарств – 35 человек (83,3% опрошенных);
- отсутствие эффективного контроля за работой врача по организации рецептурного отпуска лекарств – 37 специалистов (88,10%);
- бюрократизация процесса выписывания рецептов – 39 человек (92,86%).

Значительное количество специалистов (23 человека или 54,8%) отметило также вариант ответа «Низкий уровень осведомленности врачей о перечне безрецептурных препаратов и организации рецептурного отпуска ЛС в Украине». 19 фармацевтов отметили фактор «Сложная система учета рецептурных бланков в ЛПУ и в аптеках». Самый низкий показатель опрошенных имел фактор «Потеря врачами опыта выписывания рецептов» (12 фармацевтов или 28,6% от общего количества опрошенных). Таким образом, можно сделать следующий вывод. Значительное большинство опрошенных фармацевтов (провизоров) считают, что решение проблем рецептурного отпуска ЛС должно реализовываться как в законодательно-правовой области, так и в решении финансово-экономических проблем практической медицины и фармации. Активные технология торговли, которые применяют многие компании на ФР, лоббирование своих финансовых интересов, нивелирование роли врача и провизора в организации фармацевтического обеспечения больных приводит к серьезным последствиям при лечении тяжелых хронических заболеваний. Особое внимание, на наш взгляд, должно быть посвящено решению проблемы разработки эффективных моделей взаимодействий врача и провизора, которое существовало еще в период функционирования модели так называемой модели советской медицины и фармации (модель Н. Семашко).

С целью определения основных проблем рецептурного отпуска ЛС в Таджикистане нами было проведено интервьюирование 42 фармацевтов, которые работают в аптеках г. Душанбе. Респондентам предлагалось назвать основные проблемы, которые существуют в таджикском здравоохранении с рецептурным отпуском ЛП.

В результате систематизации полученных ответов нами выделены и сформулированы основные проблемы рецептурного отпуска ЛП, которые характерны, по-мнению, фармацевтических специалистов в РТ. Нами было

установлено, что наиболее часто при опросе фармацевты называли такие проблемы:

- «Отсутствие стимулов для врачей в выписывании рецептов» – (38 человек или 90,48%)
- «Усиление практики безответственного самолечения среди населения» – (36 человек или 85,71% опрошенных)
- «Низкая осведомленность врачей по вопросам организации рецептурного отпуска лекарств» – (35 человек или 83,33 % от общего количества опрошенных),
- «Бюрократизация процесса учета рецептурных бланков» – (27 опрошенных или 64,29%),
- «Отсутствие «обратной связи» между провизором и врачом по вопросам организации рецептурного отпуска лекарств» – (26 фармацевтов или 61,91%)
- «Отсутствие средств у больного для визита к врачу с целью выписывание рецепта» – (24 фармацевтов или 57,14%.

Кроме этого, фармацевтами назывались такие факторы, как: «Низкий уровень контроля со стороны государства за процессом выписывания и отпуска ЛС из аптек», «Нежелание врача нести ответственности за выписанный препарат», «Ошибки при выписывании рецептов, которые связаны и незнанием фармацевтического рынка препаратов» и т. д..

**Выводы.** В целом можно сделать вывод следующий вывод. Для Украины и Таджикистана много общих проблем в организации рецептурного отпуска ЛП, решение которых находится как в нормативно-правовой плоскости рассмотрения вопроса, так и организационно-экономической. Необходимо привлечения всех специалистов здравоохранения и системы фармацевтического обеспечения, чтобы рецептурный отпуск снова стал визитной картой аптеки, как учреждения здравоохранения, основной функцией которого является оказание населению эффективной фармацевтической помощи.

### Список литературы

1. Национальная стратегия здоровья населения Таджикистана направлена на эффективное и технологически развитое здравоохранение <http://moh.tj/ru/natsionalnaya-strategiya-zdorovya-naseleniya-tadzhikistana-napravlena-na-effektivnoe-i-tekhnologiche>
2. Перспективы развития фармацевтического рынка Единого экономического пространства. – Алматы, 2013. – 39 с.
3. Регулирование фармацевтического сектора в Европе: ради эффективности, качества и равенства. Под редакцией Э. Моссиалос, М. Мразек, Т. Уолли – Режим доступа: [http:// www.apteka.ua/article/43237](http://www.apteka.ua/article/43237).

УДК: 615.11:614.27:346.544.6(477)

**АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ В ОРГАНИЗАЦИИ  
ЭФФЕКТИВНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ  
НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ МОБИЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*Панфилова А.Л., Цурикова О.В., Корж Ю.В., Зайцева Ю.Л.*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

**Вступление.** На современном этапе развития информационных технологий все большую популярность приобретают так называемые «мобильные технологии здравоохранения» и «мобильные технологии фармацевтических услуг». Специалисты отмечают формирование и активное развитие рынка «mHealth». Это структура, включающая в себя медицинские и фармацевтические гаджеты, мобильные устройства, связанных между собой беспроводной связью, их программное обеспечения, сервисы, которые позволяют врачам и фармацевтам получать информацию из гаджетов и принимать решения на ее основании. В совокупности, они существенно расширяют доступ к диагностике, лечению и медицинской и фармацевтической помощи для пациентов, что в конечном итоге способствуя существенному сокращению расходов на здравоохранение и фармацевтическое обеспечение населения [1,2].

**Цель исследования.** Систематизировать современный опыт по внедрению современных мобильных приложений, позволяющих эффективно решать проблемы организации эффективной медицинской и фармацевтической помощи населению.

**Методы исследования.** В исследованиях использовался логический, исторический, семантический, графический, ретроспективный методы, а также метод системного анализа и научного поиска.

**Основные результаты.** По оценке международных маркетинговых агентств на данный момент общее количество доступных «mHealth-приложений» уже превышает 165 тыс. (2017 г.). При этом, отмечается, что пользователи загружают на свои смартфоны в основном не более 36 самых популярных интернет приложений. Количество указанных загрузок этих 36 программ составляет почти 50,0% от общего количества загрузок всех приложений. В свою очередь, только 40,0% приложений имеют менее 5 тыс. загрузок [1]. Как свидетельствуют результаты анализа специальных отчетов, значительное большинство «mHealth-приложений» являются бесплатными и общедоступными для интернет-пользователей. В целом, специалисты отмечают существенный прогресс в продвижении «mHealth» за 2015-2017 гг.. При этом результаты анкетирования врачей и фармацевтических работников, проведенное анонимно международными агентствами (отчет «Patient Adoption of mHealth» компании «IMS Health») указывают на высокий уровень недоверия указанных специалистов к мобильным технологиям в здравоохранении и системе фармацевтического обеспечения населения.

К основным направлениям внедрения «mHealth» в практическое здравоохранение и фармацевтическое обеспечение населения следует отнести:

- мобильные системы и устройства, которые используются в процессе контроля за соблюдением здорового образа жизни (wellness), поднятия уровня качества жизни людей, фитнеса (fitness) (имеют около 75,0% приложений на рынке);
- приспособления, технологии, устройства, приложения и услуги для лечения и ухода за пациентами различных групп и тяжести развития патологического процесса.

Следует отметить, что существенным стимулятором развития «mHealth» является активный рост количества современных мобильных устройств, которые используются для поиска той или иной информации о здоровье и ЛП. Чтобы удовлетворить возрастающий спрос населения по данным вопросам в интернете значительно увеличилось количество «mHealth-приложений» в сфере здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения. Например, только за два года количество «mHealth-приложений», представляющих информацию о здоровье, профилактической медицине и диетических и пищевых добавках доступных через платформу iOS увеличилось более чем вдвое – 43689,0 тыс. по данным в 2013 г. до 90,088 тыс. по состоянию на август 2017 г..

Как свидетельствуют данные компании «IMS Health», чуть более половины наиболее популярных «mHealth-приложений» в США по состоянию на 01.08.2017г. были аккумулярованы всего двумя типами мобильных приложений.

По структуре все мобильные приложения по степени активности обращений распределились следующим образом:

- управления процессом проведения физических нагрузок («Fitness» – 36,0%);
- управление образом жизни и стрессом («Lifestyle & Stress» – 17,0%);
- управление вопросами правильного питания («Diet & Nutrition» – 12,0%);
- консультации и услуги по вопросам оказания помощи и лечения уги для лечения конкретных заболеваний («Disease Specific» – 9,0%);
- беременность, вынашивание детей, женское здоровье (7,0%);
- вопросы правильного приема ЛП и особенностей их хранения (6,0%);
- информация о провайдерах здравоохранения и системе фармацевтического обеспечения населения, медицинского страхования (2,0%)
- прочие вопросы (11,0%).

Лидирующее положение занимают вопросы психического здоровья (28,0% – 2013 г. и 29,0% в 2017 г.). Прочно удерживают позиции лидеров вопросы патологий сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата. Рассматривая структуру обращений по вопросам психического здоровья, международными экспертами было отмечено, что основная доля обращений приходится на консультации по аутизму (33,0%), синдрому тревожности (18,0%) и депрессивных состояний организма (18,0%). Следует отметить, что категория «mHealth-приложений», предназначенных для управления нарушениями

психического здоровья, отражает широкий выбор инициатив для управления такой патологией, как аутизм. На данный момент функционирует значительное количество «mHealth-приложений», доступных для потребителей, при этом их возможностях существуют значительные различия. Специалисты отмечают, что большинство приложений по-прежнему имеет узкие функциональные возможности и ограничивается в основном лишь предоставлением информации. Так, у более 50% «mHealth-приложений» существует только одна, информационная (предоставление пользователю необходимой информации млн. инструкции).

По признаку функциональности можно выделить такие мобильные приложения:

- **информационные** (предоставляющие информацию в различных форматах, т.е. в виде текста, фото, видео);
- **инструктирующие** (предоставляющие инструкции для пользователя);
- **записывающие** (фиксирующие вводимые пользователем необходимые данные);
- **отображающие** (предоставляющие пользователю графическое изображение введенных им данных);
- **рекомендационные** (это предоставляющие руководства для пользователя, работающие на основе введенной им информации. Указанный тип приложения могут дополнительно использоваться при анализе диагноза или лечения, порекомендовать обратиться за консультацией к врачу или провизору (фармацевту));
- **напоминающие/предупреждающие** (предоставляют напоминание пользователю о необходимости проведения определенных процедур или действий);
- **коммуникационные** (обеспечивающие постоянную и надежную связь между медицинским или фармацевтическим работником и пациентом).

Некоторые из указанных выше приложений не требуют многофункциональности при их использовании. При этом, по оценке специалистов, для эффективности работы других мобильных приложений одним из основных требований является их многофункциональность. В общем, способность осуществлять контроль и способствовать потребителям медицинских или фармацевтических услуг в управлении их состоянием здоровья требует от мобильных приложений многофункциональности в большей степени, чем от «mHealth-приложений», призванных информировать или просто просвещать. Интересным является тот факт, что коммуникационные мобильные приложения, которые обеспечивают эффективное общение между пациентом и врачом или фармацевтом, также требуют многофункциональности. Отличительной чертой современных приложений является тот факт, что только у одного из десяти (10,0% в целом) «mHealth-приложений» есть возможность подключения к устройству или датчику, через который можно получить определенные биологические и физиологические функциональные данные о пользователе. Так, устройства или датчики, которые носят пользователи позволяют непрерывно получать физиологические данные и передавать их на

смартфон или планшет, минуя механическое внесение таких данных пользователем в мобильное приложение. Это в целом существенно повышает уровень точности и способствует последовательности, с которой потребители вводят медицинские данные в мобильное приложение. Как известно, существует два основных способа внесения личных данных о состоянии здоровья в мобильные приложения. Это с помощью ручного ввода показателей или с помощью автоматической пассивной загрузки на информационную систему. Наибольший интерес для пациентов с хроническими заболеваниями и лиц пожилого возраста безусловно имеет именно последний способ ввода личных данных в мобильные приложения. Вследствие быстрого роста популярности «mHealth-приложений», которые связаны носимыми устройствами или датчиками, компании-производители стали активно разрабатывают и внедрять на рынок инновационные устройства с уникальными возможностями. Например, на американский рынок выпущены гаджеты, интегрируемые с мобильными приложениями («Smart Sock»). Указанная мобильная технология позволяет потребителю получать информацию на смартфон о том, как распределяется нагрузка на стопу человека, подходит ли ему та или иная модель обуви в зависимости от положения его стопы или анатомических особенностей ее развития и др.

Особый интерес у специалистов представляет технология, позволяющая управлять бронхиальной астмой или хронической обструктивной болезнью легких с помощью специального ингалятора, интегрированного с мобильным приложением для смартфона. Так, мобильным приложением записывается показатели частоты использования ингалятора, что в конечном итоге позволяет оценивать общее состояние пациента и построить прогноз его лечения. В данном направлении безусловным лидером по количеству внедряемых мобильных приложений, а также гаджетов необходимых в работе, является американский рынок. Известно, что по данным компании «IMS Health», из 228 доступных для потребителя устройств в США лишь 15,0% получили официальное одобрение «Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами» США («Food and Drug Administration»). Так, около 55,0% доступных гаджетов предназначены для ношения на запястье, вокруг грудной клетки – 23,0%, для ношения в кошельке, кармане или ботинке – 17,0%. Особое значение в продвижении мобильных технологий здоровья и фармацевтического обеспечения населения уделяется вопросам возможности их подключения к социальным сетям. Так, за последние два года количество «mHealth-приложений» с возможностью подключения к социальным сетям возросло с 26,0% до 34,0%. Среди основных «mHealth-приложений» 65,0% предусматривают возможность подключения к социальным сетям. Это особенно подчеркивает социальную важность данной функции для вовлечения потребителей в процесс сохранения здоровья и повышения уровня ее качества. Понятно, что возможность подключения мобильного приложения к социальной сети позволяет повышать эффективности общения, делиться опытом в среде людей, которые находятся в подобной ситуации. При этом, в значительно меньшей степени достигнут прогресс в области подключений и безопасности

работы мобильных приложений с системами медицинских и фармацевтических услуг. Важнейшей характеристикой функционирования современных мобильных приложения является их высокая доступность. Так, около 90,0% из них в американском здравоохранения остаются бесплатными для потребителей. Их можно загрузить с публичного домена на бесплатной основе. При этом, необходимо отметить, что некоторые из таких бесплатных приложений, а их около 6,0% требуют дополнительного приобретения устройств, интегрированных с указанными. По стоимости они могут достаточно затратными. Существуют на рынке мобильных приложений и платные услуги. Так, по данным отчета «Patient Adoption of mHealth», за последние два года (2014-2016 гг.) средняя стоимость загрузки «платных mHealth-приложений» увеличилась практически в два раза с 1,0 до 2,0 долл. США. Всего наблюдается около 4,0% уменьшение количества мобильных приложений стоимостью менее 3,0 долл. США с последующим повышением их стоимости на уровень более 10,0 долл. США. Специалисты отмечают, что наиболее высокостойкими мобильными приложениями являются те, которые участвуют в управлении конкретным патологическими состояниями или синдромокомплексами, а также те, которые предназначены для управления состояниями пациента с аутизмом и предлагающие альтернативные способы общения с ним. Указанный тип мобильных приложений составляет около 75,0% из ТОП-20 приложений по из стоимости (общая затратность от 150 долл. США и выше).

**Выводы.** «mHealth» технологии позволяют существенно расширить возможности самоуправления для значительной группы лиц, заботящихся о своем здоровье, а также пациентов с тяжелыми хроническими заболеваниями. Однако следует отметить, что несмотря на значительный прорыв, который сделали современные «mHealth-приложения» в системе здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения их внедрения остается на уровне экспериментов. Активное и повсеместное внедрение мобильных коммуникационных технологий, в том числе планшетов, смартфонов и других гаджетов, может привести к повышению эффективности функционирования системы здравоохранения в целом и фармацевтического обеспечения населения в частности. В целом, следует указать про высокий уровень перспективности процесса внедрения технологий удаленного мониторинга в процессе оказания медицинской и фармацевтической помощи и развитие рынка «mHealth».

#### Список литературы

1. Шелепко Ю. Здоровье в смартфоне: реалии и перспективы mHealth-приложений – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/354237>
2. Юрьев В. К., Куценко Г.И. Общественное здоровье и здравоохранение /В. К. Юрьев, Г. И. Куценко / Санкт– Петербург, ООО «Издательство «Петрополис», - 2000. – 914 с.

УДК 633.111:57.085.2:577.213.3

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ РЕГЕНЕРАНТІВ ПШЕНИЦІ  
*TRITICUM AESTIVUM* L. МЕТОДОМ ПЛР***Плугатар М.О.<sup>1,3</sup>, Жалій Н.А.<sup>1,2</sup>, Банникова М.О.<sup>1</sup>, Моргун Б.В.<sup>1</sup>*<sup>1</sup> Інститут клітинної біології та генетичної інженерії НАН України,  
м. Київ, Україна<sup>2</sup> Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна,<sup>3</sup> ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного  
університету імені Тараса Шевченка, м. Київ, Україна

**Вступ.** Пшениця є одною з основних сільськогосподарських культур. У багатьох країнах світу, а також і в Україні, працюють над покращенням продуктивності та якості зерна пшениці, підвищенням стійкості до біотичних та абіотичних факторів середовища. Технології сільського господарства активно використовують гербіциди для швидкого та вибіркового знищення бур'янів. Тому, особлива увага приділяється створенню сортів пшениці, що володіють стійкістю до гербіцидів.

Для генетичної трансформації пшениці використовуються різні методи, серед яких популярними є методи біолістичної та *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in vitro* та *in planta*. Біолістичний метод відрізняється низькою ефективністю та багаточисельністю вставок, тоді як шляхом агробактеріальної трансформації можливо отримати досить велику кількість трансформантів (частота трансформації в окремих випадках може сягати 50%) [1]. *Agrobacterium*-опосередкована трансформація базується на природній здатності *Agrobacterium tumefaciens* (або *Agrobacterium rhizogenes*) передавати та вбудовувати в геном рослини свій генетичний матеріал. Складний комплекс молекулярних механізмів сприяє потраплянню генетичного матеріалу агробактерії до рослинної клітини і захищає його від руйнівної дії захисних механізмів аж до входження в ядро [2]. Використовуючи цю особливість *A. tumefaciens*, можна працювати з генетичними конструкціями відносно великих розмірів, Т-ДНК яких буде інтегрована в ядерний геном рослини без значних змін [3].

Перевагою методу *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in vitro* є можливість отримувати та аналізувати трансгенні рослини протягом року, незалежно від сезону. При створенні генетичних конструкцій в якості селективного гену досить часто використовують ген *nptII*, що кодує неоміцин фосфотрансферазу II, яка надає стійкість до антибіотиків, зокрема канаміцину та паромоміцину. Це один з генів, які використовуються для відбору трансформантів у пшениці.

**Мета дослідження.** Детектувати наявність трансгенів у рослинах-регенерантах пшениці сорту Подолянка, отриманих внаслідок *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in vitro*.

**Матеріали та методи.** Імовірні трансформанти – рослини пшениці м'якої *Triticum aestivum* L., отримували шляхом *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in vitro*. У якості експлантів використовували незрілі зародки



пшениці сорту Подолянка, селекції Інститута фізіології рослин і генетики НАН України. Трансформацію проводили нопаліновим штамом С58 *A. tumefaciens*, що містив вектор рСВ135, до складу Т-ДНК якого входили селективний ген *nptII* (з *Escherichia coli* К12) та ген СР4 *epsps* (зі штаму СР4 *A. tumefaciens*), що надає стійкості до гербіциду гліфосату.

*Agrobacterium*-опосередковану трансформацію пшениці сорту Подолянка проводили згідно з методикою, розробленою Горбатюк, із певними модифікаціями [4].

Загальну ДНК виділяли з листкового матеріалу регенерованих рослин. Для оцінювання вмісту ДНК у виділених препаратах проводили розділення в 0,8% агарозному гелі методом електрофорезу в літіум-боратному буфері.

Полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) проводили на Т<sub>0</sub> поколінні. Реакційні суміші містили: по 0,5 мкл специфічних пар праймерів Kan1F та Kan2R на послідовність гена *nptII*, по 2 мкл суміші дезоксирибонуклеозидтрифосфатів (Thermo Fisher Scientific), по 1,6 мкл 25 mM MgCl<sub>2</sub>, по 0,5 од. термостабільної ДНК-полімерази FirePol<sup>®</sup> (Solis Biodyne), по 1-1,5 мкл загальної ДНК та по 2 мкл суміші 1 mM крезолу, 60% сахарози. До кінцевого об'єму (20 мкл) реакційну суміш доводили деіонізованою водою Milli-Q.

Реакцію ампліфікації проводили в термоциклері Mastercycler gradient (Eppendorf) з використанням наступної програми: початкова денатурація 4 хв при 94 °С, 8 циклів – денатурація 30 с при 94 °С, ренатурація 45 с при 68 °С, елонгація 30 с при 72 °С, 25 циклів – денатурація 30 с при 94 °С, ренатурація 30 с при 60 °С, елонгація 30 с при 72 °С, фінальна елонгація 5 хв при 72 °С.

Продукти ампліфікації розділяли методом електрофорезу у 1,2% агарозному гелі з бромистим етидієм. Зображення документували в ультрафіолетовому світлі цифровим фотоапаратом і обробляли програмами GIMP, MS Power point.

Для ПЛР на референтний ген пшениці *TaTM20* використовували праймери RTF та RTR. Розділення проводили аналогічно у 1,5% агарозному гелі.

**Результати.** В результаті *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації 6-8 добового калюсу, отриманого з незрілих зародків пшениці сорту Подолянка, було відібрано 98 імовірних трансформантів на середовищі МСР4, яке містило 100 мг/л паромоміцина. З них було проаналізовано 14 найбільших рослин-регенерантів. Загальна ДНК була виділена з листкових пластинок довжиною 3-4 см. Кількість отриманої ДНК була оцінена в агарозному гелі методом електрофорезу (дані не показані). Було підтверджено наявність високомолекулярної фракції у 13 зразків (окрім №1). У якості негативного контролю використовували ДНК тютюну *N. tabacum*.

Проведено ПЛР-аналіз усіх зразків на виявлення референтного однокопійного гена домашнього господарства *TaTM20* задля підтвердження наявності ДНК у зразках, її відповідної якості (див. рисунок 1).

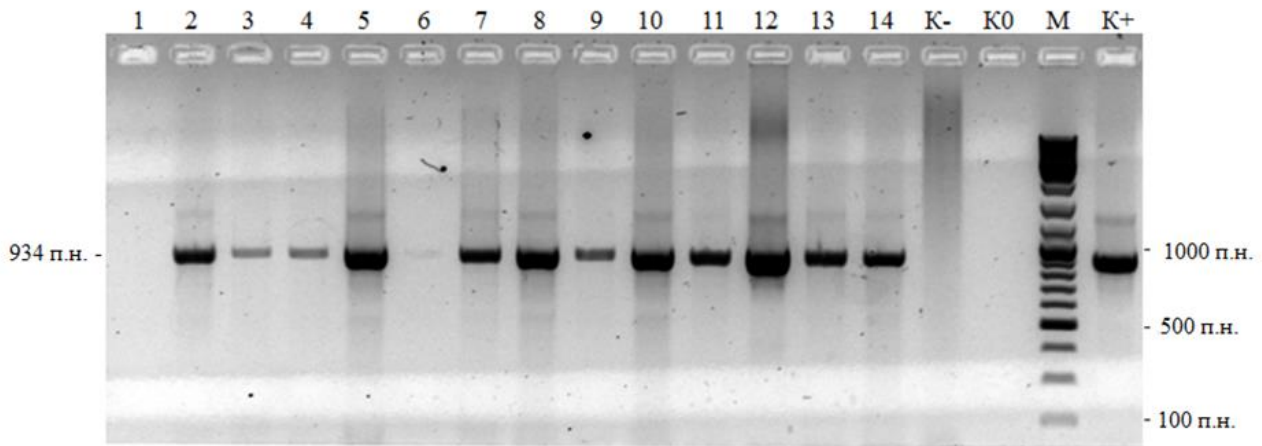


Рис. 1 Електрофореграма продуктів ампліфікації послідовності референтного гена *TaTM20*.

Доріжки 1-14 відповідають номеру зразку, К- – негативний контроль – ДНК тютюну, К+ – позитивний контроль (зразок ДНК пшениці), К0 – негативний контроль – ТЕ буфер, М – маркер молекулярної маси DNA LadderMix.

У результаті проведення ПЛР-аналізу послідовностей селективного гена *nptII* було детектовано у 5 із 14 зразків – це складає 35,71% (див. рисунок 2).

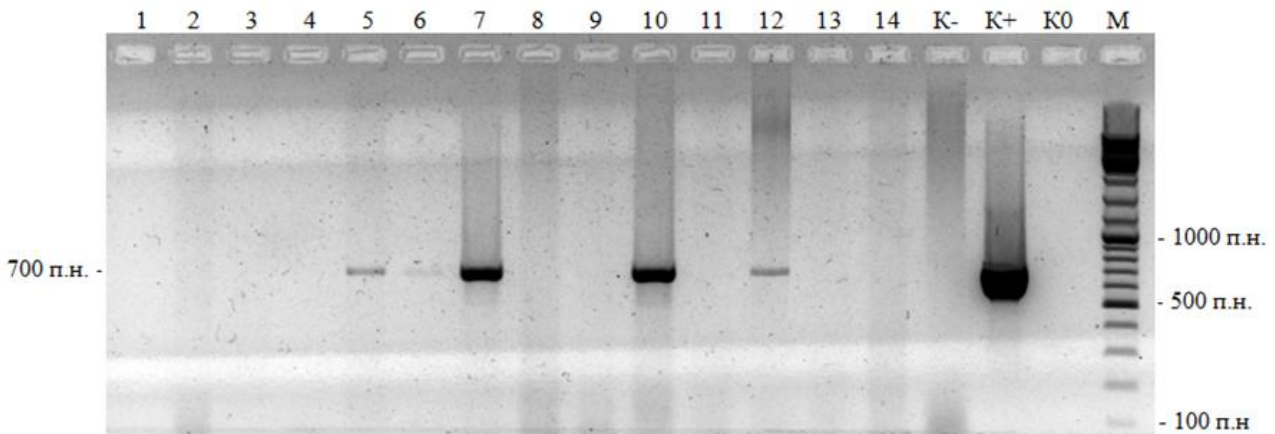


Рис. 2. Електрофореграма продуктів ампліфікації послідовності гена *nptII*. Доріжки 1-14 відповідають номеру досліджуваного зразку, К- – негативний контроль - ДНК тютюну, К+ – позитивний контроль – ДНК трансгенної рослини пшениці, що містить ген *nptII*, К0 – негативний контроль - ТЕ буфер, М – маркер молекулярної маси DNA LadderMix.

Таким чином у зразках №5, 6, 7, 10, та 12 виявлено послідовність гена *nptII*.

Рослини-регенеранти під номерами 2, 3, 4, 8, 9, 11, 13, 14 не є трансгенними, адже на рисунку 2 сигнал відсутній. Ампліфікація послідовності референтного гена демонструє наявність достатньої кількості генетичного матеріалу для аналізу.

Зразок №1 проаналізувати не вдалося через відсутність необхідної кількості ДНК.

**Висновки.** Таким чином, було проведено молекулярні дослідження рослин м'якої пшениці сорту Подолянка, отриманих шляхом *Agrobacterium*-опосередкованої трансформації *in vitro* конструкцією рСВ135. За допомогою ПЛР-аналізу детектовано послідовність трансгена *nptII* у 5 зразках із 14, що

складає 35,71%, 8 зразків (57,14%) є нетрансгенними, один зразок (7,14%) не вдалось проаналізувати.

#### Список літератури

1. Wang K., et al. Wheat genome editing expedited by efficient transformation techniques: Progress and perspectives/ *The Crop Journal* (2017) v.6 (1), 22-31;
2. Gelvin SB. *Agrobacterium*-mediated plant transformation: the biology behind the “gene-jockeying” tool/ Gelvin SB // *Microbiol Mol Biol Rev.* - 2003 March; v.67(1): 16–37;
3. Tzvi Tzfira and Vitaly Citovsky *Agrobacterium*-mediated genetic transformation of plants: biology and biotechnology/ *Current Opinion in Biotechnology* 2006, 17:147–154;
4. Горбатюк І.Р., Щербак Н.Л., Банникова М.О., Великожон Л.Г., Кучук М.В., Моргун Б.В. Отримання стійких до гербіциду фосфінотрицину трансгенних рослин пшениці сорту Зимоярка трансформацією *in vitro* // *Физиология растений и генетика.* 2016, Т. 48, № 1, С. 65-74.

## РОЛЬ ПРОБІОТИЧНОГО ПОКРИТТЯ В ПАКУВАННІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ

*Покойовець К.Ю., Грегірчак Н.М.*

Національний університет харчових технологій, м Київ, Україна

**Вступ.** Сьогодні в харчовій промисловості особлива увага приділяється дослідженню принципово нових пакувальних матеріалів, нетоксичних, таких, що легко утилізуються, здатних забезпечити ефективний захист продукту від мікробних забруднень, впливу кисню повітря, запобігти усихань продукту в період зберігання.

Під упаковкою розуміють не тільки загорнуті у пакувальний матеріал або упакований у коробку і пакет один чи кілька виробів, а також тару, в яку упаковані вироби з метою поліпшення ефективності зберігання й транспортування. Також упаковкою вважають засоби або комплекс засобів, які забезпечують захист продукції від навколишнього середовища, пошкоджень і втрат, гарантують належне транспортування, зберігання й реалізацію. Основними пакувальними матеріалами є синтетичні полімери. І хоча асортимент їх досить великий, ідеальних варіантів для пакування харчових продуктів практично немає. Крім того, більшість з них не відповідають екологічним вимогам [1]. Тому є доцільним покривати поверхню харчових продуктів їстівними покриттями, які, додатково збагачені активними речовинами з антибактеріальною і протигрибковою властивостями і захищатимуть харчові продукти від розвитку шкідливої мікрофлори.

Перспективним напрямом є створення антимікробних пакувальних матеріалів для захисту харчових продуктів від несприятливої дії патогенної мікрофлори та токсичних продуктів їх життєдіяльності [2].

Їстівні покриття захищають продукти від втрати маси і створюють певний бар'єр кисню та інших речовин ззовні, завдяки чому гальмують небажані зміни продукту. Вони характеризуються високою сорбційною здатністю, особливо щодо іонів металів, радіонуклідів та інших шкідливих речовин.

Відомо, що за рахунок синтезу кислот, бактеріоцинів та сполук бактерицидного походження молочнокислі бактерії здатні проявляти сильну антагоністичну активність проти різних груп мікроорганізмів. Більшості лактобактерій притаманна здатність виділяти біоциди, які можуть проявляти значну інгібуючу дію на інших представників мікрофлори. Однак, проблемою є те, що мікроорганізми, особливо молочнокислі бактерії гинуть при високих температурах, тому при термічній обробці продукту в рецептурі їх використовувати недоцільно. Одним із шляхів збереження пробіотичних властивостей мікроорганізмів є введення їх до складу їстівного покриття, яке наносять на харчовий продукт [3].

**Актуальність теми.** Новим досягненням у галузі функціональних пакувальних матеріалів є створення так званих їстівних пакувань, що формуються на харчових продуктах у вигляді оболонки та покриттів, видаляти які перед вживанням продукту не обов'язково. Захисні покриття забезпечують

більш надійний захист продукту харчування (у порівнянні з упаковкою в полімерну плівку) від окислювального та мікробіологічного псування за рахунок відсутності прошарку повітря між продуктом та плівкою, що роблять технологію упаковки більш сучасною та раціональною.

**Метою дослідження** є перевірка виживання мікроорганізмів, які входять до складу пробіотичної закваски «Йогурт с ацидофільною паличкою Іпровіт» у різних їстівних покриттях при зберіганні.

**Методи дослідження.** В ході роботи досліджували два покриття та визначали яке з них слугуватиме кращою матрицею для виживання молочнокислих бактерій.

Для виготовлення покриття № 1 використовували пробіотичну закваску «Йогурт с ацидофільною паличкою Іпровіт» (виробник Інститут продовольчих ресурсів НААН України). До складу якої входять: *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*. Альгінат натрію, так як він володіє високими плівкоутворюючими властивостями, через його унікальні колоїдні властивості, які включають загущення, утворення суспензій, стабілізацію емульсій та гелеутворення. Як пластифікатор використовували гліцерин, він є гідрофільним і розчиняється у воді в різних співвідношеннях. Гліцерин запобігає появі крихкості плівки, перешкоджаючи надмірному випаровуванню вологи у процесі сушіння, а низький тиск парів гліцерину дає змогу залишатися йому в речовині протягом тривалого часу зберігання продукції.

Їстівне покриття отримували шляхом змішування альгінату натрію, води та гліцерину з подальшим нагріванням суміші при 85-90 °С протягом 25 хв, для того, щоб забезпечити повне розчинення та гідратацію. Потім розчин охолоджували до 30°C та додавали пробіотичну закваску «Йогурт с ацидофільною паличкою Іпровіт», яку попередньо розчиняли, протягом 1 – 1,5 год в 10 мл прокип'яченого та охолодженого до 25°C молоці.

Покриття № 2 отримували в результаті змішування наступних компонентів: модифікований крохмаль з високоамілозних сортів кукурудзи, желатин, гліцерин (99%) в якості пластифікатора та пробіотичну закваску «Йогурт с ацидофільною паличкою Іпровіт». Суміш крохмалю, води, желатину та гліцерину нагрівали при 85-90 °С протягом 30 хв, потім охолоджували та додавали пробіотик (за схемою, яка описана при приготування покриття № 1).

Обидва покриття виливали на тефлонову поверхню та зберігали при кімнатній температурі.

2 г покриття змішували з 18 мл фосфатно-буферного розчину (рН=7) і перемішували протягом 1 год за допомогою магнітної мішалки, для забезпечення достатнього розчинення покриття.

Кількість молочнокислих бактерій визначали висівом на середовище MRS. Культивування проводили за температури 37°C протягом 5 діб. Посів здійснювали через 3 год після приготування плівки, 48 год, 86 год зберігання [4].

**Основні результати.** Їстівні покриття сьогодні є перспективним напрямом в технології пакування. Їстівна плівка здатна утримувати біологічно активні речовини (макро- і мікроелементи тощо) і, відповідно, збагачувати харчові

продукти необхідними нутрієнтами у фізіологічно виправданих кількостях. Крім того, їстівні плівки застосовуються як інгібітори росту патогенів та мікробного псування харчових продуктів. Тому використання в харчовій промисловості їстівних плівок і покриттів – новий спосіб збереження чутливих до нагрівання біологічно активних компонентів, в т.ч. пробіотиків [5].

Нами проведено мікробіологічні дослідження різних покриттів з пробіотичною закваскою.

*Покриття № 1* – склад: альгінат натрію, гліцерин та пробіотична закваска «Йогурт с ацидофільною паличкою Іпровіт».

*Покриття № 2* – склад: крахмаль, желатин, гліцерин та пробіотична закваска «Йогурт с ацидофільною паличкою Іпровіт».

Результати виживання молочнокислих бактерій під час зберігання наведені у табл. 1.

**Таблиця 1**

**Наявність молочнокислих бактерій під час зберігання**

Зразок	Кількість молочнокислих бактерій, КУО/г		
	3 год	48 год	86 год
Покриття № 1	$7,5 \times 10^8$	$4,1 \times 10^8$	$9,7 \times 10^7$
Покриття № 2	$6 \times 10^8$	$7,2 \times 10^7$	$1,2 \times 10^7$

За результатами дослідження відмічено, що кількість молочнокислих бактерій у покритті № 1 на 3 год зберігання становить  $4,1 \times 10^8$  – дещо нижче, ніж кількість КУО зазначена виробником ( $1 \times 10^9$  КУО/г). Протягом 86 год зберігання кількість мікроорганізмів зменшилася всього на порядок, що свідчить про те, що покриття слугує хорошою матрицею для їх зберігання.

У покритті № 2 також простежується хороша тенденція до виживання мікроорганізмів. На 3 год зберігання кількість молочнокислих бактерій становить  $6 \times 10^8$ , а на 86 год зберігання їх кількість зменшилася на порядок  $1,2 \times 10^7$ .

Порівнявши дані вмісту мікроорганізмів у плівкоутворюючих розчинах можна стверджувати, що обидва покриття забезпечують хороше виживання мікроорганізмів. Проте, у покритті № 1 спостерігається краще виживання впродовж 3-х діб.

**Висновки.** Сьогодні досить велику зацікавленість представляють бактерицидні пакувальні матеріали для захисту харчових продуктів від несприятливої дії патогенної мікрофлори та токсичних продуктів їх життєдіяльності.

Отримані нами результати свідчать, про можливість використання обох їстівних покриттів з пробіотичними мікроорганізмами для харчових продуктів. Проте при введенні досліджуваної пробіотичної закваски у покриття на основі альгінату натрію ступінь виживання молочнокислих бактерій вища.

**Список літератури**

1. *Нагула М.Н., Кузнецова Л.С.* Защитные покрытия на основе биополимеров для пищевой индустрии / М.Н. Нагула, Л.С. Кузнецова // Пищевая промышленность. - 2009. № 6. - С. 22-24.
2. *Imelda García-Argueta, Octavio Dublán-García, Baciliza Quintero Salazar.* Effect of lactic acid bacteria on the textural properties of an edible film based on whey, inulin and gelatin // African Journal of Biotechnology. – 2013. – Vol. 12(19), pp. 2659-2669. DOI: 10.5897/AJB2013.12134
3. *Falguera V.* Edible films and coatings: structures, active functions and trends in their use / V. Falguera, J. P. Quintero, A. Jiménez, J.A. Muñoz, A. Ibarz // Trends in Food Science & Technology. – 2015. – V. 22(6). – P. 292 - 303.
4. *Dianawati D.* Stability of microencapsulated *Lactobacillus acidophilus* and *Lactococcus lactis* ssp. *cremoris* during storage at room temperature at low aw / D. Dianawati, V. Mishra, N. P. Shah // Food Research International. – 2013. – V. 50(1). – P. 259 - 265.
5. *Грегирчак Н.М.* Мікробіологія харчових виробництв: Лаб. практикум. – К.: НУХТ, 2009. – 302 с.

**Вступ.** Запалення молочної залози поширене захворювання сільськогосподарських тварин, особливо корів, яке призводить до значних збитків у продуктивному скотарстві: втрати молока під час хвороби корів, а також в поточну і наступну лактацію, витрата на медикаменти, рання вибраковка корів, захворювання і загибель молодняка. В сучасних умовах підвищуються вимоги до якості молока на вміст соматичних клітин і мікроорганізмів. У зв'язку з цим є зацікавленість в профілактиці маститу вимені корів та поліпшенні якості молока. Етіологічними факторами даного захворювання можуть бути порушення технології і правил доїння, умов утримання і годівлі корів. Однак, за даними більшості дослідників однією з головних причин розвитку маститу є різні мікроорганізми [1,3].

Профілактика і лікування маститу в сухостійний період найбільш актуальні, так як в цей період можна широко використовувати різноманітні препарати, оскільки вони не потраплять в молоко. Для забезпечення здоров'я молочної залози корови та нормативних показників якості молока, серед яких найважливішим є бактеріальна забрудненість, слід приділяти особливу увагу гігієні вимені, яка полягає в його обробці перед та після доїння спеціально призначеними засобами.

М'які лікарські засоби займають важливе місце в профілактиці інфекційних форм маститу, оскільки забезпечують безпосередній вплив активного фармацевтичного інгредієнта на збудників хвороби, зменшення запальних явищ і усунення симптомів патологічного процесу.

**Мета дослідження.** З огляду на складність питання вибору препарату антимікробної дії для нашкірного застосування для профілактики та лікування маститу, а також у зв'язку з низькою ефективністю традиційних антибіотиків, розвитку резистентності до них; використанням застарілих препаратів для лікування, вважаємо актуальною розробку сучасного ветеринарного препарату (ВП) у м'якій лікарській формі з цитратом срібла.

**Методи.** Використані технологічні та мікробіологічні методи дослідження.

**Основні результати.** Вибір складу ветеринарного препарату проводиться на етапі фармацевтичної розробки, де закладаються основи його якості, ефективності та безпеки. Діюча речовина визначає фармакологічні властивості ВП, тому вибір діючої речовини і його кількісний вміст повинні відповідати передбачуваній меті, тобто показаннями до застосування. Згідно керівництву 42-3.1: 2004 «Настанова з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка», вибір діючої речовини та її концентрації необхідно обґрунтувати експериментально або шляхом посилок на відповідні наукові джерела літератури.

Нами було експериментально визначена концентрація цитрату срібла,



антимікробна дія якого є визначальною для введення даної сполуки до складу препарату [2].

Ветеринарні препарати м'якої форми випуску складаються не тільки з активної речовини - основного носія терапевтичного ефекту, а також з комбінації хімічних сполук як органічних, так і неорганічних (консерванти, стабілізатори, наповнювачі, емульгатори і т.д.). Ця комбінація повинна забезпечувати не тільки стабільність фізико-хімічних властивостей ВП при виробництві та зберіганні, а й необхідні умови для вивільнення і всмоктування діючої субстанції, яка дозволить розробити ефективний і безпечний лікарський препарат. Відомо, що на ступінь вивільнення лікарських речовин з кремів, мазей та гелів впливає їх спорідненість до води або масла (фільність), а також природа носія.

З метою вибору оптимальної основи, яка визначає вид МЛФ, були проведені мікробіологічні випробування на 6 зразках, приготованих на різних основах, а саме: 1 мазь на гідрофобній основі; 2 - мазь на ланолін-вазелиновій основі; 3 - крем на емульсійній основі в / м; 4 - мазь на основі макроголів; 5 - гель на основі арабіногалактану; 6 - гель на основі Aristoflex AVC. У якості тест-об'єктів використовували клінічні штамми *Staphylococcus aureus* 421, *S. epidermidis* 439, *Escherichia coli* 197.

Досліджувані культури мікроорганізмів вирощували на середовищі Мюллер-Хінтон при 37 °С протягом доби. Готували мікробну суспензію в стерильному фізіологічному розчині в концентраціях  $10^8$  кл / мл. Чутливість тест-штамів до досліджуваних ВП вивчали з використанням стерильних дисків, які просочували зразками препарату під умовною назвою «Аргоцид К», приготуваному на різних основах (рис.1). Результати оцінювали за діаметрами зон затримки росту досліджуваних штамів навколо дисків.



Рис. 1 Антимікробна активність зразків ветеринарного препарату «Аргоцид М» на різних основах.

Встановлено, що всі зразки виявляли бактерицидну дію до досліджуваних штамів, проте з різною інтенсивністю, незважаючи на однакову концентрацію цитрату срібла. Найбільша активність виявлена у крема по відношенню до *Staphylococcus aureus* 421 і *S. epidermidis* 439. Зразки мазей проявляли помірну активність, а гелі - незначну

**Висновки.** Таким чином, при використанні однакових концентрацій срібла цитрату ми спостерігали різний антимікробну дію у всі експериментальних зразках ветеринарного препарату, в результаті чого можна стверджувати, що

тип основи впливає на вивільнення діючої речовини і відповідно ступінь біодоступності м'якого ветеринарного препарату для нашкірного застосування, що дозволяє вибрати оптимальну лікарську форму для лікування та профілактики маститу великої рогатої худоби.

**Список літератури:**

1. Ларионов Г.А. Влияние обработки вымени коров на микробиологическую обсеменённость молока / Г.А. Ларионов, Н.И. Миловидова, Л.М. Вязова // Вестник ветеринарии. – 2012. – № 63. – С. 174 – 176.
2. Полова Ж. М. Мікробіологічні дослідження препарату срібла у м'якій лікарській формі / Ж.М. Полова // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2016. – №26 (1). – С. 241– 246.
3. Роль микробного фактора в возникновении и развитии мастита у коров / Н.Т. Климов, В.А. Париков, В.И. Слободяник, Е.Е. Шевелева, В.И. Зимников, А.Н. Модин, А.В. Чурсин, Д.М. Пониткин //Ветеринария, 2008. - №12. – С. 33 – 36.

УДК 615.454:615.014.2:616.72

## ЩОДО РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ЗАПАЛЕНЬ СУГЛОБІВ

*Постой В.В., Вишневецька Л.І., Бавикіна М.Л., Михайлик Д.О.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ. Поширеність ревматичних хвороб серед світової популяції, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, становить до 1 %, а в Україні налічується біля 123 тис. хворих на ревматоїдний артрит (РА), серед яких близько 57 тис. є особами працездатного віку і перебувають під диспансерним наглядом.

РА є хронічним системним сполучнотканинним захворюванням із прогресуючим ураженням переважно периферичних (синовіальних) суглобів за типом ерозивно-деструктивного поліартриту. Співвідношення між жінками і чоловіками, які хворіють на РА, становить 2–3:1, при цьому уражуються представники всіх вікових груп, включаючи дітей та осіб похилого віку, однак пік захворюваності припадає на 30–55 років. Етіологія РА досі залишається остаточно не з'ясованою. Активно вивчається роль герпесвірусів та вірусу Епштейна–Барр, який персистує в В-лімфоцитах, здатний викликати гуморальну відповідь і, можливо, є тригером імунотоксичного синдрому у хворих на РА [6].

У випадку ревматоїдного артрити імунна система організму починає рішуче атакувати суглоби. З невідомих причин велика кількість клітин крові – у тому числі Т-лімфоцити, які відіграють дуже важливу роль у механізмі імунної системи, рушають у суглобні порожнини. Це викликає ланцюжок хімічних реакцій, які призводять до запалення суглоба. Синовіальні клітини починають неконтрольовано ділитися, і формується пухлиноподібна тканина, що називається панус. А панус, у свою чергу, продукує ферменти, які руйнують суглобний хрящ. Тепер кістки, торкаючись одна одної, викликають нестерпний біль і скутість рухів. Цей руйнівний процес також ослаблює зв'язки, сухожилля та м'язи, через що суглоб втрачає стабільність і частково зміщується, що часто призводить до деформації.

Виділяють гостру та хронічну форму ревматоїдного артрити. Гострий артрит виникає після перенесення інфекційного захворювання, але лікуванню піддається легко і не передбачає повторного медичного втручання. Серед основних симптомів виділяють: підвищення температури та ураження артритної ділянки. Якщо біль триває більше 3 місяців, можна припустити хронічний артрит, який є тяжкою формою запалення суглобів і супроводжується особливою біллю вночі. Прокинувшись, можна відчувати скованість артритної ділянки. Ускладнення хронічного артрити ведуть до повної втрати рухливості суглоба та швидкої інвалідності.

За характером медики виділяють такі артрити: септичний, реактивний, подагричний, псоріатичний, ревматоїдний.

У групу підвищеного ризику необхідно включати наступних людей:

- наявність травматичного пошкодження суглобів в анамнезі (особливо часто у цей розділ потрапляють спортсмени);
- особи з надмірною вагою тіла, у яких є велике навантаження на суглоби;
- обтяжена спадковість по захворюваннях суглобів;
- особи, які не дотримуються правил раціонального харчування;
- наявність аутоімунних захворювань, які підвищують ймовірність руйнування суглобових тканин.

**Метою** нашого дослідження є виготовлення екстемпорального гелю з екстрактом кори верби.

Існує понад 300-350 видів верб, що зростають у світі. В Україні поширені близько 30 видів, з яких 27 – дикорослі і 3 – культивовані.

Ще Гіппократ, Цельс, Пліній Старший, Діоскорид, Гален рекомендували застосовувати відвари з верби при гарячках та для зменшення вираженості болю [1].

В офіційній та народній медицині застосовується кора верби білої в якості антипіретичного, протизапального та анагетичного засобу [4, 5]. Кора верби містить велику кількість біологічно активних речовин: глюкоза, флавоноїди, зокрема апігенін, нарінгенін, лютеолін, глікозиди, дубильні речовини, салігенін.

Однак, основним діючим компонентом кори верби є саліцин – сполука, аналогічна за своїми якостями з аспірином, але вона не несе негативного впливу на систему травлення. У 1828 р. з кори верби хімічним способом виділено один із основних активних компонентів – саліцин, який є пролікарським засобом (тобто речовиною, що перетворюється в активну форму після надходження в організм) саліцилової кислоти та різних її сполук – саліцилатів.

Ефективним у зниженні болю і запалення екстракт верби є при артриті. Чай з кори верби вважається «природним трав'яним аспірином», слід зауважити що саліцин, який містить кора білої верби надає менше побічних дій, ніж сам аспірин. Аспірин слід застосовувати тільки за призначенням лікаря, оскільки тривале його застосування може викликати внутрішню кровотечу. Потрапивши в організм саліцин розщеплюється у печінці до саліцилової кислоти, яка знімає біль, запалення, температуру.

Крім кори, у лікарських цілях застосовують листя верби білої. Збирають кору з дерев не молодше 2-3 років, на початку весни, в період сокоруху (до появи перших листочків). Сушать її в провітрюваних місцях, розкладаючи тонким шаром, зберігають у картонній тарі не більше чотирьох років.

На фармацевтичному ринку наразі використовують такі препарати з корою верби білої.

«АССАЛІКС» (Біоноріка, Німеччина): 1 драже містить сухого екстракту кори верби (8-14 : 1) – 393.24 мг (із вмістом саліцину мінімум 60.0 мг).

Препарат часто використовують для лікування пацієнтів із хронічним болем у спині та в суглобах.

БАД «ГЕРБАСПРІН» (Вітамер, Росія). Препарат створений на основі сумарних екстрактів кори верби білої, кореневищ рожевої родіоли, андрографіса і плодів шипшини.

Рекомендований для пацієнтів із захворюваннями бронхолегеневого апарату. Значно підвищує ефективність медикаментозної терапії. Препарат добре переноситься пацієнтами, побічні ефекти відсутні.

«ALLEVIATE» (Neways, штат Юта, США). Лосьйон, який містить екстракт кори верби, ментолцетіловий спирт, метілсульфанілметан, екстракт арніки, олія м'яти, гліцеринат.

Застосовують при розтягненнях, болях у м'язах, хребті, суглобах, невритах, невралгії.

«MEGAPRIN» (Neways, штат Юта, США). Таблетки, до складу яких входить кора верби, індійський салат, кардамон індійський, кмін, мінеральний кальцій.

Застосовують при артрозі, різних захворюваннях хребта, подагрі, остеохондрозах, мігрени, ішемічній хворобі серця, варикозі, для профілактики тромбоутворення. Під час їжі приймають по 1 таблетці, запивають повною склянкою кип'яченої води. Поступово доза збільшується до 2-4 таблеток. Препарат протипоказаний дітям до 12 років, жінкам у період годування груддю, при вагітності.

«INSTI» (Хербалейдж Прайвет Лимитед, Пакистан). Трав'яні гранули, упаковані в пакетики. До їх складу входить кора верби білої, трава фіалки, корені солодки, кореневища з коренями валеріани. Капсули швидко розчиняються у воді.

Застосовуються при кашлі, грипі, застуді, головному болю.

«УРОФЛУКС» (Rhone-Poulenc Roger, Німеччина). Розчинний чай, що містить в складі кору білої верби, листя берези, листя мучниці, траву хвоща польового, корені стальника, корені солодки.

Рекомендований як засіб для лікування нирок і сечового міхура.

БАД «ВІТА ХЕЛП» (Віталайн, Сан-Франциско, США). Ефективний препарат, що містить порошок кори верби.

Є допоміжним засобом при лікуванні пацієнтів із захворюваннями легенів і бронхів.

Народна медицина використовує кору верби при ревматизмі, артритях, гарячкових станах. Кора верби бвлої володіє в'язучими, сечогінними, жовчогінними та протизапальними властивостями.

*Застосування кори верби:* стоматит, захворювання верхніх дихальних шляхів, маткові і шлункові кровотечі.

Верба застосовується для очищення води від бактерій, чистить кров, не дає утворюватися тромбам, знімає болі при подагрі, артриті.

Використовується у вигляді компресів, для промивання шкіри (варикозні виразки, подряпини).

Відваром кори верби можна полоскати волосся, якщо вони січється і випадає.

Порошок з верби є відмінним кровоспинним засобом, що наноситься на уражену поверхню шкіри.

*Відвар з вербової кори готують таким чином:* до 1 столової ложки подрібненої сухої вербової кори додають 2 склянки окропу, 20 хвилин тримають

на малому вогні, охолоджують, проціджують. Приймають усередину, до їжі 3 рази на день по столовій ложці.

*Для лікування артриту, ангіни, простудних захворювань: готують такий відвар:* по 1 частині кори верби, листя мучниці, квіток бузини і дві частини коренів лопуха. Все перемішати, взяти 1 столову ложку приготованого збору, прокип'ятити і остудити. Приймати по 1/3 склянки 3 рази на день. Відвар потрібно приймати 2-3 тижні, під час загострення артриту. Болі починають стихати вже в перші дні, тому що він діє комплексно: виводить зайві солі з організму, знімає запалення, чистить кров і нирки.

У випадках легкого нездужання, можна використовувати не складний збір, а відвар лише кори верби.

Столова ложка кори заварюється склянкою окропу, прийом 4 рази на день, по 2 столові ложки. Приготовленим відваром можна полоскати хворе горло, а заодно і підлікувати і зміцнити ясна (20,0 г кори верби білої, заливають 200 мл окропу).

Отже, виготовлення екстемпорального гелю з естрактом кори верби білої є актуальним, враховуючи багатий склад біологічно активних речовин, широкий спектр терапевтичних ефектів та великий досвід застосування народною і традиційною медициною.

### Список літератури

1. Аналіз ефективності застосування протизапального препарату Ассалікс у клінічній практиці / Н. М. Шуба, Т. Д. Воронова, Г. В. Руснак, Л. А. Шевчук, А. Г. Дубкова // Український ревматоїдний журнал. – № 1 (27). – 2007.
2. Мазнев Н. И. Золотая книга лекарственных растений / Н. И. Мазнев. – 15-е изд., доп. – М.: ООО Издательство «ДОМ. XXI век», 2008. – 621 с.
3. Мазнев Н. И. Травник / Н. И. Мазнев. – М.: ООО «ГаммаПресс 2000». – 2001. – 512 с.
4. Товстуха Є. С. Фітотерапія / Є. С. Товстуха. – К.: Здоров'я, 1990. – 304 с.
5. Тернинко І. І. Дослідження ліпофільних екстрактів кори та листя верби білої / І. І. Тернинко, В. С. Кисличенко / Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 111-115.
6. Ревматоїдний артрит: сучасний погляд на проблему / Є. М. Нейко, Р. І. Яцишин, О. В. Штефюк // Український ревматологічний журнал. – № 2 (36). – 2009.

УДК 664.786.01-492.2

## ОТРИМАННЯ В-ГЛЮКАНУ З ВІВСЯНИХ ВИСІВОК МЕТОДОМ КИСЛОТНОЇ ЕКСТРАКЦІЇ.

*Радєва Г.Я., Кісіль С.М., Бачеріков В.А.*

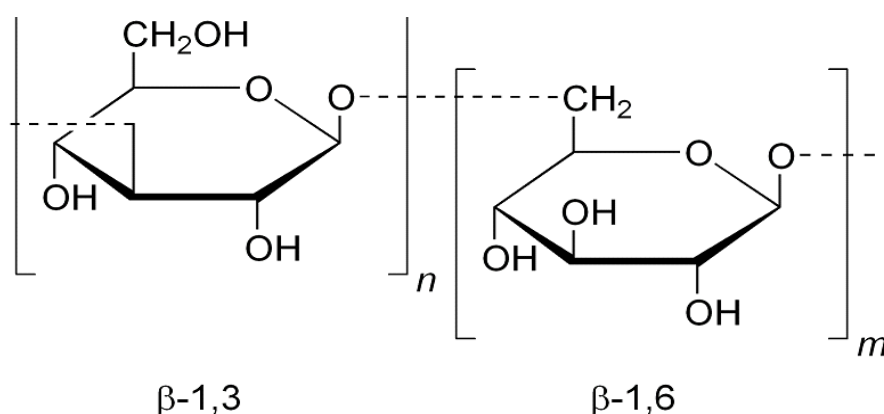
Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса, Україна

$\beta$ -Глюкан відноситься до класу природних високомолекулярних полісахаридів, складовою одиницею якого є молекула глюкози, яка в поліглюконовому ланцюгу зв'язана до позицій С1 і С3 із невеликими побічними ланцюгами (Малюнок 1). [1]

Молекули  $\beta$ -глюкану, що відрізняються між собою молекулярною масою, щільністю і тривимірною структурою, при введенні в організм людини можуть потужно впливати на імунітет. Цей полісахарид діє як дуже потужний антагоніст як доброякісних, так і злоякісних пухлин; може знижувати рівень холестерину і тригліцеридів, нормалізувати рівень цукру в крові, зцілювати і омолоджувати шкіру і має різні інші переваги в якості лікарського засобу. [1]

Метою цього ініціативного дослідження був аналіз існуючих методів отримання глюкану і отримання певної його кількості для подальших медико-біологічних випробувань.

Малюнок 1. Структура молекул  $\beta$ -1,3/1,6-глюкану



$\beta$ -Глюкан знаходиться головним чином в дріжджах, в грибах рейши, грифоли курчавої і шіітаке, а також в цільних зернах вівса, ячменю та пшениці. Доведено, що  $\beta$ -глюкан ізольований з різноманітних природних джерел різниться вмістом, структурою та середньою молекулярною масою. Але ці параметри можуть бути залежними від факторів вирощування, навколишнього середовища та методів виділення. [2]

Біологічна активність глюканів залежить від багатьох факторів: структури полімерної молекули, конфігурації зв'язків між мономерними залишками D-глюкози, ступеня розгалуженості, молекулярної маси полісахаридів, розчинності у воді та біологічних рідинах. [3]

При введенні в організм полімерні молекули  $\beta$ -глюкану не піддаються ферментативному розщепленню в шлунково-кишковому тракті. Вони

захоплюються клітинами слизової оболонки кишечника і активно переносяться в підслизовий шар, де активують макрофаги, а через них - лімфоцити, відповідальні за захист ендотелія, тобто за місцевий імунітет. Завдяки механізму репопуляції активовані лімфоцити із слизової оболонки кишечника переносяться в слизові оболонки різних органів, забезпечуючи їх захист від інфекцій. Було відкрито, що  $\beta$ -1,3-глюкан є поширеним в природі неспецифічним активатором макрофагів. [4]

Рецептор на поверхні макрофагів може зв'язуватися тільки з нерозгалуженою ділянкою молекули  $\beta$ -глюкана. Ця ділянка складається приблизно з семи цукрових одиниць і має характерну спиралевидну конфігурацію. Рецептор представляє собою глікопротеїновий комплекс, який з'являється на поверхні макрофагів в процесі їх диференціювання ще в кістковому мозку. Примітно, що лише невелика кількість глюкозних залишків, розташованих певним чином, можуть активувати цей рецептор. Важливим є і той факт, що рецептори для таких полісахаридних ділянок є на поверхні найстаріших клітин імунної системи. [1]

Існують різні методи отримання  $\beta$ -глюкану із зернових, стінки хлібопекарських дріжджів, грибів. Вони, переважно, засновані на руйнуванні клітинної оболонки шляхом фізичної дії, такими як обробка ультразвуком, іншими механічними способами з подальшою обробкою лугом, ферментами або екстракцією та багаторазовим центрифугуванням для видалення небажаних речовин. Розроблен нескладний метод отримання  $\beta$ -глюкана із ячменю за допомогою кислотної екстракції. [5] Ми застосували цей метод з невеликою модифікацією для отримання глюкана з вівсяних висівок.

Стисло, вівсяні висівки обробляли 80% спиртом при кип'ятінні, 1М розчином натрію гідроксиду при 45 °С, охолоджували, потім після центрифугування надосадову рідину підкисляли до рН 3,5 цитратною кислотою і відокремлювали осад центрифугуванням. До надосадової рідини додавали 80% спирт, потім після центрифугування надосадову рідину зливали отримуючи осад  $\beta$ -глюкана з видобутком близько 4,5% після висушування.

#### Висновки.

1. Проведений аналіз існуючих літературних даних, присвячених вивченню методів виділення і застосування  $\beta$ -глюкана виявив високий інтерес вчених різних медико-біологічних напрямків до цієї речовини, пов'язаний з її унікальними імуномодулюючими властивостями.
2. Це також націлює вчених України відповідних напрямків приділити більше уваги вивченню біологічної активності  $\beta$ -глюкана.
3. Методи виділення  $\beta$ -глюкана досить нескладні и ще можуть бути вдосконалені.
4. Метод отримання  $\beta$ -глюкана з ячмінного борошна може бути застосований для виділення цієї речовини з вівсяних висівок.



## Список літератури

1. Akramiene D., Kondrotas A., Didziapetriene J., Kevelaitis E. Effects of beta-glucans on the immune system // *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. – 2007. – Т. 43. – № 8. – С. 597-606.
2. Vetvicka V. Glucan-many faces of one molecule // *Annals of translational medicine*. – 2014. – Т. 2. – № 2. – С. 11.
3. Vetvicka V., Novak M. Beta-glucans: mechanisms of action. : Science Publication, 2011. — 82 p.
4. Goodridge H. S., Wolf A. J., Underhill D. M. Beta-glucan recognition by the innate immune system // *Immunological reviews*. – 2009. – Т. 230. – № 1. – С. 38-50.
5. Саломатов А. С. Получение  $\beta$ -глюкана из ячменя методом кислотной экстракции. // *Вестник Алтайского государственного аграрного университета*. – 2015. – № 6 (128). – С. 130-135.

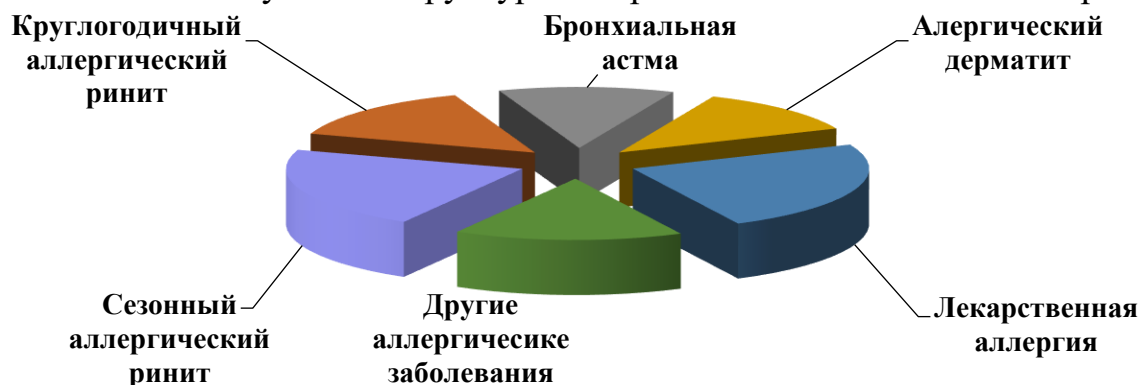
УДК: 615.322:615.015.32

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА КОМПЛЕКСНОГО ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Рама Бугерра, Олейник С.В., Вишневская Л.И.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Введение.** Более 20 % населения мира страдает от различных аллергических заболеваний. К наиболее распространенным формам аллергии относят вазомоторную или аллергический насморк, дерматиты, экземы и др. Статистические данные свидетельствуют, что бронхиальная астма встречается у 10 % населения; аллергический ринит, который подразделяется на сезонный и круглогодичный - у 20 % и 15 % соответственно; различные проявления аллергического дерматита (крапивница и отек Квинке, контактный и атопический дерматиты) - более чем у 15 % населения; лекарственная аллергия составляет около 20 % в общей структуре аллергических заболеваний [2, 5]. На рис. 1 схематически указана структура аллергических заболеваний в мире.



**Рис. 1. Структура аллергических заболеваний в мире**

Растет не только заболеваемость, но и смертность от аллергических заболеваний. В последние годы смертность от бронхиальной астмы в Украине колеблется в пределах 2,5-2,9 на 100 тыс. населения. Таким образом, можно сделать вывод, что во всем мире остро стоит проблема аллергических заболеваний. Поэтому одним из приоритетных направлений современной фармации является создание высокоэффективных лекарственных средств для лечения аллергических заболеваний.

**Цель исследования.** Целью нашей работы стала разработка состава комплексного гомеопатического препарата для лечения аллергических заболеваний.

**Методы исследования.** Структурный, сравнительный анализ данных литературы.

**Основные результаты.** В аллопатической медицине в лечении аллергических состояний значительное место принадлежит антигистаминным препаратам. К побочным явлениям, которые они способны вызвать относятся нарушения функций пищеварительной системы, чувство усталости, мышечная слабость, сонливость, головокружение, головная боль, бессонница и др. Вышеназванные недостатки обуславливают возрастные, профессиональные и

другие ограничения применения антигистаминных препаратов. Лечение аллергических заболеваний путем назначения фитотерапевтических лекарственных средств позволяет в некоторых случаях получить ремиссию заболевания, но фитопрепараты сами могут быть аллергенами [3]. Таким образом, очень важным является поиск лекарственных средств, имеющих значительную эффективность и минимальное побочное влияние на организм больного аллергией человека. Поэтому мы обратили свое внимание на гомеопатические препараты, которые лишены аллергического или токсического действия вследствие использования малых и сверхмалых доз исходного вещества, а специфическая технология изготовления предоставляет гомеопатическим препаратам выраженный терапевтический эффект.

Ассортимент гомеопатических лекарственных средств для лечения аллергических заболеваний в аптеках представлен комплексными препаратами, которые приведены в табл. 1.

Таблица 1

**Комплексные гомеопатические лекарственные средства для лечения аллергических заболеваний**

<b>Наименование</b>	<b>Состав</b>	<b>Показания к применению</b>
<b>Аллергосан (Россия)</b>	Apis C3, Antimonium C12, Belladonna C3, Fragaria vesca C3, Urtica urens C3	Поллиноз, бронхиальные астматические реакции
<b>Аллерджи (США)</b>	Echinacea D4, D12, D20, D30, Ignatia D6, Lycopodium D6, Sulfur D6, D12, D20, D30, Thuja D6, Ledum D8, Phosphorus D8, Antimonium D12	Аллергические реакции различного происхождения
<b>Астма-гран (Украина)</b>	Ars. Alb. C1000, Lachesis C1000, Antimonium C30, Veratrum album C200, Cuprum metallicum C200	Дополнение к основной терапии бронхиальной астмы
<b>Атма (Австрия)</b>	Ars. Alb. C1000, Lachesis C1000, Antimonium C30, Veratrum album C200, Cuprum metallicum C200	Хронический астматический бронхит, бронхиальная астма
<b>Белладонна-плюс (Россия)</b>	Aconitum C3, Belladonna C3, Bryonia C3, Hepar sulfuris C6, Mercurius solubilis C12	Покраснение глаз, аллергический конъюнктивит
<b>Лимфомиозот (Германия)</b>	Myosotis D3, Veronica D3, Teucrium D3, Pinus D4, Gentiana lutea D5, Equisetum D4, Sarsaparilla D6, Scrophularia nodosa D3, Juglans D3, Fumaria D4, Levothyroxin D12, Aranea diadema D6, Geranium D4, Nasurtum D4, Ferrum iodatum D12	Хронические воспалительные гипертрофические процессы с признаками алергизации организма, отеки. Нарушения дезинтоксикационной функции печени и водно-солевого обмена
<b>Уртика-плюс (Россия)</b>	Calendula D2, Graphites C6, Apis mellifica C3, Urtica urens C3, Sulfur C3, Calcium carbonicum C6	Экзема, диатез, крапивница, пиодермия, аллергический ринит

Комплексные гомеопатические препараты отпускаются без рецепта врача, поэтому очень важно учесть возможные взаимодействия ингредиентов комплекса еще во время разработки его состава. Невыполнение данных требований может привести к обострению болезни или вызывать лекарственную болезнь, а значит навредить больному.

Как и в аллопатии, в гомеопатической медицине существует несколько основных видов взаимодействия препаратов. Гомеопатические лекарственные средства могут [3, 4]:

1. дополнять и усиливать действие друг друга при одновременном применении;
2. дополнять действие друг друга при последовательном применении;
3. находится в антитоксических взаимоотношениях, то есть нейтрализовать избыточное или нежелательное действие других препаратов;
4. предоставлять противоположно направленное действие на организм человека, то есть находиться в антагонистических взаимоотношениях.

Таким образом, комбинацию ингредиентов комплексного гомеопатического препарата необходимо подбирать так, чтобы отдельные лекарственные средства, которые входят в состав комплекса были синергичными и оптимально дополняли друг друга в своем действии. Если же существует клиническая целесообразность объединения в комплексе ингредиентов-антитоксов, то обязательным является выполнение специальных технологических процедур – приготовление промежуточных производственных комплексов гомеопатических разведений – с обязательным последующим прувингом готового препарата. Использование в одном комплексе препаратов-антагонистов не допускается [1, 4].

При разработке состава комплексного гомеопатического препарата для лечения аллергических заболеваний в результате тщательного анализа реперториума и другой литературы нами были отобраны лекарственные средства, которые имеют определенную направленность действия на организм:

*Allium sera* – сенная лихорадка, вазомоторный ринит, конъюнктивит, пищевая аллергия, поллиноз;

*Syclamen* – аллергический ринит, бронхиальная астма, аллергический дерматит;

*Urtica urens* – крапивница, отек Квинке, пищевая аллергия.

Данные подтверждают целесообразность объединения в комплекс таких компонентов, как *Allium sera*, *Syclamen*, *Urtica urens* с клинической точки зрения. *Allium sera* действует главным образом на кожу и слизистые оболочки дыхательных путей, эффективен при вазомоторном рините, аллергическом конъюнктивите, повышенной чувствительности к запаху цветов. *Syclamen* показывает хорошие результаты при монотерапии зудящих дерматозов, которые сопровождаются появлением пустул и волдырей, а *Urtica urens* эффективен при крапивнице и разных пищевых аллергиях [1].

В результате проведенного разностороннего анализа, сделан вывод, что отобранные ингредиенты хорошо изучены, описаны в профессиональной литературе и разрешены к применению в Украине. По отношению друг к другу они не являются ни антитоксами, ни антагонистами. Сырьевая база данных

лекарственных растений в Украине является достаточной. То есть перечисленные выше компоненты с фармакологической точки зрения совместимы между собой и могут быть включены в состав комплексного гомеопатического препарата для лечения и профилактики аллергических заболеваний.

**Выводы.** Таким образом, сочетание таких лекарственных компонентов, как *Allium сера*, *Syclamen* и *Urtica urens*, в составе комплексного гомеопатического препарата может обеспечить уменьшения общей алергизации организма, что приведет к облегчению проявления таких симптомов, как отеки кожи и слизистых оболочек, кожный зуд и высыпания, аллергический ринит различной этиологии, а также других клинических проявлений аллергии у пациентов.

### **Список литературы**

1. Богер, С. «Оригинальная *Materia Medica* К. фон Беннингхаузена» / С. Богер. – Смоленск : Гомеопатическая медицина, 1998. – 430 с.
2. Козулина, И. Е. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных / И. Е. Козулина, О. М. Курбачева, Н. И. Ильина // Росс. алерголог. журн. – 2014. – № 3. – С. 3–10.
3. Кривошина, Н. А. Контент-анализ номенклатуры гомеопатических лекарственных средств на современном этапе / Н. А. Кривошина // *Zpravy vedecke ideje* - 2012: материалы 8 междунар. науч.-практ. конф. – Прага, 2012. –С. 16-18.
4. Сергеева О. Ю. Место комплексных препаратов в системе современной гомеопатии / О. Ю. Сергеева, С. А. Тихонова, А. И. Тихонов // *Сьогодні та майбутні фармації: тези доповідей всеукраїнського конгресу*. Х., 2008. – С. 219.
5. WHO traditional medicine strategy: 2014 – 2023 / Режим доступу : [http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm\\_strategy\\_14\\_23/en/](http://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy_14_23/en/).

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ В ФОРМЕ СУППОЗИТОРИЙ

*Рахимбергенов М.М., Кухтенко Г.П.*

Национальный фармацевтический университет

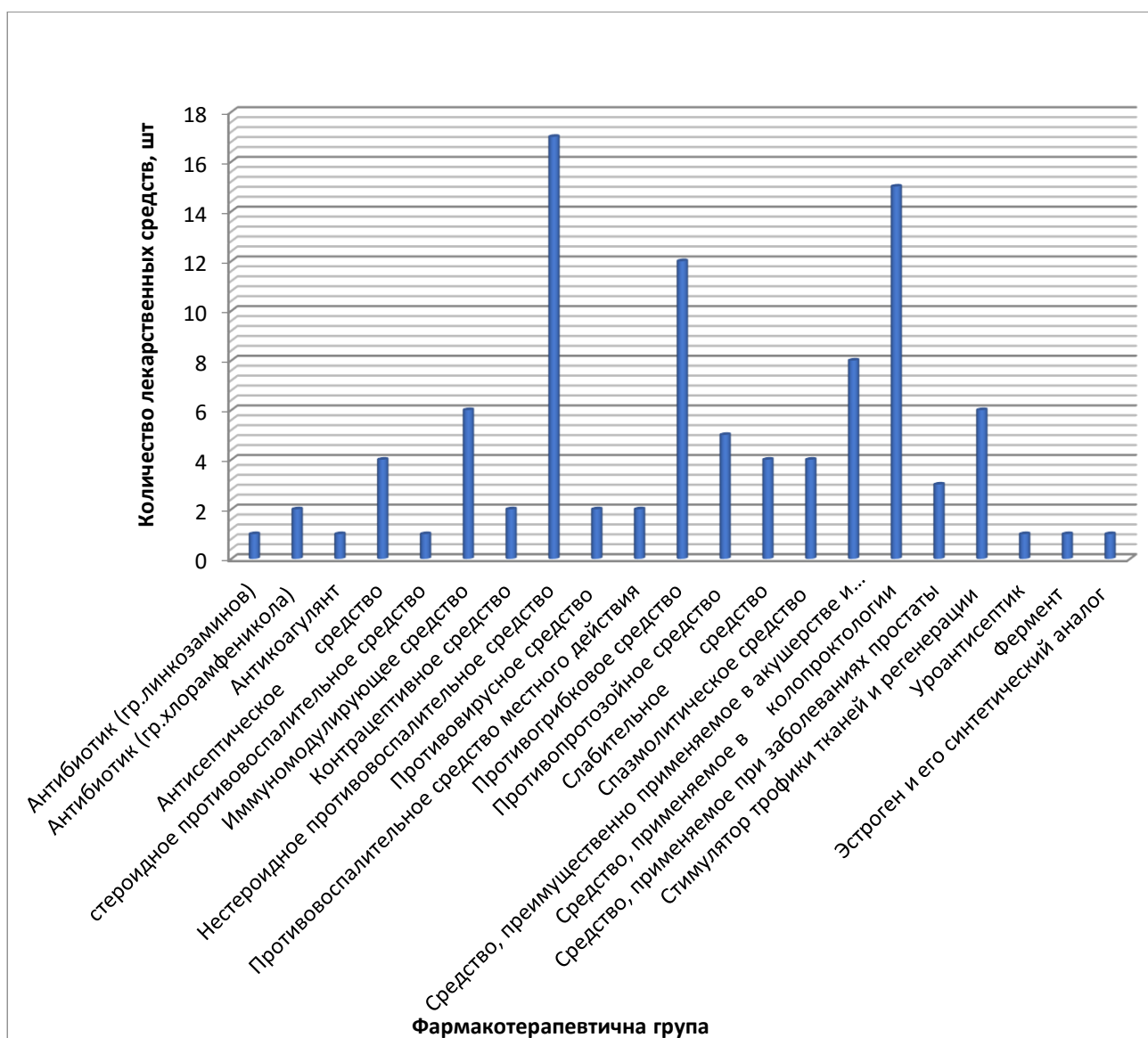
**Введение.** Суппозитории как лекарственная форма имеет постоянную тенденцию развиваться и совершенствоваться в отечественной и зарубежной практике. Длительное время их рассматривали как средства для лечения локальных заболеваний. Современная медицинская практика все в большей мере использует резорбтивный эффект данной лекарственной формы.

В каждой из ведущих европейских стран номенклатура суппозиторий составляет около 1000 наименований. Особенно широко суппозитории применяются в детской практике. Появление новых субстанций и вспомогательных веществ, современных технологий позволяет постоянно расширять номенклатуру препаратов в этой лекарственной форме. Ректальный путь введения лекарственных средств имеет ряд преимуществ по сравнению с другими путями введения: поступление препарата непосредственно в общее кровообращение, минуя неблагоприятное воздействие ЖКТ и печени; быстрота всасывания; назначение высокоактивных лекарственных веществ в минимальных дозах; положительное действие медикаментозных комбинаций при несовместимости лекарственных средств; возможность введения лекарственных веществ, введение которых *per os* и другими путями затруднено; снижение степени и частоты аллергических реакций. Кроме того, простота и безопасность введения лекарственных веществ, отсутствие опасности внесения инфекции, возможность использования препаратов в неприятным вкусом и запахом создают преимущества для применения суппозиторий в педиатрии, психиатрии, геронтологии и т.д.[1]

**Цель исследования.** Предшествующим этапом разработки лекарственных средств является исследование обеспеченности фармацевтического рынка отечественными препаратами разных фармакотерапевтических групп с целью выявления степени импортозависимости и принятия своевременных решений по их устранению.

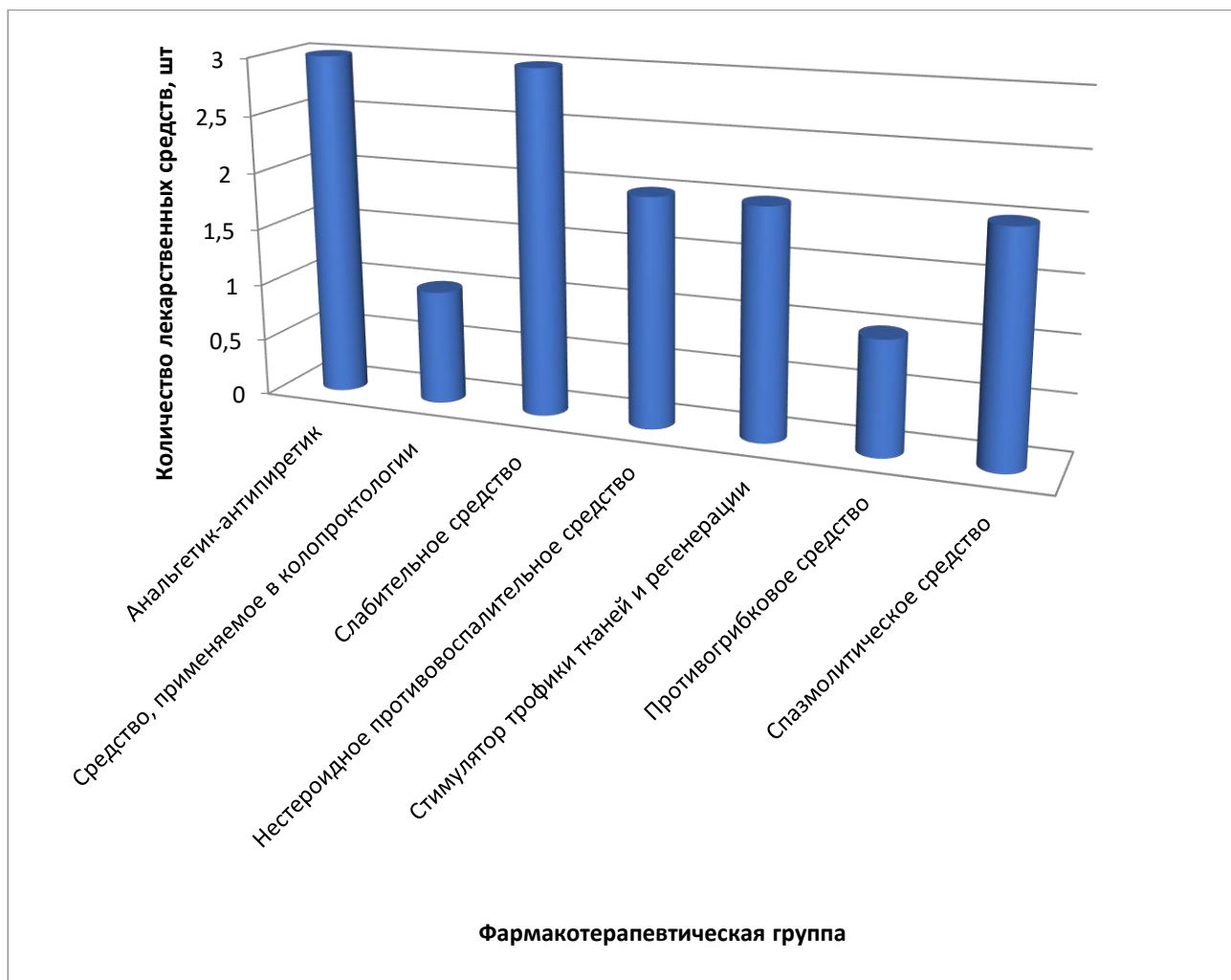
**Методы исследования.** Во время выполнения научной работы использовали сравнительный метод анализа.

**Результаты исследования.** Анализируя фармацевтический рынок Республики Узбекистан согласно данных представленных на сайте Министерства здравоохранения [2], было установлено, что на рынке представлены лекарственные средства в форме суппозиториев разных фармакотерапевтических групп в количестве 123 препаратов (рис. 1). Из них только 14 препаратов производятся фармацевтической промышленностью Республики Узбекистан (рис. 2).



*Рис. 1 Ассортимент лекарственных средств в форме суппозиторий присутствующих на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан*

Исходя из данных рис. 1 видно, что наибольшее количество препаратов приходится на группу нестероидных противовоспалительных препаратов, средств применяемых в акушерстве и гинекологии антисептического и противогрибкового действия, а также средств применяемых в колопроктологии. При этом ассортимент отечественных препаратов ограничивается следующими группами (рис. 2): анальгетики-антипиретики (3 препарата), средства применяемые в колопроктологии (1 препарат), слабительные средства (3 препарата), нестероидные противовоспалительные средства (2 препарата), стимуляторы трофики тканей и регенерации (2 препарата), противогрибковые средства (1 препарат), спазмолитические средства (2 препарата). Как видно, существует острая недостаточность в обеспечении отечественными препаратами в форме суппозиторий таких групп как нестероидные противовоспалительные препараты, средства применяемые в акушерстве и гинекологии антисептического и противогрибкового действия, а также средств применяемых в колопроктологии, потребность в которых практически на 100% обеспечивается импортными лекарственными средствами.



*Рис. 2 Ассортимент лекарственных средств в форме суппозитория производимых фармацевтической промышленностью Узбекистана*

**Выводы.** Промышленным производством суппозитория на территории Республики Узбекистан занимаются фармацевтические предприятия ООО Merrymed Farm, ООО Torimed Pharm, НПП Radiks и ООО Sharq Darmon. Таким образом, перспективным направлением научных работ является разработка препаратов в форме суппозитория разных фармакотерапевтических групп и внедрение их в серийное производство на существующие производственные мощности Республики Казахстан с целью снижения импортозависимости фармацевтического рынка.

#### Список литературы

1. Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студ. вищ. фармацев. навч. закл. і фармацев. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / В. І. Чуєшов, Є.В.Гладух, І.В.Сайко та ін. / за ред. проф. В. І. Чуєшова. – Х. : Вид-во НФаУ, друге видання, перероб. та доп., Ч. 1, 2012. – 694 с.
2. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.minzdrav.uz/services/registry/drug.php>



**УДК 616-004.6+615.322**

**ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ І ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗБОРУ З  
ПРОТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЮ ДІЄЮ**

*Рибак О.В., Шаповалова Н.В., Мирончук І.В.*

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

У Європейських рекомендаціях з діагностики та лікування дисліпідемій (2016), які створено спільно фахівцями Європейського товариства кардіологів (European Society of Cardiology — ESC) та Європейського товариства з вивчення атеросклерозу (European Atherosclerosis Society — EAS) йдеться про те, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) щорічно є причиною смерті понад 4 млн. жителів Європи (55% із них — жінки), при цьому не менше 80% усіх випадків ССЗ потенційно можна запобігти за рахунок модифікації способу життя, зокрема відмови та зменшення впливу факторів ризику, таких як куріння, гіперхолестеринемія, підвищений артеріальний тиск, надмірна вага, гіподинамія та ін. Вагомим фактором ризику ССЗ визнано дисліпідемію. На сьогодні доведено, що взаємозв'язок між ліпідами, особливо підвищеним рівнем холестерину (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), має тісний зв'язок із атеросклеротичним ураженням серцево-судинної системи [1].

Згідно статистичних підрахунків пропорція смертності у світі від серцево-судинних захворювань, серед яких провідне місце займає атеросклероз, продовжує зростати і до 2020 року може досягнути 31,5% [2].

За даними ООН Україна є першою в світі за рівнем вимирання: на 100 померлих тільки 66 новонароджених. За показником тривалості життя ми посідаємо 70 місце в світі [3]. Проблема атеросклерозу - надзвичайно актуальна і глобальна у світовому масштабі, але для нашої країни — особлива. Адже в Україні смертність від серцево-судинної патології серед усіх причин смерті становить 66,5%. Причому у більшості померлих від кардіоваскулярних захворювань (68,1%) причиною смерті визнана ішемічна хвороба серця (ІХС), патогенетичним підґрунтям якої є атеросклеротичне ураження коронарних судин [1].

Ішемічна хвороба серця та атеросклеротичне ураження периферичних артерій як найчастіші прояви системного атеросклерозу є серед основних причин високої смертності та втрати працездатності населення в Україні, що є серйозною медико-економічною проблемою. Успішне її розв'язання залежить від впровадження заходів первинної та вторинної профілактики, до яких, у першу чергу, належать виявлення та модифікація серцево-судинних чинників ризику та вдосконалення методів лікування й профілактики цього захворювання [4].

Очевидна перевага засобів рослинного походження перед застосовуваними сьогодні, синтетичними протиатеросклеротичними засобами при порівняльній оцінці нешкідливості гіполіпідемічних засобів. Тому питання створення нових рослинних засобів, які б могли успішно застосовуватись для

профілактики та лікування атеросклерозу є актуальними при вирішенні даної проблеми.

Метою нашої роботи було провести інформаційний пошук перспективних рослин з протиатеросклеротичною дією, які мають достатню сировинну базу та опрацювання складу і аналіз рослинного збору для застосування у комплексній терапії атеросклерозу.

Проведений нами аналіз зареєстрованих в Україні лікарських засобів показав, що згідно АТХ – класифікації до фармакотерапевтичної групи засобів, що впливають на серцево-судинну систему (код АТХ - С), підгрупи «інші гіполіпідемічні монокомпонентні засоби (код АТХ – С10АХ19) належать такі, як олія насіння гарбуза, пепонен актив, равісол, гарбуза олія, але у формі лікарського збору не виявлено жодного.

Опираючись на літературні дані, можна відзначити лікарські рослини з антисклеротичною дією за вмістом у них певних груп біологічно активних речовин (вітаміни, стерини, ефірні олії, сапоніни, тіоглікозиди, флавоноїди).

Для лікування атеросклерозу рекомендовано використання зборів з рослин, які мають такі фармакологічні властивості: антиатеросклеротичну, гіпохолестеринемічну, судинорозширювальну, ноотропну, що покращують мозковий кровообіг. Важливе використання ангіопротекторів, гіполіпідемічних засобів, антикоагулянтів непрямої дії, що підвищують обмін речовин, знижують в'язкість крові, зменшують проникність судин, антиоксидантів, фібринолітиків [5].

Розробка і застосування фітопрепаратів представляє безсумнівний інтерес з точки зору додаткового засобу у традиційному лікуванні і профілактиці атеросклерозу. Слід зазначити, що найбільш ефективно лікувальна дія лікарських рослин проявляється при застосуванні їх у зборах. Лікарські збори, їх застосування при багатьох захворюваннях є актуальним і сьогодні.

Нами на основі інформаційного аналізу 70 фітотерапевтичних рослинних прописів для лікування атеросклерозу, встановлено, що “ядерну” сукупність за частотою зустрічань складають рослини таких родин як розові, ясноткові, айстрові, селерові, вересові. Серед рослин найчастіше застосовується глід, хвощ польовий, омела біла, рута пахуча, деревій звичайний, меліса, шипшина, суниця лісові. За допомогою концентричного аналізу опрацьована блок-схема повторювання рослин у досліджуваних прописах, яка дає можливість створювати оригінальні фітосуміші з поєднанням широко вживаних у лікувальній практиці рослин з тими, що менше використовуються.

Згідно опрацьованої нами блок-схеми повторювання рослин для профілактики і лікування атеросклерозу нами було відібрано дев'ять видів лікарської рослинної сировини та опрацьовано склад нового лікарського збору на їх основі. Також до уваги брали дані щодо діючих речовин та фармакологічних властивостей обраних нами видів рослин. Комплексне використання фармакологічних ефектів лікарських рослин може слугувати базисним терапевтичним фактором у первинній профілактиці атеросклерозу.

Опрацьовуючи склад збору, нами були взяті види лікарської рослинної сировини, яка буде забезпечувати гіпохолестеринемічний, протизапальний,

вітамінний, судинорозширювальний, протиатеросклеротичний, антиоксидантний ефекти.

Нами проведено аналіз нового лікарського збору з метою встановлення деяких його показників контролю якості, а саме зовнішній вигляд, запах, смак, методи ідентифікації, вміст суми водорозчинних екстрактивних сполук. З метою виявлення основних груп біологічно активних речовин для аналізу використовували отриманий збір, з якого готували водний витяг і досліджували на наявність біологічно активних речовин за загальноприйнятими методиками. Результати фітохімічних досліджень на наявність основних груп біологічно активних речовин показали, що досліджувана рослинна суміш містить сапоніни, флавоноїди, дубильні речовини, поліфенольні сполуки, полісахариди, терпеноїди. Для ідентифікації нами пропонується виконувати реакції на виявлення полісахаридів та поліфенольних сполук.

Таким чином, нами опрацьовано склад та встановлено деякі параметри контролю якості нового лікарського збору, що може бути використано при розробці методів контролю якості на новий засіб – лікарський збір з протиатеросклеротичною дією, який може бути запропоновано до впровадження у подальше практичне застосування.

#### Список літератури

1. Стасенко Т. Атеросклероз: фокус на профілактику // Український медичний часопис. - 2017, 5 січня [Електронна публікація] / [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua).
2. Anakwue, R.C. Cardiovascular Disease Risk Profiling in Africa: Environmental Pollutants are not on the Agenda / R.C. Anakwue, A.C. Anakwue [electronic resource] // Cardio. Toxicol. - 2014. - Access mode: <http://link.springer.com/article/10.1007/link.springer.com/article/10.1007%2Fs12012-013-9242>).
3. Зупанець І.А., Таттис А. Атеросклероз: лікувально-профілактичні можливості фітозасобів // Клінічна фармація. – 2016. – Т. 20, № 3. – С. 18-22.
4. Мітченко О.І., Руденко А.В., Романов В.Ю., Гвоздик М.В., Гельмедова М.М., Гутовський В.В. Атеросклероз вінцевих артерій у пацієнтів з цукровим діабетом та гіпотиреозом // Український кардіологічний журнал 5/2013. - С.71-79.
5. Білай І.М., Дарій В.І., Красько М.П., Остапенко А.О., Демченко В.О. Застосування фітопрепаратів при експериментальній гіперліпідемії // Журнал науковий огляд № 3 (35), 2017. – С. 1-6.

УДК 615.2:339.13.021:615.12

**АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ  
АРГІНІНУ***Ромась К.П.***Національний фармацевтичний університет м. Харків, Україна**

**Вступ.** На підставі детального вивчення сучасних джерел літератури і результатів проведення власних досліджень встановлена актуальність створення нових лікарських препаратів, що володіють ноотропною дією.

Необхідність проведення наукових досліджень в цьому напрямку підтверджена збільшенням числа патологій серед населення України, пов'язаних з порушенням діяльності головного мозку. Це може бути обумовлено соціально-економічним становищем в країні і напругою психоемоційного стану населення в цілому, що безперечно впливає на ступінь активності діяльності мозку, в тому числі і інтелектуальної. Наслідком підвищення числа пацієнтів з встановленими порушеннями функціональної активності головного мозку є значне підвищення попиту на лікарські препарати з групи ноотропів [6, 8, 9].

**Мета дослідження.** Дослідити та проаналізувати сучасні аспекти створення екстемпорального лікарського препарату ноотропної дії для профілактики та лікування цереброваскулярних захворювань. Підтвердити необхідності вибору амінокислоти аргінін в якості діючої речовини у складі засобу.

**Методи дослідження.** Детальний аналіз сучасних літературних джерел, результати проведених досліджень з визначення асортименту препаратів ноотропної дії на фармацевтичному ринку України за діючими речовинами, перспективність і необхідність виготовлення екстемпоральних ліків, враховуючи їх переваги над лікарськими засобами промислового виробництва.

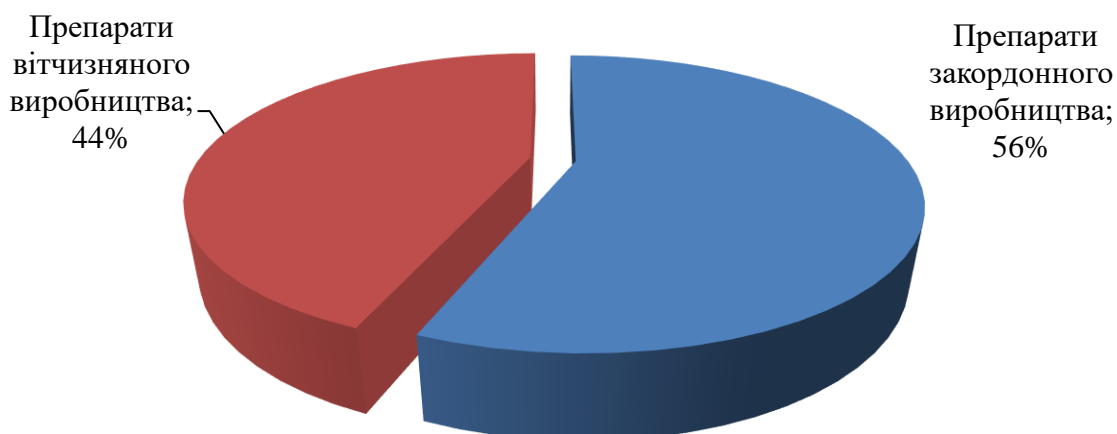
**Основні результати.** На сьогоднішній день ноотропні препарати складають значний сегмент сучасного фармацевтичного ринку України. Великий попит лікарських засобів даної групи в нинішній клінічній практиці пояснюється декількома причинами. Однією з них є значне збільшення частоти неврологічної і психіатричної патології, в тому числі деменцій різного генезу, різноманітних форм енцефалопатій, особливо в похилому віці [3, 4].

Асортимент препаратів групи N06B X (за АТС класифікацією) «Інші психостимулюючі та ноотропні засоби» згідно з Державним реєстром лікарських засобів України, становить 82 торгові назви. Нами проаналізовано 25 торгових найменувань препаратів з представленої фармакологічної групи, що застосовуються найчастіше (табл. 1.). В таблиці 1 лікарські препарати ноотропної дії розподілені в залежності від діючої речовини, що входить до їх складу, та країни-виробника.

**Перелік найбільш поширених лікарських препаратів ноотропної дії на фармацевтичному ринку України, в залежності від діючої речовини)**

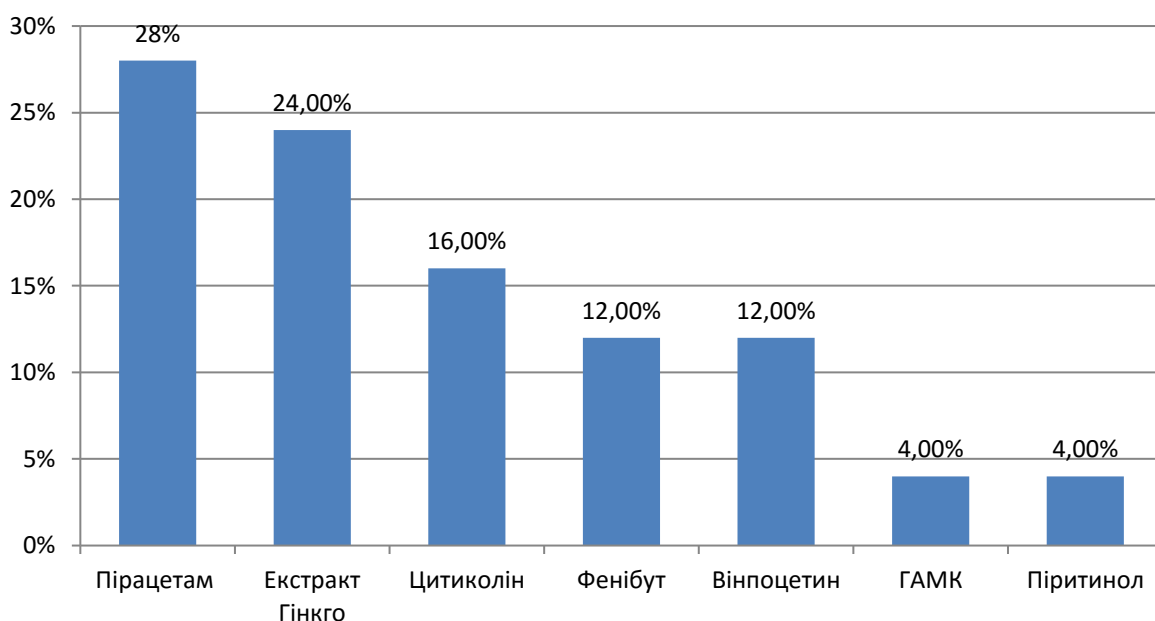
<b>Діюча речовина</b>	<b>Назва препарату</b>	<b>Країна виробник</b>
Гама-аміномасляна кислота (ГАМК)	Аміналон-Кв	Україна
Фенібут	Біфрен	Україна
	Когніфен	Латвія
	Ноофен	Латвія
Сухий екстракт листя Гінкго білоба	Білобіл®	Словенія
	Вазавітал	Україна
	Мемоплант	Німеччина
	Меморин	Україна
	Танакан	Франція
	Меморія	Австрія
Вінпоцетин	Вінпоцетин	Україна
	Віцеброл	Польща
	Кавінтон	Угорщина
Піритинол	Енцефабол	Австрія
Цитиколін	Кваніл	Індія
	Цераксон	Іспанія
	Цитиколін-Астрафарм	Україна, <i>ТОВ "Астрафарм"</i>
	Цитиколін-Ново	Україна <i>ТОВ "Новофарм-Біосинтез"</i>
Пірацетам	Ноотропіл	Італія
	Пірацетам	Україна, <i>ПАТ "Галичфарм"</i>
	Пірацетам	Україна, <i>ПАТ "Фармак"</i>
	Пірацетам	Україна, <i>ХФЗ "Червона зірка"</i>
	Пірацетам-Дарниця	Україна, <i>ФФ "Дарниця"</i>
	Прамістар	Італія
	Фезам	Болгарія/Сербія

За результатами вивчення переліку ноотропних препаратів встановлено, що 44% із них відносяться до вітчизняного виробництва; зарубіжним виробникам належить 56% ринку відповідно (рис. 1). Асортимент закордонних виробників формують такі країни, як Австрія, Польща, Угорщина, Індія, Італія, Швейцарія, Словенія, Іспанія, Латвія та Сербія.



**Рис. 1. Аналіз ноотропних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, за країною-виробником**

Відсоткове відношення нейропротекторів щодо частки фармацевтичного ринку України відображено нижче в залежності від основної діючої речовини (рис. 2.) .



**Рис. 2. Аналіз ноотропних засобів, представлених на фармацевтичному ринку України, за діючою речовиною**

За результатами, представленими на рис. 2., найбільшу частку ринку займають препарати, до складу яких в якості активного фармацевтичного інгредієнту входить пірацетам. Значна частка фармацевтичного ринку належить лікарським засобам рослинного походження на основі екстракту листя гінкго білоба – 24%, цитиколін має 16%, фенібут та вінпоцетин по 12%, а на частку інших препаратів припадає менше 5%.

При детальному вивченні номенклатури ноотропних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України, ми звернули увагу на відсутність засобів які містять у складі аргінін.

Однак, на сьогодні, існує достатньо експериментальних досліджень, за результатами яких доведено наявність у аргініну здатності :

- регулювати тонус гладкої мускулатури, проникність і мікроциркуляцію судин, кров'яний тиск;
- прискорювати кровотік;
- знижувати гіпоксію міокарда, головного мозку, кінцівок та інших органів;
- позитивно впливати на функціональні можливості мозку;
- корегувати вікові дегенеративні захворювання;
- запобігати розвитку когнітивних порушень;
- пригнічувати розвиток хвороби Альцгеймера;
- покращувати пам'ять і знижувати депресивні прояви та ін. [1, 7].

Фармакологічні ефекти аргініну на сьогодні дуже актуальні та використовуються при розробці інших препаратів на його основі: здатність усувати гемодінамічні розлади – Тівортін (ООО „Юрія-Фарм”), корегування метаболічних порушень – Гепаргін (ПАО „Фармак”) [2, 5].

#### **Висновки.**

Встановлено, що на фармацевтичному ринку України номенклатура нейропротекторних засобів представлена в основному препаратами закордонного виробництва. Аналіз складу найбільш поширених препаратів ноотропної дії серед пацієнтів, які мають певні порушення з боку функціонування головного мозку, показав відсутність препаратів на основі аргініну. Враховуючи наявність у даної амінокислоти широкого спектру фармакологічних ефектів, які сприяють нормалізації мозкового кровообігу, розробка нового препарату ноотропної дії на її основі є актуальною, перспективною та доцільною.

#### **Список літератури**

1. Алмакаева Л. Г. Аргинин и его применение в медицине и фармации / Л. Г. Алмакаева, Е. В. Литвинова // Ліки України. – 2011. – № 1 (5). – С. 23-26.
2. Белоусова О.Ю. Коррекция метаболических нарушений при ацетонемическом синдроме у детей на фоне функциональных расстройств билиарного тракта / О.Ю. Белоусова, О.В. Шутова и др. // Здоровья дитини. – 2017. – Т. 12. – № 2.1. – С. 225-231.
3. Гандзюк В.А. Динамика заболеваемости и распространенности болезней системы кровообращения среди населения Украины на современном этапе: национальный и региональный аспекты / В.А. Гандзюк // Вестн. соц. гигиены и организации здравоохранения Украины. – 2014. – № 2 (60). – С. 74-78.
4. Зинченко О. Состояние неврологической службы Украины в 2014 году: статистически-аналитический справочник / А. Н. Зинченко, М. В. Голубчиков, Т. С. Мищенко. – Харьков, 2015. – 24 с.

5. Луценко Н.С. Тивортин в терапии плацентарной дисфункции / Н.С. Луценко, И.А. Евтерева и др. // Здоровье женщины. – 2011. – № 10 (66). – С. 32-33.
6. Чистик Т. Омоложение инфарктов миокарда и инсультов: современные методы профилактики / Т. Чистик // Артериальная гипертензия. – 2016. – № 4 (48). – С. 57-62.
7. M. Rushaidhi, Y. Jing, J.T. Kennard, N.D. Collie, J.M. Williams, H. Zhang, P. Liu, Aging affects L-arginine and its metabolites in memory-associated brain structures at the tissue and synaptoneurosome levels, *Neuroscience*, 2012, 3, 21-31.
8. Putilina M. V. Modern understanding about nootropic drugs. / M. V. Putilina // *Physician in charge: Journal for practitioner*. – 2006. – №5. – С. 10–14.
9. Zozulya, I. S., Zozulya, A. I. 2011, «Epidemiology of cerebrovascular diseases in Ukraine», *Ukrainian medical chronicle*, no. 5, pp. 38–41 (in Ukrainian).



УДК 665.584.24

## ПІДБІР КОНСЕРВАНТІВ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ КІЛЬКОСТІ УМОВНО ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ В КОСМЕТИЧНІЙ ЕМУЛЬСІЇ З БУРЯКОВИМ ПЕКТИНОМ

*Сабадаш Н.І., Пенчук Ю.М., Кравченко А.Г.*

Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна

**Вступ.** Органічні та натуральні косметичні засоби набувають все більшої популярності як в Україні так і за кордоном. Нині обіг органічної косметичної продукції постійно зростає, а також розширюється її асортимент.

Косметичні засоби є гарним середовищем для розвитку різних груп мікроорганізмів. Особливо це стосується засобів, що містять природні компоненти. Прикладом такого компоненту може бути буряковий пектин.

При розробленні рецептури косметичних виробів велика увага приділяється підбору ефективних консервантів, що забезпечують надійний захист косметичних емульсій від псування внаслідок потрапляння мікроорганізмів.

Мікроорганізми розвиваються у водній фазі та водно-жировій фазі. В жировій фазі мікроорганізми майже не ростуть. Найбільш сприятливі умови для розвитку мікроорганізмів створюються в емульсіях типу "олія/вода". Особливо сильно вражають емульсії бактерії, які відносяться до групи грамнегативних паличок, серед яких найбільш небезпечні представники родів *Pseudomonas*, *Enterobacter* і *Chromobacter* [1].

Високий вміст в косметичних емульсіях води, сполук вуглецю і азоту, доступ повітря, а також зберігання косметичних кремів за температури 20...30 °С створюють сприятливі умови для розвитку в них мікроорганізмів. Також відомо, що при використанні дрібнодисперсних природних речовин, зокрема пектину, є ризик додаткового внесення мікроорганізмів. Для зменшення кількості мікроорганізмів до референтних норм, що регламентуються ДСТУ 4765-2007 "Креми косметичні. Загальні технічні умови», найчастіше використовуються консерванти.

При виборі консерванту враховується ряд факторів:

- розчинність у воді;
- коефіцієнт поширення в масляній і водній фазі;
- токсикологічні та дерматологічні властивості.

Універсального консерванту, який міг би бути використаний в будь-яких косметичних виробках, не існує. Для кожного косметичного препарату ці консерванти обираються індивідуально. Необхідно перевіряти будь-який консервант безпосередньо у виробі, отриманому за розробленою рецептурою. Це пов'язано з тим, що консервант може негативно впливати на структуру самого косметичного засобу [2].

**Метою дослідження** було вивчити вплив консервантів на умовно патогенну мікрофлору, що може міститись в косметичній емульсії з буряковим пектином.

**Методи дослідження.** Використовували стандартні методики.

Визначання бактерій *Enterobactereaceae* – згідно з ДСТУ 3034 (ГОСТ 30282).

Визначання *Pseudomonas aeruginosa* – згідно з ДСТУ 3033 (ГОСТ 30281).

**Основні результати.** Було розроблено рецептуру косметичної емульсії з буряковим пектином (Е-440) в яку входили наступні компоненти: до водної фази входили – вода демінералізована, гліцерин, буряковий пектин, комплекс водно-гліцеринових екстрактів; до жирової фази входили – комплекс рослинних олій та емульгатори; в якості активних інгредієнтів використовували екстракт секретії равлика та рослинний замінник гіалуронової кислоти; на завершення вводили консервант та запаху [3].

Підбір консервантів вивчали на зразках крему, що містили 4 % бурякового пектину [3, 4].

При підборі консерванту ми розглядали:

- «зелений» (природний), який рекомендований для використання в органічній косметиці, у кількостях 0,3; 0,5; 0,7 та 1 %. Склад «зеленого» консерванту: Dehydroacetic Acid Benzoic Acid, Ethylhexylglycerin. Дані сполуки володіють антимікробною, імуномодулюючою та протипухлинною активністю. У комплексі вони надають пом'якшуючу, дезодоруючу дію, вбирають неприємні запахи, підвищують дію один одного та мають властивість фіксатору запаху в косметичних засобах;

- Ніпагвард ВРХ (синтетичний) у кількості 0,3; 0,5 %. Склад Ніпагварду ВРХ: Phenoxyethanol, Methylparaben, Propylparaben, 2-Bromo-2-Nitropropane-1,3-Diol.

Було показано, що консервант «зелений» був ефективний у концентрації 0,5 %, а Ніпагвард ВРХ – у концентрації 0,3 %. Але на сьогодні існує ряд досліджень, які говорять про негативний вплив на шкіру людини парабенів, які входять до складу консерванту Ніпагвард ВРХ. Тому ми вважаємо доцільним використовувати «зелений» консервант, який не чинить негативний вплив на шкіру людини, а є ефективним у кількості 0,5 %, що незначно перевищує концентрацію консерванту Ніпагвард ВРХ у косметичній емульсії. Консервант «зелений» відповідає стандартам для натуральних косметичних продуктів, таким як VDIH, ECOCERT, Cosmos-standard і Natrue.

Було показано, що дані консерванти ефективно запобігають розвитку тестових умовно патогенних бактерій *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* та не впливають на структуру косметичного засобу і можуть бути використані в розробленій рецептурі косметичної емульсії.

Контроль якості розробленого косметичного засобу оцінювали на відповідність вимогам ДСТУ «Креми косметичні» [5], вивчали фізико-хімічні (масову частку загального луку (вільного і зв'язаного), рН, колоїдну і термостабільність), органолептичні характеристики (зовнішній вигляд, колір, запах, легкість нанесення, липкість, відчуття після нанесення) та вивчали вплив крему на шкіру людини. Було опитано експертну групу в складі 15 чоловік. Оцінку проводили шляхом порівняння зразків косметичних емульсій, в яких в якості консерванту використовували «зелений» в кількості 0,5 % або Ніпагвард ВРХ у кількості 0,3 %. Члени експертної групи перебували в однакових умовах

у приміщенні з температурою повітря  $(20\pm 2)^{\circ}\text{C}$ . Органолептичні показники оцінювали в балах керуючись 10-бальною шкалою: дуже приємний – 9...10 балів; приємний – 8...8,9 балів; посередній – 6...7,9 балів; неприємний – менше, ніж 6.

Результати органолептичних досліджень показали, що використання вказаних консервантів у складі даної косметичної емульсії не призводить до прояву алергічних реакцій. Всі зразки отримали високу органолептичну оцінку споживачів.

**Висновки.** Вивчено вплив консервантів на умовно патогенну мікрофлору, що може міститись в косметичній емульсії з концентрацією бурякового пектину 4 %. Проаналізувавши отримані дані, для виробництва емульсійного крему в якості консерванту рекомендується застосовувати консервант «зелений» у концентрації 0,5 %. Встановлено, що фізико-хімічні та органолептичні показники емульсійного крему, отриманого за розробленою рецептурою, відповідають вимогам ДСТУ 4765 – 2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови».

### Список літератури

1. Папий Н.А. Медицинская косметика. Рук. для врачей. 4-е изд., перераб. и доп Минск: Беларусь, 2011. – 304 с.
2. Пелих, О. В. Оцінка мікробіологічних досліджень косметичних кремів / О. В. Пелих // Мікробіологія та інновації: зб. наук. праць. – Донецьк: Вид-во ДонНУЕТ, 2011. – Вип. 1. – С. 120-131.
3. Кравченко А.Г. Розроблення рецептури емульсійного крему для сухої шкіри з буряковим пектином (Е-440) / Н.І. Сабадаш, А.Г. Кравченко // Збірник наукових матеріалів XVI Міжнародної науково-практичної інтернет - конференції «Досягнення і проблеми сучасної науки», 22.01.2018 р. – Вінниця: 2018. – Ч. 5. – С. 53-56.
4. Сабадаш Н.І. Вплив бурякового пектину (Е-440) на структурно-механічні характеристики косметичної емульсії / Н.І. Сабадаш, А.Г. Кравченко, П.В. Назарук // Весник. Наука и практика. / Zwiastować. Nauki i praktyki. // Техника и технология. Приоритетные направления науки. / Inżynieria i technologia. Priorytetowe obszary nauki. 29.12.2017 – Закопане / Zakopane: 2017. – С. 16-17.
5. ДСТУ 4765-2007. Креми косметичні. Загальні технічні умови.- Вид.офіц.- Чинний від 2009-01- 01. - К.: Держспоживстандарт України, 2009. – III, 7 с. – (Національний стандарт України).

УДК [614.31:546.79](083.74)(477)

**РАДІОНУКЛІДИ У МОЛОЦІ ТА МОЛОЧНИХ ПРОДУКТАХ***Семенюк А.В., Семенова О.І.***Національний університет харчових технологій, м. Київ, Україна**

**Вступ.** Останнім часом внаслідок підкорення людиною ядерної енергії до природних джерел іонізуючого випромінювання додалися штучні, зумовлені людською діяльністю. До них відносять  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{89}\text{Sr}$ ,  $^{106}\text{Ru}$ ,  $^{144}\text{Ce}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{95}\text{Zr}$  та інші. Величина екскреції радіонуклідів визначається перш за все шляхом їх надходження в організм і фізико-хімічними властивостями радіонуклідів, які впливають на всмоктування й інтенсивність їх обміну між кров'ю й органами.

**Мета дослідження.** Радіонукліди потрапляють в організм людини: або у вигляді розчинних сполук; ланцюгами ґрунт — людина — рослина; через повітря, забруднюючи продукти харчування. Дотримання санітарних правил на забруднених територіях дозволяє практично усунути інший шлях надходження в організм радіонуклідів.

**Методи дослідження.** Продукція рослинного і тваринного походження характеризується нерівномірним розподілом радіонуклідів, так як переважно являє собою багатокомпонентну і багатофазну суміш. Використовуючи традиційні і спеціальні прийоми обробки можна спрямовано знижувати вміст радіонуклідів у продуктах харчування.

Нині напрацьовано великий експериментальний матеріал про зміни вмісту радіоізоотопів I, Sr та Cs, які переважають у харчових продуктах після Чорнобильської катастрофи. [1]

У ГН 6.6.1.1-130-2006 "Допустимі рівні вмісту радіонуклідів  $^{137}\text{Cs}$  і  $^{90}\text{Sr}$  у продуктах харчування та питній воді" значення допустимих рівнів забезпечують не перевищення границі річної ефективної очікуваної дози опромінення населення 1 мЗв за рахунок внутрішнього опромінення від суми радіонуклідів  $^{137}\text{Cs}$  та  $^{90}\text{Sr}$ , що надходять протягом року в організм з продуктами харчування та питною водою.

**Основні результати.** Основними каналами виведення радіонуклідів з організму ссавців є шлунково - кишковий тракт і нирки, а у лактуючих тварин, крім того – молочні залози. Частина продуктів ділення, яка надійшла в організм лактуючих тварин, виводиться разом з молоком. У дослідях на лактуючих козах і коровах доведено, що концентрація радіонуклідів у молоці завжди у 5 – 10 разів вища, ніж у плазмі крові. Найбільш високі концентрації радіонуклідів у молоці корів спостерігаються у зимові та весняні місяці, що пояснюється зменшенням потреби щитовидної залози в йоді і підвищенням поглинання його молочною залозою.

Для одержання молока із низьким вмістом радіонуклідів слід виділит групу високопродуктивних тварин і годувати їх чистими кормами (наприклад, силос і концкорми), а за їх відсутності організувати зелений конвеєр із посівів озимих, багаторічних чи однорічних культур із угінь, які характеризуються найменшими рівнями забруднення. [2]

Молочні продукти здатні акумулювати радіонукліди в білково-ліпідних оболонках, особливо міцний комплекс з білками утворює Sr, I більше акумулюється в жировій фазі. При виробництві кисломолочних продуктів, вершків більша

частина радіонуклідів переходить у сироватку, маслянку. Вміст радіонуклідів у вершках тим нижчий, чим вищий у них вміст жиру. Промивання вершків є простим і ефективним способом зниження концентрації радіонуклідів. При виробництві топленого вершкового масла вилучаються лецитино-білкові оболонки, а з ними і радіоактивні речовини. Сири, які виробляються сичужно-кислотним способом містять більше радіонуклідів, ніж кислотним. У сичужний сир переходить близько 19%, а в кислотний – 8% всіх радіонуклідів, що містяться в молоці. [3]

Таблиця. Значення допустимих рівнів питомих активностей радіонуклідів  $^{137}\text{Cs}$  та  $^{90}\text{Sr}$  у молоці та молочних продуктах

№ з/п	Найменування продукту	ДРС <sub>Cs</sub> , Бк/кг	ДРС <sub>Sr</sub> , Бк/кг
1	Сире товарне молоко для промислової переробки (крім продуктів дитячого харчування), молоко рідке та вершки, сироватка молочна; продукти кисломолочні, у т.ч. сири свіжі, йогурти, йогуртні продукти, десерти кисломолочні свіжі, напої кисломолочні та інші; продукти, вироблені на основі молока та вершків, у т.ч. з додаванням немолочних компонентів (морозиво, виготовлене на основі молока чи вершків, торти з морозива, напої молочні, десерти молочні та інше)	100	20
2	Масло вершкове (у т.ч. масло коров'яче, спреди, молочний жир та інше); бутербродні пасти на основі масла вершкового	200	40
3	Сири сичужні тверді, сири розсольні, сири плавлені, сири голубі	200	100
4	Молоко та вершки концентровані або згущені, молоко та вершки згущені з наповнювачами	300	60
5	Продукти молочні сухі, у т.ч. молоко, вершки, казеїн та інші; сухі молочні суміші, концентрати харчові на основі молока	500	100
6	Сире товарне молоко для промислової переробки (для продуктів дитячого харчування)	40	5

**Висновки.** Таким чином, молоко і ряд молочних продуктів, що мають рівень радіоактивного зараження, не потрібно знищувати. Залежно від ступеня зараження можна виготовити з них продукти, які в подальшому використовуються для харчових або кормових цілей.

Для промисловості придатні іонообмінні методи виведення радіонуклідів з молока. Із сироватки близько 50% Sr можна вивести обробкою її трикальційфосфатом.

### Список літератури

1. Воробйов О.О. Радіаційна обстановка, яка склалась після аварії на ЧАЕС та її вплив на людину. Матеріали V міжнародної науково-практичної конференції «Динаміка наукових досліджень – 2006», Т.6. - Дніпропетровськ, 2006. - С.62 – 64.
2. Шалімов М.О. Біоіндикація: конспект лекцій для студ. спец. 8040106 – екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування/ М.О. Шалімов. – О.: Наука і техніка, 2011. – 124 с.
3. Про затвердження Державних гігієнічних нормативів «Допустимі рівні вмісту радіонуклідів  $^{137}\text{Cs}$  та  $^{90}\text{Sr}$  у продуктах харчування та питній воді» (Із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я N 240 (z0590-08) від 08.05.2008) [Електронний ресурс]: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0845-06>

УДК 616.995.132:616-093/-098:615.451.21

**ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МІКСТУРИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕМАТОДОЗІВ***Семченко К.В., Вишневська Л.І.***Національний фармацевтичний університет**

**Вступ.** Відповідно до статистичних даних ВООЗ, від 16 до 50 мільйонів чоловік щорічно вмирають від інфекційних та паразитарних захворювань. З близько 30 різновидів гельмінтозів, що в Україні, переважна більшість припадає на гельмінтози травної системи, а саме близько 75% - на ентеробіоз і 20% - на аскаридоз. Вказані види гельмінтозів відносяться до групи нематодозів.

Проведений раніше аналіз існуючих рецептів народної медицини, а також досвіду лікування нематодозів рослинними засобами в інших країнах дозволив виділити найбільш перспективну сировину для створення фітокомпозиції протигельмінтної дії з переважним впливом на нематодози, на основі якої було створено екстемпоральну мікстуру, що містить відповідні водні та водно-гліцеринові екстракти.

**Мета дослідження.** З метою вивчення якості отриманого препарату на кафедрі біотехнології Національного фармацевтичного університету під керівництвом доктора фармацевтичних наук проф. Стрілець О. П. було проведене дослідження наявності антимікробної активності екстемпоральної мікстури.

**Методи дослідження.** Протимікробну активність дослідних зразків екстемпоральної мікстури вивчали *in vitro* методом дифузії в агар (метод «колодязів»). До чашок Петрі, які встановлені на горизонтальній поверхні, вносили по 10 мл розтопленого «голодного» агару. Після застигання даного нижнього шару агару на його поверхні на рівній відстані один від одного та від краю чашки розміщали 3-6 стерильних сталевих тонкостінних циліндрів (внутрішній діаметр –  $6,0 \pm 0,1$  мм, висота –  $10,0 \pm 0,1$  мм). Навколо циліндрів заливали верхній шар, що складався з 14 мл розтопленого та охолодженого до 45–48 °С агару, змішаного з посівною дозою тест-мікроорганізму. При роботі з бактеріальними культурами для другого шару використовували м'ясо-пептонний агар, при роботі з дріжджеподібним грибом – агар Сабуро). Після охолодження верхнього шару циліндри виймали стерильним пінцетом і в отримані лунки вносили досліджувані зразки лікарського засобу до повного їх заповнення. Чашки Петрі витримували 30-40 хвилин при кімнатній температурі та поміщали в термостат – бактеріальні культури при температурі  $32,5 \pm 2,5$  °С на 18-24 години, культуру дріжджеподібного гриба при  $22,5 \pm 2,5$  °С на 48 годин.

Протимікробну активність визначали відразу після приготування засобу. Облік результатів проводили шляхом вимірювання зони пригнічення росту мікроорганізмів, включаючи діаметр лунок. Вимірювання проводили з точністю до 1 мм, при цьому орієнтувались на повну відсутність видимого росту.

Діаметр зони затримки росту мікроорганізмів характеризував антимікробну активність експериментальних зразків:

- відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також зону затримки діаметром до 10 мм, оцінювали як нечутливість мікроорганізмів до внесеного в лунку зразка;
- зони затримки росту діаметром 11-15 мм оцінювали як слабку чутливість культури до концентрації діючої протимікробної речовини, що досліджувалась;
- зони затримки росту діаметром 16-25 мм – як показник помірної чутливості штаму мікроорганізму до досліджуваного зразка;
- зони затримки росту, діаметр яких перевищував 25 мм, свідчить про високу чутливість мікроорганізмів до досліджуваного зразка.

Усі дослідження виконували у асептичних умовах, з використанням ламінарного боксу (кабінет біологічної безпеки AC2-4E1 «Esco», Індонезія).

**Основні результати.** Результати вивчення антимікробної активності зразків екстемпоральної мікстури наведено у табл. 1.

Таблиця 1

**Результати дослідження антимікробної активності зразків екстемпоральної мікстури (n=5)**

Зразок	Культури мікроорганізмів				
	<i>S. aureus</i> ATCC 25293	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653
	Діаметри зони затримки росту мікроорганізмів, мм				
Екстемпоральна мікстура для лікування нематодозів	13,6±0,5	19,8±0,4	17,8±0,4	17,6±0,5	-

Примітка: «-» – зона затримки росту мікроорганізмів відсутня.

Як видно з представлених результатів, досліджувані зразки виявили слабку активність по відношенню до тест-культури *Staphylococcus aureus* (діаметр затримки росту 13,6±0,5 мм), помірну протимікробну активність по відношенню до бактеріальних культур *Bacillus subtilis* (19,8±0,4 мм) і до грамнегативних культур *Escherichia coli* (діаметр затримки росту 17,8±0,4 мм), *Pseudomonas aeruginosa* (діаметр затримки росту 17,6±0,5 мм).

**Висновки.** Таким чином, отримані результати дослідів показали, що досліджувана екстемпоральна мікстура володіє помірною антимікробною активністю по відношенню до грампозитивних (*Staphylococcus aureus* ATCC 25293, *Bacillus subtilis* ATCC 6633) та грамнегативних (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) бактеріальних культур

мікроорганізмів. Слід зазначити, що фунгіцидна активність по відношенню до дріжджеподібного грибу *Candida albicans* АТСС 885-653 не встановлена.

Так, для забезпечення мікробіологічної стабільності даної лікарської форми в процесі використання і зберігання необхідно розглянути питання з додавання до складу антимікробних консервантів, або АФІ з антимікробною дією.

### Список літератури

1. Abbas, A. Diagnosis and recommended treatment of helminth infections / A. Abbas, W. Newsholme // *Prescriber*. – 2011. - N. 22 (19). – P. 56–64.
2. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment manual, 2013 edition. – Médecins Sans Frontières, 2013, p. 334.
3. Бодня Е.И. Вормил — комплексное решение проблемы гельминтозов и их последствий / Е.И. Бодня // *Новости медицины и фармации*. – 2016. – № 5 (574). – С. 1-4.
4. Волянський Ю.Л., Гриценко І.С., Ширококов В.П. і інш. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Метод. реком.- Київ, 2004.- 38 с.
5. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. - 1128 с.
6. Сборник по народной медицине и нетрадиционным способам лечения / Сост. Г.З. Минеджян. – М.: Адрес-Пресс, 2003. – 512 с.
7. Семченко К.В. Дослідження мікробіологічної чистоти мікстури для лікування нематодозів / К.В. Семченко, Л.І. Вишнеvsька // *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць*, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ, 2017. – С. 250-252.



## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА СОСТАВА СПРЕЯ ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

*Сечко О.Г., Голяк Н.С.*

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

**Введение.** Заболевания носа и околоносовых пазух остаются самыми распространенными и занимают 1-е место среди патологии верхних отделов дыхательных путей. Различные виды воспалительных процессов слизистой оболочки полости носа – так называемые риниты – являются одними из самых часто встречающихся заболеваний человека как в детском, так и во взрослом возрасте [1, 2]. При любом рините, независимо от этиологии, развивается отек слизистой оболочки полости носа, усиливается назальная секреция, что затрудняет носовое дыхание и снижает качество жизни. В стандарты комплексного лечения болезней верхних дыхательных путей, сопровождающихся различными формами ринита, входит ирригационная терапия, направленная на эффективное очищение полости носа и элиминацию возбудителей инфекции и аллергенов. Применение ирригационной терапии ускоряет нормализацию функции мерцательного эпителия слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [3]. Применяемые для ирригационной терапии изотонические солевые растворы увлажняют слизистую оболочку носа, поддерживая ее нормальное физиологическое состояние. Гипертонические солевые растворы уменьшают отек носовых раковин, снижая назальную обструкцию, и существенно улучшают мукоцилиарный клиренс по сравнению с изотоническими, однако могут обладать цилиотоксическим эффектом. Так, на примере гипертонического раствора натрия хлорида установлено, что при концентрации 3-7 % возникают обратимые, а при 14 % - необратимые цилиостатические эффекты [4, 5].

**Цель исследования.** Разработать состав и технологию производства гипертонического спрея для назального применения, предназначенного для ирригационной терапии различных форм ринита.

**Методы исследования.** Фармацевтическая субстанция фурацилина (нитрофура), производитель Handelsunternehmen Seidel, Германия. Фурацилин, раствор для наружного применения 0,2 мг/мл, производитель ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов». В качестве вспомогательных веществ использовали: натрия хлорид, производитель Kirsch-Pharma GmbH, Германия; бензалкония хлорид, производитель Fel Chemicals A/S, Дания; эвкалиптовое масло и мяты перечной масло, производитель Evolve resources Ltd., Майями; глицерин, производитель Cremer oleo GmbH, Германия; сорбитола раствор некристаллизующийся, производитель ООО «Баргус Трейд», Россия; макроголглицерина гидроксистеарат (МГГ) (гидрированное полиоксильное касторовое масло) Croduret™40, производитель Croda Chemicals Europe Ltd., Великобритания; гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), Tylopur 603, производитель Shin-Etsu Chemical Co., Ltd. Япония; вода очищенная.

Высвобождение фурацилина *in vitro* проводили методом равновесного диализа через полупроницаемую мембрану. Диализную мембрану использовали из синтетически модифицированной целлюлозы 0,03 мм. В диализную трубку вносили 10,0 мл образца спрея, трубку помещали в емкость с диализной средой. Среда высвобождения – вода очищенная, температура диализной среды –  $37\pm 0,5^\circ\text{C}$ , объем – 400 мл. Диализ проводили в течение 4 часов. Частота отбора проб для анализа с восполнением среды высвобождения составила 1 час, 2 час, 3 и 4 час. Для полученных проб регистрировали оптическую плотность на спектрофотометре Varian Cary®50 при длине волны 375 нм в кюветах с толщиной рабочего слоя 10 мм, концентрацию высвободившегося вещества определяли по градуировочному графику стандартных растворов фурацилина. Всего проводили 3 измерения, статистическую обработку данных производили с помощью пакета анализа Microsoft Excel.

**Основные результаты.** Были изготовлены и исследованы 18 составов спреев с использованием различных вспомогательных веществ (см. таблица 1).

Спреи получали по следующей технологии:

Составы 1-3: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением необходимого количества натрия хлорида, охлаждение раствора, доведение до необходимого объема, перемешиванием полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Составы 4-6: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением необходимого количества натрия хлорида, охлаждение раствора, добавление глицерина, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Составы 7-9: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением необходимого количества натрия хлорида, охлаждение раствора, добавление раствора сорбитола, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Составы 10-12: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением натрия хлорида, охлаждение раствора до  $40^\circ\text{C}$ , добавление полученного раствора в смесь макроголглицерина гидроксистеарата и мяты перечной масла, охлаждение раствора, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Состав 10: в полученный таким образом состав добавили 0,2 % ГПМЦ, но порошок растворялся медленно в течение суток, с образованием геля, который плохо распределялся по всему объему раствора. Поэтому в дальнейшем был получен концентрированный раствор ГПМЦ 2% раствор.

Таблица 1. – Составы назальных спреев

Состав 1: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 2: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Вода очищенная до 100 мл	Состав 3: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Вода очищенная до 100 мл
Состав 4: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Глицерин 10,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 5: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Глицерин 10,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 6: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Глицерин 10,0 Вода очищенная до 100 мл
Состав 7: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Раствор сорбитола 70% 5,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 8: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Раствор сорбитола 70% 5,0 Вода очищенная до 100 мл	Состав 9: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Раствор сорбитола 70% 5,0 Вода очищенная до 100 мл
Состав 10: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Мяты перечной масло 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 ГПМЦ 0,2 Вода очищенная до 100 мл	Состав 11: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Мяты перечной масло 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл	Состав 12: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Мяты перечной масло 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл
Состав 13: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл	Состав 14: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл	Состав 15: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 Вода очищенная до 100 мл
Состав 16: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,0 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 ГПМЦ 0,1 Вода очищенная до 100 мл	Состав 17: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 1,5 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 ГПМЦ 0,1 Вода очищенная до 100 мл	Состав 18: Фурацилин 0,02 Натрия хлорид 2,0 Бензалкония хлорид 0,0075 Масло эвкалиптовое 0,02 Эмульгатор (МГГ) 0,1 ГПМЦ 0,1 Вода очищенная до 100 мл

Некоторые из приготовленных растворов состава 1-12 через месяц хранения не соответствовали по показателю микробиологическая чистота: визуально наблюдали рост микроорганизмов. Поэтому в составы 13-18

добавляли консервант бензалкония хлорид в количестве 0,0075 %. Так как количество бензалкония хлорида незначительное, и его трудно точно дозировать, готовили концентрированный 50 % раствор бензалкония хлорида в воде и необходимое количество бензалкония хлорида добавляли в виде 50 % концентрированного раствора. Следует обратить внимание, что наряду с порошком бензалкония хлорида в продаже имеются уже готовые 50 % растворы и для серийного производства удобнее использовать именно раствор, так его легче дозировать и равномерно распределять по всему объему лекарственной формы. Кроме того, порошок бензалкония хлорида гигроскопичен, и в процессе хранения содержание воды изменяется, что также сказывается на точности дозирования.

Составы 13-15: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением натрия хлорида, охлаждение раствора до 40°C, добавление полученного раствора в смесь макроголглицерина гидроксистеарата и эвкалиптового масла, охлаждение раствора, добавление необходимого количества 50 % раствора бензалкония хлорида, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Составы 16-18: приготовление раствора фурацилина, путем растворения фурацилина в рассчитанном количестве горячей воды очищенной с добавлением натрия хлорида, охлаждение раствора до 40°C, добавление полученного раствора в смесь макроголглицерина гидроксистеарата и эвкалиптового масла, охлаждение раствора, добавление необходимого количества 50 % раствора бензалкония хлорида и 2 % геля ГПМЦ, доведение до необходимого объема, перемешивание полученного раствора, фильтрация, розлив в первичную упаковку.

Так как составы 1-13 без добавления консерванта не соответствовали по показателю микробиологическая чистота, высвобождение фурацилина из этих составов не изучали.

Высвобождение фурацилина методом диализа проводили из составов 13-18, и контролем был уже выпускаемый Фурацилин, раствор для наружного применения 0,2 мг/мл, серия 220416, производитель ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов». Так как этот раствор рекомендуется инструкцией по применению, в том числе и для промывания полости носа. Для испытаний использовали по 10 мл спрея каждого состава. Раствор помещали в диализную трубку с искусственной полупроницаемой мембраной. Через 1 час, 2 часа, 3 часа и 4 часа отбирали по 10 мл среды растворения, фильтровали и анализировали спектрофотометрически при длине волны  $375 \pm 2$  нм, используя в качестве раствора сравнения воду очищенную. Определяя оптическую плотность по калибровочному графику, определяли концентрацию фурацилина и, зная объем среды растворения 400 мл, находили процент высвобождения фурацилина. Результаты высвобождения фурацилина из спреев представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Результаты высвобождения фурацилина из спреев

Время, час	Высвобождение фурацилина, % $\bar{x} \pm \Delta_{\bar{x}}$ , n=3						
	Контроль	Состав 13	Состав 14	Состав 15	Состав 16	Состав 17	Состав 18
1	20,6±0,2	19,8±0,5	19,7±0,4	18,9±0,6	18,1±0,5	21,1±0,7	19,8±0,5
2	28,0±0,3	27,4±0,2	27,7±0,7	26,8±0,4	26,3±0,7	27,7±0,4	26,7±0,6
3	35,1±0,6	34,6±0,4	34,6±0,6	33,7±0,5	35,4±0,6	34,0±0,6	34,6±0,4
4	43,5±0,2	42,8±0,3	44,1±0,5	41,6±0,8	42,5±0,4	43,1±0,3	41,9±0,7

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что кинетика высвобождения фурацилина из составов 13-18 достоверно не отличается от контроля. Все составы через 1 час эксперимента высвобождают 20 %, через 2 часа - 27 %, через 3 часа - 35 %, через 4 часа - 43 % фурацилина. То есть, введение в состав спрея эвкалиптового масла в количестве 0,02%, бензалкония хлорида 0,0075 %, ГПМЦ 0,1 % и макроглицерина гидроксистеарата 0,1 % не оказывает влияния на биологическую доступность фурацилина из спрея.

**Выводы.** По результатам работы было выявлено, что кинетика высвобождения фурацилина из составов 13-18 достоверно не отличается от контроля. Так как коммерческие образцы назальных спреев гипертонической концентрации содержат от 2 % до 2,6 % натрия хлорида и такая концентрация при длительном применении вызывает нежелательные последствия, была выбрана концентрация натрия хлорида 1,5 %. Чтобы спрей некоторое время задерживался на слизистой, необходимо добавление гидроксипропилметилцеллюлозы. Таким образом, был выбран состав спрея в виде образца №17.

### Список литературы

1. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps./ W.J. Fokkens [et al.] // *Rhinology*. -2012; 50 (Suppl. 23). – P. 298.
2. Hauptman, G. The effect of saline solutions on nasal patency and mucociliary clearance in rhinosinusitis patients / G. Hauptman, M.W. Ryan // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007; 137 (5) –P. 815-821.
3. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children / P. Marchisio [et al.] // *Int. J. Immunopathol Pharmacol*. – 2012. - № 25 (3). – P. 721-730.
4. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro / W.M. Boek [et al.] // *Laryngoscope*. - 1999; 109 (3). – P. 396-399.
5. The effect of hypertonicity on nasal mucociliary clearance / J.J. Homer [et al.] // *Clin. Otolaryngol. Allied Sci*. - 2000; 25 (6). – P. 558-560.

## ВИДИ, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ РОДУ РОСЛИН *PASTINACA*, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В МЕДИЦИНІ І ФАРМАЦІЇ

Симоненко Н.А., Шпичак О.С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Пастернак посівний (*Pastinaca sativa L.*) представляє собою культивовану дворічну холодостійку, вологолюбну і світлолюбну трав'янисту коренеплідну рослину, яка ще з часів VIII століття відома як засіб, що надає сили і піднімає дух та використовується при застуді, запальних та інфекційних процесах, зниженому апетиті та ін. [1-2]. Лікарську рослину вважають однією із 15 видів Євразії, яка належить до роду дворічних і багаторічних рослин (*Pastinaca*), родини Зонтичні (*Umbelliferae*) або Селерові (*Apiaceae*) із порядку аралієцвітих (*Apiales*) класу дводольних [3].

Коренева система – стрижнева, утворює коренеплід. Стебло гіллясте, висотою до 150 см. Кожна гілка закінчується суцвіттям «складна парасолька». На першому році життя суцвіття розвиває розетку листя та коренеплід, на другому – квітконосні стебла і насіння. Цвіте в основному у липні та серпні, а плоди дозрівають у вересні [2].

За зовнішніми ознаками плоди пастернаку посівного утворюють округло-овальні, сочевицеподібно сплюснуті вислоплідники, що зазвичай розпадаються на два напівплодики (мерикарпії). Напівплодики є плоскими, з невеликою округлою виїмкою біля основи, довжиною 4–7 мм і шириною 3–6 мм. Спинна сторона злегка опукла з 5 реберцями, з яких 3 – вузьких, тонких, ниткоподібних і 2 – крайніх, перехідних у плоску, дещо потовщену облямівку. Черевна сторона містить повздовжню спайку. Забарвлення плодів світло-брунатно-солом'яне. Запах слабкий, своєрідний; смак пряний, злегка пекучий [4].

В сучасних умовах види роду рослин *Pastinaca* широко використовується в різних галузях. У народній медицині, пастернак широко застосовують як болезаспокійливий засіб при шлункових, печінкових і ниркових коліках, захворюваннях органів дихальної системи, як діуретичний і спазмолітичний засіб при сечокам'яній хворобі, як тонізуючий засіб в реабілітації після затяжних захворювань, при лихоманці, водянці, а також як засіб, що збуджує апетит і статеву функцію [5].

Дослідженнями сучасної наукової і народної медицини підтверджена наявність у даної рослини лікувально-дієтичних властивостей з вираженою капіляррозміцнювальною, болезаспокійливою, тонізуючою, відхаркувальною дією [6].

За результатами вивчення нектаропродуктивності рослин суходольного луку в умовах передгір'їв Алтаю, встановлена біологічна нектаропродуктивність пастернаку посівного на рівні 0,4 кг цукру з 1-го гектару землі та визначено добову норму цукру, що міститься в нектарі однієї квітки, яка складає 0,01 мг/добу [7]. Це дає підставу вважати, що пастернак відноситься до числа медоносних рослин.

На території України пастернак посівний культивується досить широко і в основному використовується, як харчова культура в сільському господарстві [5]. Через приємний запах пастернак здавна використовують як пряний засіб, оскільки практично всі його частини містять у своєму складі ефірні олії [2].

В медичній практиці, фармації та косметології переважно використовують як надземні, так і підземні частини рослини – листя, плоди (насіння), а також корені [8, 9]. Значну частину плодів, що використовують як лікарську рослину сировину, в основному заготовляють з рослин, що відносяться до родин: Трояндових, Селерових, Верескових, Жимолостних, Крушинових, Кипарисових, Березових, Лохових, Бобових, Айстрових. Однак необхідно відзначити, що за даними ботанічного класифікатора, найбільша кількість за чисельністю в рослинному світі належить плодам лікарських рослин, які відносяться до родин Розоцвітих та селерових [10]. Вміст плодів родини Селерових (Apiaceae) в таких рослинах як плоди кмину, фенхелю, анісу, коріандру, кропу городнього, аммі великої, і в тому числі й пастернаку посівного становить близько 25% [11].

Найбільш відомими та розповсюдженими видами даної рослини на території країн пострадянського простору вважають пастернак посівний – *Pastinaca sativa L.* та пастернак лісовий (дикий) – *Pastinaca sylvestris Mill.*, [6], які здебільшого поширені в європейській частині, в Західному і Східному Сибірі, на Алтаї, в Башкортостані та ін. [2]. На відміну від пастернаку посівного, який скоріше за все використовується як коренеплідна рослина, пастернак лісовий має набагато менший корінь за розміром, у зв'язку з чим, як сировину в основному використовують його насіння [6].

Крім того, існує ще декілька видів пастернаку, зокрема пастернак вірменський (*Pastinaca armena*) та пастернак тінювий (*Pastinaca umbrosa*), які найчастіше проростають серед чагарників уздовж доріг та біля жилих приміщень, на відкритих трав'янистих та щербенистих схлонах, полях, лугах, лісових галявинах, а також у верхньому гірному поясі Кавказу [2, 12].

З фітохімічної точки зору найбільш цінними діючими речовинами пастернаку посівного (*Pastinaca sativa L.*) є фурукумарини та ефірні олії. Так, на сьогоднішній день виділено та ідентифіковано 8 основних фурукумаринів, серед яких найбільш фотодинамічноактивними є бергаптен, ксантотоксин, імператорин, ізопімпінелін, а також остхол. До складу ефірної олії входять 6 переважно домінуючих сполук, таких як: октил-бутират, октил-ацетат, октанол, гексил-бутират, октил-капроат та бутил-бутират, що дає можливість розглядати пастернак посівний як ефіроолійний продуцент [13]. В коренеплодах пастернаку посівного міститься до 10 % легкозасвоюваних вуглеводів, близько 30 мг/% вітаміну С, 0,11 мг/% вітаміну В<sub>1</sub>; 0,07 мг/% вітаміну В<sub>2</sub>; ефірні олії [2].

Фармакологічний ефект пастернаку посівного обумовлений наявністю суми фенольних сполук, зокрема гідроксикоричних кислот. За результатами дослідження якісного складу гідроксикоричних кислот коренеплодів пастернаку посівного методом паперової хроматографії в системі розчинників: 2 % кислота оцтова і 15 % кислота оцтова та вивчення хроматограм в УФ-світлі до та після їх обробки 3 % розчином заліза (III) хлориду, були ідентифіковані *n*-кумарова, кофейна, ферулова, хлорогенова та неохлаорогенова кислоти [5].

Експериментальним шляхом було встановлено [14], що УФ-спектр поглинання витяжки із коренеплодів пастернаку посівного, яку екстрагували із ліпофільної фракції петролейним ефіром у концентрації 40-70 % з подальшим фільтруванням та промиванням розчином натрію гідроксидом 3 % і висушеною спирто-ефірною сумішшю з подальшою перегонкою, має один виражений максимум поглинання при довжині хвилі 240 нм, який за літературними даними відповідає поліацетиленовим сполукам, зокрема поліінам, етанольні розчини яких в УФ-спектрах утворюють смуги поглинання у ділянці 230-340 нм [15].

За експериментальними даними щодо вивчення макро- і мікроелементного складу коренеплодів та плодів пастернаку посівного (*Pastinaca sativa L.*) сорту «Петрик», яке проводилось методом атомноемісійної спектроскопії з фотографічною реєстрацією в Науково-технологічному комплексі «Інститут монокристалів» НАН України (м. Харків), було встановлено наявність у них не менше 19 елементів. В коренеплодах у найбільшій кількості містяться калій (2010,00 мг/100 г), кальцій (435,00 мг/100 г), магній (300,00 мг/100 г), натрій (270,00 мг/100 г), фосфор (235,00 мг/100 г), а у плодах переважає калій (1510,00 мг/кг). Також в коренеплодах пастернаку посівного виявлено достатньо високий вміст цинку (13,40 мг/100 г). Вміст інших елементів становить менше 0,1 мг/100 г. [16].

В олійних екстрактах надземних органів (трави) пастернаку посівного методом тонкошарової хроматографії (ТШХ) в системі розчинників гексан *P* – ізопропіловий спирт *P* – водний розчин натрію карбонату *P* (50 : 5 : 0,25) були виявлені плями хлорофілів, феофітину та каротиноїдів: хлорофіл а – синьо-зелена пляма ( $R_f = 0,2$ ); хлорофіл b – жовто-зелена пляма ( $R_f = 0,16$ ); феофітин – сіра пляма ( $R_f = 0,3$ );  $\beta$ -каротин – темно-жовта пляма ( $R_f = 0,71$ ) [17].

Показники якості пастернаку посівного за ФС 42-2548-88 складають: сума фурукумаринів – не менше 1 %; втрата в масі при висушуванні – не більше 10 %; золи загальної – не більше 6 %; органічних домішок – не більше 10 %; мінеральних домішок – не більше 1 %. Термін придатності – 4 роки. Фармакологічна дія – фотосенсибілізуюча, спазмолітична [4].

В коренях та плодах пастернаку лісового (*Pastinaca sylvestris Mill.*) переважно містяться кумарини: бергаптен, імператорин, ізопімпінілін; крім того в коренях – пеucedанин; в плодах – ксантотоксин, сфондин. У суцвіттях містяться флавоноїди: кверцетин, ізорамнетин. Ефірні олії в плодах складають до 1 % [12].

З використанням методу хромато-мас-спектрометрії, з насіння та коренів пастернаку лісового (*Pastinaca sylvestris Mill.*), вирощеного на околицях м. Красноярська (Російська Федерація), деякими авторами [6] було досліджено компонентний склад ефірної олії, отриманої методом вичерпної гідропародистиляції з використанням цільнометалевого пристрою, описаного в [18] з насадкою Клевенджера. За результатами експерименту в електронних спектрах спиртового розчину ефірної олії коренів пастернаку в УФ- і видимій області спектру були визначені інтенсивні смуги поглинання при 314 і 253 нм, характерні для монотерпенових компонентів олії [6].



Проведений аналіз складу ефірної олії коренів пастернаку лісового свідчив про те, що основним компонентом олії є мурістицин ( $C_{11}H_{12}O_3$ ), концентрація якого досягає близько 68,7 % від цільної олії. Також до складу олії входять усі три ізомери азарону ( $C_{12}H_{16}O_3$ ), мас-спектри яких практично не розрізняються, проте помітно різняться їх лінійні індекси утримування, які відповідно складають 1576, 1625 та 1684 для  $\gamma$ -азарону, (Z)-азарону і (E)-азарону. Сумарний вміст 3-х ізомерів азарону становить більш ніж 11 % від загальної кількості цільної олії. Результати експерименту також показали, що в помітних кількостях присутній (Z)-фалькаринол ( $C_{17}H_{24}O$ ), який є представником ацетиленових вуглеводнів, що досить рідко зустрічається у складі ефірних олій дикорослих рослин [6].

За даними літературних джерел спиртовий екстракт плодів проявляє антиоксидантні властивості. Кумарини коренів пастернаку лісового проявляють протипухлинну дію по відношенню до клітин асцитного раку Ерліха, ефірні олії плодів – антифунгальні властивості [12].

Ефірні олії плодів пастернаку вірменського (*Pastinaca armena* Fisch. Et C. A. Mey.) проявляють антифунгальну активність. В плодах також містяться кумарини, зокрема сфондин, бергаптен, ксантотоксин, імператорин, ізопімпінелін та ін. [12].

В плодах пастернаку тіньового (*Pastinaca umbrosa* Steven ex DC) містяться кумарини до 1 % – ангеліцин, бергаптен, ксантотоксин, ізопімпінелін, сфондин, імператорин, феллоптерин. В листях виявлено флавоноїди: кверцетин, 3-глюкозид і 3-рамнозилглюкозид кверцетину, ізорамнетин, 3-глюкозидо-7-рамнозид ізорамнетину. Плоди містять у своєму складі вищі жирні кислоти, зокрема петрозелінова, а також ефірні олії до 1,7 %, та жирні олії – до 29 % [12].

### Висновки

1. Проведений узагальнений аналіз та систематизація літературних джерел і експериментальних даних про види, хімічний склад, фармакологічну дію рослин роду *Pastinaca* (пастернаку посівного – *Pastinaca sativa* L.; пастернаку лісового або дикого – *Pastinaca sylvestris* Mill.; пастернаку вірменського – *Pastinaca armena* Fisch. Et C. A. Mey. та пастернаку тіньового – *Pastinaca umbrosa* Steven ex DC) та їх біологічну активність вказують на перспективність використання рослин даного роду для комплексної переробки сировини і створення на її основі фітопрепаратів широкого спектру фармакологічної активності, основними біологічно активними сполуками яких є фурукумарини, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, ефірні та жирні олії, вітаміни, мікроелементи та ін.

2. Показано, що для найбільш поширених видів пастернаку посівного і лісового загальними є такі класи біологічно активних речовин як: фурукумарини, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти та ефірні олії, які й визначають основну їх фармакологічну дію.

3. Встановлено, що найбільш перспективним видом сировини для подальшої фармацевтичної розробки фітопрепаратів фотосенсибілізуючої, кардіотонічної та спазмолітичної дії є пастернак посівний (*Pastinaca sativa* L.).

### Список літературних джерел

1. Черепанов С.К. Сосудистые растения России и сопредельных государств. – СПб.: Мир и семья, 1995. – 990 с.
2. Кешева А. Т. Самый доступный эликсир здоровья. Худож.: Мамбетова М. В. – Нальчик: Издательство «Эльфа», 2003. – 243 с.
3. Christian Zidorn. Polyacetylenes from the Apiaceae Vegetables Carrot, Celery, Fennel, Parsley, and Parsnip and Their Cytotoxic Activities / Christian Zidorn, Karin Johrer, Markus Ganzera // 2518 J. Agric. – Food Chem. – 2005. – 53. – P. 2518-2523.
4. 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. – 264 с.
5. Шиморова Ю. Е. Изучение гидроксикоричных кислот корнеплодов *Pastinaca sativa* L. / Ю. Е. Шиморова, В. С. Кисличенко, В. Ю. Кузнецова // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2017: сборник тезисов докладов LXXI Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых / Под редакцией А.В. Сикорского, О.К. Дорониной – Минск: БГМУ, 2017. – С. 1566.
6. Зыкова И.Д., Ефремов А.А., Нарчуганов А.Н. Компонентный состав эфирного масла корней пастернака лесного по данным Хромато-масс-спектрометрии // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 4. – С. 102-104.
7. Цветков М.Л., Панков Д.М., Пугач Д.А. Интенсификация процессов биологизации земледелия с использованием медоносной пчелы // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2011. – № 6 (80). – С. 4-45.
8. Попова, Н. В. Лекарственные растения мировой флоры / Н. В. Попова, В. И. Литвененко. – Харьков: Диска-плюс, 2016. – 540 с.
9. Симоненко Н.А., Шпичак О.С. Пастернак посівний – перспективна сировина для застосування в медицині, фармації та косметології // Косметологія та ароматологія: етапи становлення і майбутнє : збірник наукових праць. – Х.: Вид-во НФаУ, 2018. – С. 127-130.
10. Folta, K. M. Plant genetics and genomics: vol.6: Genetics and genomics of Rosaceae / K. M. Folta, S. E. Gardiner. – New York: Springer science + business media, 2009. – 654 p.
11. Сергунова Е. В. Изучение состава биологически активных веществ лекарственного растительного сырья различных способов консервации и лекарственных препаратов на его основе // Диссертация на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук. – Москва, 2015. – 242 с.
12. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 3. Семейства Fabaceae – Apiaceae / Отв. ред. А. Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2010. – 601 с.
13. Шиморова Ю. Е. Исследование фитостеролов корнеплодов пастернака посевного (*Pastinaca sativa* L.) / Ю. Е. Шиморова, В. С. Кисличенко, В. Ю.

- Кузнецова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации: материалы 69-й итоговой научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Витебск: ВГМУ, 2017. – С. 700.
14. Шханукова З. Х., Губанова Л.Б. Эфирное извлечение из корней сельдерея пахучего и пастернака посевного // Сборник публикаций научного журнала «Globus» по материалам IV международной научно-практической конференции: «Достижения и проблемы современной науки» г. Санкт-Петербурга: сборник со статьями (уровень стандарта, академический уровень). – С-Пб. : Научный журнал «Globus», 2015. – С. 152-154.
  15. Сбежнева, В.Г., Югин, В.А. Природные полиацетилены в лечении злокачественных новообразований и пострadiационных поражений // Материалы 5 (юбилейной) международной конференции «Фитотерапия и новые технологии. 21-й век». – Пятигорск, 22-23 января 2004 года. – Электронный ресурс: <http://treskunov.narod.ru/conference2004/report12.html>
  16. Шиморова Ю. Є., Кисличенко В. С., Кузнецова В. Ю. Мінеральний склад коренеплодів та плодів пастернаку посівного (*Pastinaca sativa* L.) сорту «Петрик» // Медична та клінічна хімія. – 2017. – Т. 19. – № 2. – С. 101-104.
  17. Герасимова І.В., Вишневська Л.І., Бисага Є.І., Олійник С.В., Литвиненко Є.Ю. Хроматографічні дослідження олійних екстрактів з трави селери пахучої та пастернаку посівного // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : зб. наук. праць. – Х., 2017. – С. 52-54.
  18. Щипицына О.С., Ефремов А.А. Компонентный состав эфирного масла различных вегетативных частей дудника лекарственного сибирского региона // Химия растительного сырья. – 2010. – № 4. – С. 115-119.

## УДК 547.1

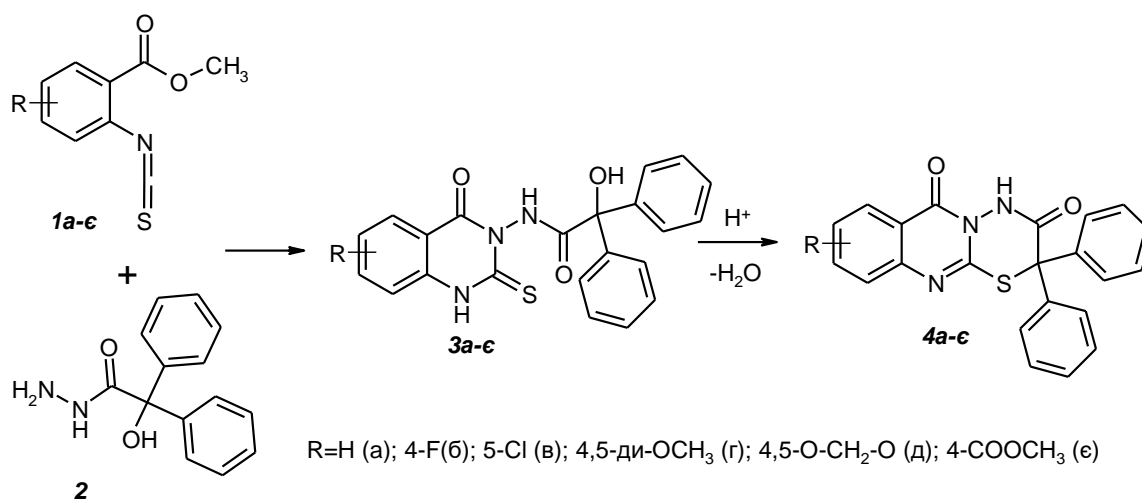
**ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ГІДРАЗИДУ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ ІЗ ЗАМІЩЕНИМИ 2-КАРБМЕТОКСИФЕНІЛІЗОТІОЦІАНАТАМИ З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ НОВИХ БІОЛОГІЧНОАКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ***Старінова М.В., Ситнік К.М., Колісник С.В.***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ:** Вивчення біологічної дії похідних бензилової кислоти, зокрема її гетериламідів і продуктів внутрішньомолекулярної циклізації на їх основі довели перспективність цього напрямку, отже серед таких було знайдено сполуки з високим рівнем антиексудативної [1], антигіпоксичної [2] і психостимулюючої [3] активності. З іншого боку цікавим продовженням цього підходу є поєднання двох фармакофорних фрагментів в одній молекулі. Поряд із залишком бензилової кислоти нами вирішено залучити до складу активної молекули фрагмент 2-тіоксо-2,3-дигідро-1H-хіназолін-4-ону, оскільки конденсовані піримідини – перспективні базові структури з високою біологічною активністю.

**Мета дослідження:** З метою створення нових біологічно активних сполук в ряді похідних бензилової кислоти і вивчення зв'язку хімічна будова – біологічна дія нами було досліджено взаємодію заміщених 2-карбметоксифенілізотіоціанатів **1a-є** з гідразидом бензилової кислоти **2**. В такий спосіб традиційно одержують похідні 2-тіоксо-2,3-дигідро-1H-хіназолін-4-ону, проте у літературі немає відомостей щодо застосування як нуклеофільних реагентів гідразидів кислот у цієї реакції. Використання гідразиду бензилової кислоти в цій взаємодії, на наш погляд, є логічним продовженням досліджень і мають призвести до нового класу похідних з багатьма реакційними центрами.

**Методи:** У роботі було використано стандартні прийоми синтетичної органічної хімії. Представлено результати фізико-хімічних досліджень, які традиційно використовуються для доведення чистоти і будови органічних сполук (ЯМР-<sup>1</sup>H-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія).

**Основні результати:** Показано, що при взаємодії заміщених 2-карбметоксифенілізотіоціанатів **1a-є** гідразидом бензилової кислоти **2** у киплячому етанолі утворюються з високими виходами 2-гідрокси-N-(4-оксо-2-тіоксо-1,4-дигідро-2H-хіназолн-3-іл)-2,2-дифеніл-ацетаміди **3 a-є** (Схема):



## Схема

Таким чином, було доведено, що взаємодія ізотіоціанатів **1** з гідрозидом **2** упорядковується загальною схемою взаємодії зазначених сполук **1** з N-нуклеофілами. Похідні бензілової кислоти традиційно розглядаються як потенційні напівпродукти для подальшої внутрішньомолекулярної циклізації з утворенням гетероциклічних сполук. Тому цікаво було дослідити можливість циклізації синтезованих сполук **3a-ε**. За умов кислотного каталізу нам вдалося перетворити хіназолін-2-тіоні **3a-ε** на 2,2-дифеніл-[1,3,4]-тіадіазино[2,3-*b*]хіназолін-3,6(2H,4H)-діону **4a-ε**. Враховуючи той факт, що циклізація відбувається за участі атома Сульфуру, ми припустили наступний механізм: спочатку відбувається протонування гідроксильної групи карбінольного фрагменту з наступною дегідратацією і утворенням карбкатиону. На користь цього припущення свідчить поява оранжево-червоного забарвлення реакційної суміші. Згодом забарвлення поступово зникає, очевидно це пояснюється внутрішньомолекулярною атакою нуклеофільного атома Сульфуру третинного карбкатиону. Таким чином ми припускаємо, що вказана циклізація відбувається за механізмом S<sub>N</sub>1.

**Висновки:** Використовуючи арсенал препаративних методів органічного синтезу нам вдалося синтезувати гідрокси-N-(4-оксо-2-тіоксо-1,4-дигідро-2H-хіназолін-3-іл)-2,2-дифеніл-ацетаміди **3 a-ε** і для них застосувати реакцію гетероциклізації і синтезувати 2,2-дифеніл-[1,3,4]-тіадіазино[2,3-*b*]хіназолін-3,6(2H,4H)-діону **4a-ε**. Для зазначеної циклізації зроблено припущення щодо механізму реакції. Зазначені сполуки є перспективними біологічно активними речовинами.

## Список літератури:

1. О.В. Севрюков, В.А. Волковой, С.В. Колісник, К.М. Ситнік / Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2015. – №6. – С. 84-88.
2. I.V. Kireyev, S.V. Kolisnyk, N.M. Tryshchuk, K.M. Sytnik / News of Pharmacy. – 2016. - №2 (86). – С. 51-53.
3. I.V. Kireyev, S.V. Kolisnyk, N.M. Tryshchuk, K.M. Sytnik / Science and Education Studies. - 2016. – Vol. II, №1(17). – P. 746-753.

**Введение.** Существует функциональная связь между желудочно-кишечным трактом (ЖКТ) и центральной нервной системой (ЦНС) организма хозяина. Эта связь двунаправленная и включает анатомические взаимосвязи, такие как блуждающий нерв и гуморальные компоненты, включая иммунную и гипоталамус-гипофизарно-надпочечную систему. Последнее время появляется все больше экспериментальных доказательств того, что другим ключевым игроком в этом взаимодействии является кишечная микробиота [1].

**Цель исследования.** Цель данного исследования - выявить взаимосвязь между кишечной микробиотой хозяина и последствиями нарушения гомеостаза организма под влиянием стрессовых факторов, а также возможные способы предотвращения негативного влияния стрессовых воздействий на макроорганизм.

**Основные результаты.** Известно, что физический и психологический стресс влияет не только на иммунную систему, но и на гормональный и желудочно-кишечный гомеостаз. Иммунные механизмы регулируются гипоталамус-гипофизарно-надпочечной системой, а также влиянием нейронов через симпатическую, парасимпатическую и пептидергическую / сенсорную иннервацию периферических тканей.

Экспериментально было показано, что иммунные и нейроэндокринные системы оказывают комплексные ответы на сигналы окружающей среды, а также было продемонстрировано взаимосвязь между стрессом и иммунной функцией во многих контекстах, включая пролиферативный ответ на митогены и клеточную активность [2].

Стрессовые условия могут привести к дисбалансу между про-и противовоспалительными цитокинами или к неконтролируемому производству цитокинов. Дисрегуляция врожденных и адаптивных кишечных иммунных ответов, направленных против бактериальной флоры, включая разрушение оральной толерантности к антигенам окружающей среды и комменсалам, вовлечены в несколько патогенетических механизмов.

Кроме того, на целостность кишечной микробиоты могут влиять некоторые внешние факторы, включая использование антибиотиков, радиацию, изменение перистальтики ЖКТ, изменения в диете, психологический и физический стресс. Исследования, проведенные как на человеческих, так и на животных моделях, показали, что психологический стресс может напрямую влиять на состав микрофлоры, а иногда и с длительными по времени эффектами, с заметным уменьшением молочнокислых бактерий. Желудочно-кишечные изменения вызванные стрессовыми факторами создают условия кишечной среды, менее благоприятные для выживания, адгезии и репликации молочнокислых бактерий [3].

Длительный психологический стресс также приводит к значительному сокращению производства муцина и уменьшению присутствия кислых мукополисахаридов на поверхности слизистой оболочки ЖКТ, что облегчает колонизацию кишечника патогенными микроорганизмами.

Сбалансированная микрофлора кишечника важна не только для поддержания кишечного гомеостаза, но и для регуляции функциональности иммунной системы с непосредственным воздействием на систему кишечник – головной мозг [4].

В связи с взаимодействием между ЦНС и микробиотой кишечника использование бактериотерапевтических препаратов (пробиотиков, синбиотиков, парапробиотиков, иммунобиотиков), а также пребиотиков и продуктов функционального питания обогащённых соответствующими пробиотическими микроорганизмами может быть полезным для улучшения гомеостаза кишечника и предотвращения развития дисбиоза, связанного с физическими и психологическими стрессовыми состояниями.

Учеными проведено ряд экспериментальных работ по оценке потенциальной эффективности пробиотиков в предотвращении возможных изменений иммунного ответа связанного с психологическим стрессом. В частности, влияние пробиотиков было проверено на здоровых взрослых добровольцах, которые сообщали об условиях психологического стресса. В работе оценивались: специфические маркеры стресса, такие как активность  $\alpha$ -амилазы слюны (SAA), кортизол и хромогранин А слюны (CgA); иммунологические параметры, такие как секреторный иммуноглобулин А (sIgA), активность природных клеток киллеров (NK), интерлейкин 8 (IL8), интерлейкин 10 (IL10), уровень фактора некроза опухолей- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) в фекалиях и состав кишечной микробиоты. Экспериментально доказано увеличение уровней фекального IgA и IL10, снижение боли в животе, а также нормализация кишечной микробиоты в сторону умеренного увеличения молочнокислых бактерий и уменьшения количества патогенной и условно патогенной микрофлоры, по сравнению с контрольной группой волонтеров, не принимающих бактериотерапевтических препаратов [5].

Во многих научных работах показано влияние кишечных бактерий-комменсалов на поведение и функцию мозга. Бактерии ЖКТ влияют на реакционную способность гипоталамус-гипофизарно-надпочечной системы, а также индукцию и поддержание синхронизированного сна (сон без сновидений). Они могут влиять на настроение, чувствительность к боли и нормальное развитие мозга.

Клинические исследования продемонстрировали различные патологические эффекты кишечных бактерий на ЦНС при циррозе печени и синдроме короткой кишки и привели исследователей к предположению о возможных побочных эффектах на кишечную микробиоту при алкогольной зависимости, синдроме хронической усталости, фибромиалгии, синдроме усталых ног, расстройствах аутистического спектра, шизофрении, расстройствах настроения, дегенеративном или аутоиммунном неврологическом заболевании. Побочные эффекты приписываются изменениям структуры бактериального

сообщества (дисбиоз), избыточному бактериальному росту в тонком кишечнике, а также повышенной проницаемости кишечника.

Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта могут влиять на функцию или дисфункцию в ЦНС благодаря нескольким механизмам, которые не являются взаимоисключающими:

- 1) стимуляция иммунного ответа хозяина, приводящая к различным закономерностям системной цитокиновой активации;
- 2) синтез абсорбируемых нейроактивных метаболитов, включая нейротрансмиттеры;
- 3) изменения в нейронной схеме путем непосредственного микробного воздействия на кишечную нервную систему, с трансмиссией ЦНС через блуждающие и другие маршруты [5].

ЦНС и нейроэндокринная активность, стрессовые реакции в частности, могут влиять на состав кишечного микробиома путем дифференциального изменения роста бактериальных видов и производства бактериальных факторов вирулентности. Enterobacteriaceae - семейство, которое включает в себя, большую часть аэробных грамотрицательных патогенных бактерий, в том числе, широко известную *Escherichia coli* (кишечная палочка), бактерии рода *Salmonella* (сальмонеллез), *Yersinia pestis* (чумная палочка), *Klebsiella pneumoniae* (пневмония), бактерии рода *Shigella* (дизентерия) и другие. Представители данного семейства особенно хорошо настроены к использованию стрессовых реакций хозяев для усиления своего бактериального роста и вирулентности.

Различные виды диет также сложными способами модифицируют состав и функции микробиома, которые различаются у индивидуумов и национальных культурах, и являются предметом настоящих исследований.

**Выводы.** бактериотерапевтические препараты, пребиотики и функциональные продукты питания, обогащенные соответствующими пробиотическими микроорганизмами могут влиять на воздействие микробиома кишечника на ЦНС и функцию мозга, что подтверждается многочисленными экспериментальными исследованиями. Наряду с диетой, эти функциональные пищевые компоненты и лекарственные средства могут не только восстановить кишечный гомеостаз для улучшения когнитивной или эмоциональной функции. Они могут использоваться также для профилактики и лечения неврологических расстройств, а также для поддержания функциональности иммунной системы у стрессовых субъектов.

#### Список литературы

1. Ritvanen T., Louhevaara V., Helin P., Väisänen S., Hänninen O. Responses of the autonomic nervous system during periods of perceived high and low work stress in younger and older female teachers. // Appl. Ergon. – 2006. - Vol. 37. – P. 311–318.
2. Старовойтова С.А., Карпов А.В. Иммунобиотики и их влияние на иммунную систему человека в норме и при патологии // Biotechnology. Theory and Practice. – 2015. - №4. – С. 10 - 20.
3. Старовойтова С., Карпов О. Пробиотичні мікроорганізми з імуномодулюючою активністю – перспективна основа продуктів функціонального харчування та пробіотиків // Матеріали 82 міжнародної наукової конференції молодих учених,



аспірантів і студентів «Наукові здобитку молоді – вирішенню проблем харчування людства у XXI столітті», 13-14 квітня 2016р. – К.: НУХТ, 2016р. – С. 438.

4. Старовойтова С.А. Пробиотические микроорганизмы с иммуномодулирующими свойствами – основа препаратов иммунобиотиков // Актуальные вопросы биомедицинской инженерии: сборник материалов V Всероссийской научной конференции для молодых ученых, студентов и школьников. 26 октября – 15 декабря 2015 г. – М.: Прондо, 2015 – С. 173 – 177.
5. Castellazzi A., Tagliacarne S.C., Soldi S., Valsecchi C. Stress and immune function: there is a role for the gut microbiota? // 9<sup>th</sup> Probiotics, prebiotics and New Foods, Nutraceuticals and Botanicals for Nutrition and Human and Microbiota Health. Università Urbaniana, Rome-September 10-12 2017. – P. 19.

**РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ПРОДУКТАМИ  
БДЖІЛЬНИЦТВА – ОДИН ІЗ СТРАТЕГІЧНИХ НАУКОВИХ  
НАПРЯМКІВ НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ**

*Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Шпичак О.С., Кудрик Б.Т., Бобро С.Г.,  
Фролова О.Є., Бондаренко Л.О.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

E-mail: shpychak.oleg@gmail.com

В останні роки в Україні, як і у багатьох країнах світу (Канаді, Франції, Німеччині, Італії, США, Швеції, Польщі, Болгарії, Румунії та ін.), спостерігається підвищений інтерес практичної медицини та фармації до апітерапії. Експериментальні та клінічні дослідження підтвердили, що продукти бджільництва (мед, прополіс, перга, квітковий пилок (обніжжя бджолине), отрута бджолина, маточне молочко та ін.) містять значну кількість біологічно активних речовин, які проявляють лікувальні властивості і з давніх часів використовуються як унікальні природні лікарські засоби.

Пріоритет в області технологічних та фізико-хімічних досліджень продуктів бджільництва, зокрема в одержанні біологічно активних стандартизованих субстанцій та створенні на їх основі нових лікарських апіпрепаратів, розробці монографій до Державної фармакопеї, Державних стандартів та технічних умов і технологічних регламентів в Україні належить науковій школі академіка Української АН, Лауреата Державної премії України в галузі науки і техніки – Тихонова Олександра Івановича.

Проявляючи фармакологічну дію та широкий спектр протизапальних, протипухлинних, імуномодулюючих, регенеруючих та ін. властивостей, продукти бджільництва з успіхом використовуються у традиційній і народній медицині, косметології, харчовій промисловості та ін. галузях народного господарства. Лікарські засоби, що містять біологічно активні стандартизовані субстанції продуктів бджільництва, а саме фенольний гідрофобний препарат прополісу (ФГПП) (Praeparatum Propolis phenohydrophobum, Реєстраційне Посвідчення UA/4505/01/01, Наказ № 730 від 19.07.2016 р.), мед порошкоподібний (МП) (ТУ У 10.8-39834691-001:2015), водний витяг прополісу (Специфікація СПЦ-СР-95) та ін., мають значний попит у населення у зв'язку з їх високою терапевтичною активністю та відсутністю побічних дій.

На даний час на базі Національного фармацевтичного університету, під керівництвом академіка Тихонова О.І. створено близько 70 лікарських апіпрепаратів, які виробляються фармацевтичною промисловістю України та інших держав, та ще розробляється близько 8 нових, перспективних, якісних і безпечних лікарських засобів на основі стандартизованих субстанцій продуктів бджільництва:

**КАПСУЛИ «АП-ІМУНО-ВІТ» (API-IMUNO-VIT)** - імуномодулюючий препарат природного походження на основі перги і меду порошкоподібного.

*Фармакологічні властивості:* Лікарський засіб має виражену імуномодулюючу, антиоксидантну, вітамінну і регенеруючу дію. Застосовується

як засіб підвищуючий імунітет при різних формах вірусних, бактеріальних захворюваннях і імунних патологіях.

*Показання до застосування:* Інфекційні та вірусні захворювання сприяють зниженню імунітету, імунна недостатність і т.д.

**КАПСУЛИ «ПРОПЛАНТМЕД» (PROPLANTMED)** – лікарський засіб для лікування виразки шлунка і дванадцятипалої кишки. Містить в своєму складі три діючі компоненти продуктів бджільництва.

*Фармакологічні властивості* – засіб натурального походження. Має антисептичну, протизапальну, спазмолітичну та сприяє регенерації тканин і активує шлункову секрецію.

**Антисептичний ефект** (відносно стафілококів, синьогнійної палички, гемолітичного стрептокока) обумовлений наявністю фітонцидів і фенольних сполук.

Протизапальний, рано- і виразко-зживляючі ефекти пов'язані з наявністю полісахаридів, пектинових і дубильних речовин, бензойної і саліцилової кислот, оксикумарини та похідних хромуна.

Лікарський засіб регулює травлення, підвищує апетит, знижує тонус гладких м'язів шлунка і кишечника, проявляє протизапальну і регенеруючу дію при гастритах, гастродуоденітах та інших захворюваннях шлунково-кишкового тракту запального характеру. Іридоїдні глікозиди, аукубин, каталпол і гіркоти, що входять до його складу, посилюють секрецію шлункового соку, підвищують кислотність шлункового вмісту.

Завдяки слизу, ферментам, фітонцидам розроблений препарат проявляє відновлювальну і захисну функцію тканин шлунково-кишкового тракту.

Сапоніни, оксикоричні кислоти, флавоноїди і пектинові речовини сприяють зниженню рівня холестерину в крові.

**Очні краплі «ПРОПОЛІС» (PROPOLIS)** – виготовлення очних крапель з прополісом для використання в офтальмології для лікування широкого кола запальних захворювань очей: бактеріальних, алергічних, інфекційно-алергічних: кон'юнктивіту, блефаритів, кератитів та ін. «Прополіс» не токсичний, не проявляє дратівливий, алергезуючий ефект, добре переноситься, сприяє швидкій регенерації тканин і забезпечує утворення більш ніжних рубців. Ефективний засіб для усунення алергічних реакцій кон'юнктиви, що виникли при інсталяції розчинів антибіотиків, сульфаніламідів.

*Показання до застосування:* проникаючі і непроникаючі поранення рогівки, (термічні і хімічні опіки кон'юнктиви і рогівки ока I-II ступенів, поверхневі травматичні та інфекційні кератити, кон'юнктивіти та ін.). Дія включає в себе зменшення подразнення, свербіння, хворобливості і слъозотечіння.

**Гель «ПРОПОЛІС» (PROPOLIS)** – препарат, який застосовується для лікування акне і роацеа. «Прополіс» містить активні компоненти: ФГПП і азелаїнової кислоту – речовини, що проявляють протимікробну дію. Крім антибактеріальної дії лікарський засіб безпосередньо впливає на фолікулярний гіперкератоз. При застосуванні препарату «Прополіс» крім зниження щільності колонізації бактерій *Propionibacterium acnes* відзначається зменшення фракції

вільних жирних кислот в ліпідах епідермісу, а також пригнічення проліферації кератиноцитів і нормалізація порушених процесів термінального диференціювання епідермісу. Механізм дії при розацеа не з'ясований, однак передбачається, що позитивний ефект досягається за рахунок протизапальної дії ФГПП. Препарат «Прополіс» не токсичний, при нанесенні гелю або крему на великі ділянки шкірного покриву і під оклюзійну пов'язку не відзначалося розвитку небажаних ефектів. Азелаїнова кислота при місцевому застосуванні проникає в глибокі шари шкіри. Порядку 5,6 % активних компонентів препарату «Прополіс» абсорбується в системний кровоток і виводиться нирками в незмінному вигляді та у вигляді метаболітів.

**АЕРОЗОЛЬ «КРІОБІОЗОЛЬ» ТА ГЕЛЬ «АРТПРОМЕНТ»** - лікарські препарати, розроблені на основі стандартизованої субстанції фенольного гідрофобного препарату прополісу (ФГПП), місцевих анестетиків – лідокаїну гідрохлориду та артикаїну гідрохлориду відповідно, ментолу і розмаринової олії.

**Фармакологічні властивості.** Аерозоль і гель проявляють знеболюючу, протизапальну, місцевоанестезуючу і протинабрякову дію. Стимулюють та прискорюють процеси відновлення пошкоджуючих тканин.

**Показання до застосування.** Призначені для лікування травматичних пошкоджень органів опорно-рухового апарату, що супроводжуються спортивними травмами (забоями, вивихами, розтягненнями, розривами зв'язок і сухожилів, для підготовки м'язів до фізичних нагрузок та ін.).

**КАПСУЛИ «АПСЕД»** - новий комплексний препарат, розроблений на основі стандартизованої субстанції меду натурального порошкоподібного та лікарської рослинної сировини.

**Фармакологічні властивості.** Проявляють загальнозміцнюючу, імуномодулюючу, седативну, слабку анксиолітичну дію.

**Показання до застосування.** Рекомендується для лікування патологічних станів, що супроводжуються тривалим фізичним і психологічним перезбудженням організму, а також невротичними розладами, в тому числі й в спортивній медицині для зняття стресів у період реабілітації і відновлення працездатності спортсменів.

Таким чином, стратегічність наукового напрямку по створенню і впровадженню у практичну фармацію лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва та їх стандартизованих субстанцій теоретично обгрунтовано та практично підтверджена науковою школою (фахівців України) академіка Тихонова О.І.

УДК 66.061.3

## БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ *ECHINACEA PURPUREA* ДЛЯ ХАРЧОВИХ І КОСМЕТИЧНИХ ПРОДУКТІВ

Ткаченко Н.А., Дец Н.О., Ланженко Л.О., Кравчук В.В., Іващенко А.А.  
Одеська національна академія харчових технологій, м. Одеса, Україна

**Вступ.** Спеціалістами визнано, що найбільш перспективною допоміжною сировиною для збагачення харчових і косметичних продуктів імуномодуляторами є рослинна, лікарська, пряно-ароматична сировина та їх концентрати. Введення до їх рецептур натуральних фітоекстрактів, які містять широкий спектр біологічно активних речовин (БАР), дозволить створити продукт харчування з підвищеними оздоровчими, протекторними і імунними властивостями; і косметичні засоби, які здатні попередити різні дефекти шкіри – сухість, пористість, гіперпігментацію тощо [1, 3, 6].

Потужними імуномодуляторами природного походження є лікарські рослини роду *Echinacea Moench*, до якого входять близько 10 видів, і найбільш вивченими є *Echinacea purpurea*, *Echinacea pallida* та *Echinacea angustifolia*. За хімічним аналізом цих рослин у їх складі диференційовано 7 груп БАР, що включають полісахариди, флавоноїди, похідні кофейної кислоти, есенціальні ліпіди, алкіламіди, глікопротеїди, сапоніни. У сучасній медицині *Echinacea* розглядається, у першу чергу, як високоефективний і безпечний рослинний імуномодулятор, призначений для профілактики та лікування герпесу, грипу та інших інфекцій дихальних шляхів, викликаних вірусами і бактеріями. Препарати *Echinacea* проявляють лікувальну дію при різноманітних патологічних станах за рахунок підвищення природних захисних сил організму [4].

Ехінакозиди акумулюються здебільшого у коренях, кореневищах і менше у суцвіттях лікарських рослин роду *Echinacea Moench*. Вони проявляють бактерицидну активність до *Staphylococcus aureus*, різних стрептококів, володіють гіпотензивними та анальгетичними властивостями. Ехінакозиди проявляють захисний ефект проти вільних радикалів, які утворюються при порушенні колагену типу III і сприяють поверненню колагену до його природного стану.

Екстракти *Echinacea* малотоксичні, не мають побічних ефектів при клінічному застосуванні. Застосування *Echinacea* протипоказано при прогресуючих системних хворобах, у тому числі: туберкульозі, лейкозах, колагенозах, розсіяному склерозі і відомій гіперчутливості до препаратів [4].

**Мета досліджень.** Тому метою наукової роботи стало обґрунтування раціональних параметрів екстрагування біологічно активних речовин з листів та суцвіття *Echinacea purpurea* та отримання екстрактів на основі *Echinacea purpurea* із застосуванням різних типів екстрагентів для використання у виробництві харчових продуктів та натуральних косметичних засобів.

**Методи досліджень.** Для досліджень була обрана *Echinacea purpurea* (ехінацея пурпурна) ЗАТ «Ліктрави», яка широко розповсюджена на території України і містить 86 % сухих речовин, фенольних сполук 2682 мг/100 см<sup>3</sup>.

При виконанні досліджень масову частку катехинів та флавоноїдів визначали спектрофотометричним методом [2], антиоксидантну активність (АА) екстрактів з *Echinacea purpurea* – за зміною швидкості окиснення  $NAD \cdot H_2 / NAD$  з використанням електронно-транспортної системи «нікотинамідаденін-динуклеотид відновлений  $NAD \cdot H_2$  – фериціанід калію  $K_3[Fe(CN)_6]$ » [5].

**Основні результати.** Для визначення режимів екстрагування біологічно активних речовин (БАР) у якості екстрагентів використовували воду, етиловий спирт 95 %-вий і молочну сироватку.

Екстракт ехінацеї отримували наступним чином: суцвіття і листя сортували, подрібнювали до розміру 1,0 мм та додавали екстрагент – воду, 95 %-вий етиловий спирт або молочну сироватку, отриману при виробництві кисломолочного сиру, при співвідношенні екстрагент : суцвіття/листя *Echinacea purpurea* 20:1; екстрагували БАР при температурі  $(22 \pm 5)$  °С протягом 60 хв при постійному перемішуванні. Проби для проведення досліджень відбирали кожні 15 хв та фільтрували. Критерієм оцінки ефективності екстрагування обрали вміст Р-вітамінних речовин (див. табл. 1) і показник антиоксидантної активності (див. рис. 1).

Таблиця 1

**Залежність вмісту Р-вітамінних речовин (мг/100 см<sup>3</sup>) екстрактів листів та суцвіть *Echinacea purpurea* від тривалості екстрагування спиртовим та сироватковим екстрагентами та водою**

Екстрагент	Тривалість екстрагування, хв			
	15	30	45	60
суцвіття				
Вода	47,4±0,2	45,6±0,2	42,9±0,3	38,2±0,3
95%-вий етиловий спирт	24,2±0,1	19,5±0,2	17,4±0,2	13,2±0,2
Молочна сироватка	41,8±0,2	50,9±0,3	53,0±0,3	51,6±0,3
листя				
Вода	44,2±0,1	32,2±0,2	24,4±0,2	21,2±0,3
95%-вий етиловий спирт	21,3±0,1	14,6±0,1	12,2±0,1	11,4±0,1
Молочна сироватка	34,2±0,2	36,8±0,2	43,1±0,3	39,7±0,2

Наведені дані експериментальних досліджень у табл. 1 свідчать, що для екстрагування БАР найкращим екстрагентом є сирна сироватка, кількість катехинів і флавонолів через 60 хв екстрагування суцвіть і листя становить 51,6 і 39,7 мг/100 см<sup>3</sup> відповідно. При вилученні БАР з *Echinacea purpurea* водою і етиловим спиртом їх кількість після 15 хв починає знижуватись: при екстрагуванні суцвіть – з 47,4 до 38,2 мг/100 см<sup>3</sup> (екстрагент – вода); з 24,2 до 13,2 мг/100 см<sup>3</sup> (екстрагент – спирт); при екстрагуванні листя – з 44,2 до 21,2 мг/100 см<sup>3</sup> (екстрагент – вода); з 21,3 до 11,4 мг/100 см<sup>3</sup> (екстрагент – спирт).

Максимальний вміст Р-вітамінних речовин при екстрагуванні суцвіть досягається при їх вилученні молочною сироваткою через 45 хв екстрагування і становить 53,0 мг/100 см<sup>3</sup>; при екстрагуванні листя – при їх вилученні водою через 15 хв екстрагування і становить 44,2 мг/100 см<sup>3</sup>.

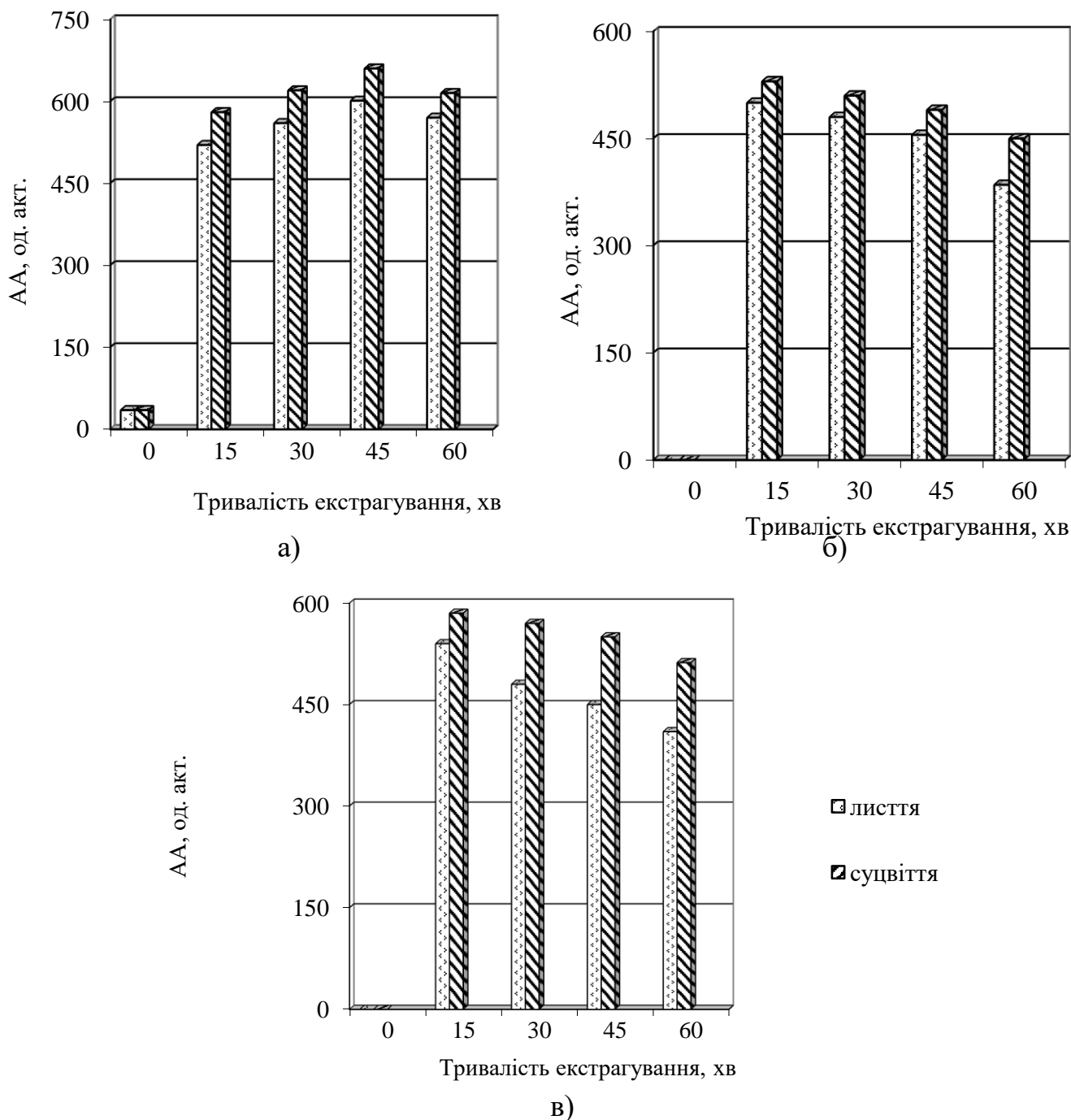


Рис.1. Залежність антиоксидантної активності сироваткових (а), спиртових (б) та водних (в) екстрактів від тривалості екстрагування БАР з *Echinacea purpurea*.

Різна залежність антиоксидантної активності водних, сироваткових та спиртових екстрактів від тривалості екстрагування пояснюється різною швидкістю екстрагування Р-вітамінних речовин (флавонолів і катехінів) водою, сироваткою та етиловим спиртом. При екстрагуванні суцвіть і листя *Echinacea* найвищий рівень показника антиоксидантної активності відмічається через 45 хв обробленням сирною сироваткою і становить 660 і 601 од. акт. відповідно.

Результати досліджень доводять, що найефективніше вилучення БАР з *Echinacea*, і найвищу антиоксидантну активність мають екстракти, для отримання яких використовують молочну сирну сироватку.

Оцінка вмісту БАР в отриманих екстрактах, а також значень їх антиоксидантної активності свідчить про перспективність використання у виробництві молочних продуктів оздоровчого призначення сироваткових екстрактів *Echinacea purpurea*.

Отримані екстракти доцільно використовувати у рецептурах різних груп косметичних засобів: водні і спиртові екстракти *Echinacea purpurea* – у технології спиртовмісних тоніків та лосьйонів; сироватковий екстракт – у технології безспиртових тоніків.

**Висновки.** Досліджено вплив типу екстрагенту і тривалості процесу на вміст у готових екстрактах Р-вітамінних речовин; рекомендовані раціональні параметри процесу екстрагування: температура ( $20 \pm 5$ ) °С протягом 45 хв при використанні сироватки у якості екстрагенту, протягом 15 хв – води та етилового спирту у якості екстрагентів.

### Список літератури

1. Вивчення вмісту біологічно активних речовин натуральних рослинних прянощів – добавок для оздоровчих продуктів харчування / Павлюк Р.Ю., Погарська В.В., Радченко Л.О. та ін. // Прогресивні техніка та технології харчових виробництв ресторанного господарства і торгівлі. 2015. Вип. 1. С. 27–37.
2. Вигоров Л.И. Определение полифенолов // Труды III Всероссийского семинара по биологически активным веществам плодов и ягод. Свердловск, 1968. 480 с.
3. Дедишина Л. Біологічно активні речовини в косметології // Фармацевт Практик. 2017. № 9. С. 38–40.
4. Дерень О. В. Біологічна цінність та використання ехінацеї пурпурової в тваринництві // Рибогосподарська наука України. 2009. № 1. С. 127–133.
5. Ткаченко Н.А., Некрасов П.О., Вікуль С.І. Оптимізація рецептурного складу напою оздоровчого призначення на основі сироватки. Восточно-Европейский журнал передовых технологий. 2016. № 1(10). С. 49–57.
6. Gayova L., Yurzhenko N., Mysnik O. New possibilities of use of oat raw materials for investigation of biologically active components in therapy of experimental diabetes // ScienceRise. Pharmaceutical Science. 2017. № 5. С. 14–20.



УДК 615.273:616.14-007.64

## АНГІОПРОТЕКТОРНІ ЗАСОБИ: ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ

*Ткачова О.В., Бутко Я.О., Пилипчатіна Н.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Варикозна хвороба (ВХ) в даний час займає 3-4 місце серед судинних захворювань і діагностується в середньому у 20% чоловіків і 40% жінок працездатного віку [1]. У хворих на ВХ відзначаються видимі варикозні зміни підшкірних вен нижніх кінцівок, набряк нижніх кінцівок, трофічні зміни шкіри, при прогресуванні має розвиток хронічної венозної недостатності (ХВН), що провокує утворення трофічних виразок [2]. При ХВН у хворих часто виникають рецидиви, що складають 15–70% в залежності від стадії захворювання [3-4]. Поширеність цього захворювання і часті рецидиви змушують шукати нові підходи в лікуванні і профілактиці його прогресування. Тільки комплексний підхід до лікування ХВН, патогенетично обгрунтоване використання сучасних фармакологічних препаратів і вибір необхідного оперативного втручання забезпечують найбільш позитивні результати [5]. Консервативне лікування при ХВН, повинно бути спрямоване на патогенетично значущі ланки розвитку захворювання: на підвищення тонуусу венозної стінки; поліпшення венозного і лімфатичного відтоку; корекцію мікроциркуляторних розладів; відновлення реологічних властивостей крові.

Для профілактики і з метою проведення консервативного лікування ХВН широко застосовуються препарати, що впливають на стан судинної стінки - ангіопротектори. Приймати такі лікарські засоби рекомендується під контролем лікаря, оскільки вони мають чимало побічних ефектів

**Мета дослідження.** Метою даного дослідження є аналіз асортименту та оцінка соціально-економічної доступності ангіопротекторних препаратів на українському фармацевтичному ринку протягом 2014-2016 років.

**Методи дослідження.** Аналіз асортименту ангіопротекторних засобів, їх соціально-економічної доступності проводили протягом 2014 – 2016 років за даними інформаційно- пошукової системи «Моріон» про асортимент, ціну, кількість реалізованих упаковок ЛЗ за певний рік [5]. Для аналізу соціально-економічної доступності ангіопротекторних препаратів розраховували показник адекватності платоспроможності ( $C_{a.s.}$ ), що витрачається на місячний курс лікування ЛЗ і розраховується за формулою  $C_{a.s.} = (P/W_{a.w.}) \times 100\%$ , де  $P$  – вартість курсу лікування на 1 місяць,  $W_{a.w.}$  – середня заробітна плата за досліджуваний рік. Значення величини середньої заробітної плати в Україні за досліджувані роки знаходили на сайті: [www.ukrstat.gov.ua](http://www.ukrstat.gov.ua). Усі торгові назви (ТН) були розділені на три категорії: високодоступні, значення показника адекватності платоспроможності яких було менше 5%, середньодоступні ( $5\% < C_{a.s.} < 15\%$ ) та малодоступні ( $C_{a.s.} > 15\%$ ) [6].

**Основні результати.** Ангіопротекторні засоби за міжнародною класифікацією АТС належать до групи С05С. Український ринок ЛЗ формується з 8 країн – виробників: Україна, Швейцарія, Ізраїль, Німеччина, Франція, Іспанія, Болгарія, Бельгія. Результати аналізу асортименту та цін на ангіопротекторні ЛЗ на фармацевтичному ринку України за 2014-2016 роки наведені в табл. 1.

*Таблиця 1*

### Аналіз асортименту та цін на ангіопротекторні ЛЗ на фармацевтичному ринку України за 2014-2016 роки

№ з/п	АТС код, МНН ЛЗ	Вітчизняні/іноземні ЛЗ за три роки			Розкид цін min/max		
		2014 р.	2015 р.	2016 р.	2014 р.	2015 р.	2016 р.
1.	C05C A01 Рутозид	1/0	1/0	1/0	69,74	129,07	153,96
2.	C05C A03 Диосмін	3/0	2/3	2/3	120,80- 240,44	100,91- 305,29	99,03- 296,21
3.	C05C A04 Троксерутин	10/5	9/5	7/5	11,98- 154,97	16,44- 184,64	23,26- 196,02
4.	C05C A05 Гідросмін	1/0	1/0	1/0	134,59	228,1	260,36
5.	C05C A51 Рутозид, комбінації	3/6	3/6	3/6	1,84- 12,00	2,32- 24,58	3,41- 29,19
6.	C05C A53 Диосмін, комбінації	1/7	1/8	1/8	75,60- 218,49	96,36- 249,29	96,12- 246,25
7.	C05C A54 Троксерутин, комбінації	3/2	3/3	2/3	11,93- 43,88	19,77- 201,21	22,78- 194,83
8.	C05C X03 Насіння кінського каштану	1/1	0/2	0/1	33,24- 58,47	26,73- 36,89	36,96
9.	C05C X08 Есцин	6/4	6/5	4/4	16,00- 152,37	29,14- 207,48	43,88- 261,87
10.	C05C X10 Різні препарати	5/9	4/9	4/8	3,76- 197,50	5,06- 314,29	5,34- 257,45
11.	C05C X51 Есцин, комбінації	3/3	3/3	3/3	19,61- 52,46	24,85- 81,41	59,50- 90,58
<b>Всього</b>		37/37	33/44	27/41	1,84- 240,44	2,32- 314,29	3,41- 296,21

Мінімальна ціна на препарати у 2014 р. склала 1,84 грн., а максимальна - 240,44 грн. за упаковку, у 2015 р. мінімальна ціна склала - 2,32 грн., а максимальна - 314,29 грн., у 2016 р. мінімальна ціна за упаковку була - 3,41 грн., а максимальна - 296,21 грн. Ціни на ЛЗ вітчизняного виробництва були значно нижчі, ніж на аналогічні ЛЗ іноземного виробництва, що з економічної точки зору є важливим і дає можливість вибору пацієнтам препарату з урахуванням їх економічних можливостей. Ринок ангіопротекторних засобів представлений різними лікарськими формами, серед яких переважають гель для зовнішнього застосування, капсули та таблетки.

Аналіз динаміки структури ангіопротекторних ЛЗ протягом досліджуваного періоду показав, що кількість ЛЗ вітчизняного виробництва протягом 3 років поступово зменшується, а іноземного виробництва - зростає. Постачальниками ангіопротекторних ЛЗ на фармацевтичний ринок є 30 фармацевтичних виробників, з них 17 іноземних, а 13 - вітчизняних. До вітчизняних компаній належать: Фармак, Дарниця, Червона зірка, Артеріум, Борщагівський ХФЗ, Київський вітамінний завод, Монфарма, Лекхім, Носта Фарма, Фітофарм, Алвоген, Віола, Лубнифарм, а до іноземних - GlaxoSmithKline Consumer Healthcare (Великобританія), Innotech International (Франція), UCSB

Pharma (Бельгія), Sopharma (Болгарія), Adipharm (Болгарія), Teva (Ізраїль), Farma (Іспанія), Servier (Франція), Beaufour Ipsen Pharma (Франція), Sandoz (Швейцарія), Pharma Wernigerode (Німеччина), Alpen Pharma AG (Швейцарія), Sanofi (Франція), Heel (Німеччина), Euromedex (Франція), KRKA (Словенія), Bittner (Австрія).

Результати оцінки економічної доступності ангіопротекторних засобів, що здійснювали за показником адекватності платоспроможності (Ca.s.) (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники доступності ангіопротекторних ЛЗ, виражені в Ca.s на фармацевтичному ринку України за 2014-2016 роки**

АТС код, МНН препарату	Категорія ЛЗ	Кількість ТН ЛЗ у %		
		2014 р.	2015 р.	2016 р.
C05C A01 Рутозид	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C A03 Диосмін	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C A04 Троксерутин	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C A05 Гідросмін	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C A51 Рутозид, комбінації	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C A53 Диосмін, комбінації	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C A54 Троксерутин, комбінації	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C X03 Насіння кінського каштану	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C X08 Есцин	Високодоступні	100	100	100
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	Не виявлені		
C05C X10 Різні препарати	Високодоступні	87,5	93,75	93,75
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Малодоступні	12,5	6,25	6,25
C05C X51 Есцин, комбінації	Високодоступні	57,14	71,43	57,14
	Середньодоступні	28,57	0	0
	Малодоступні	14,29	28,57	42,86

Встановлено, що більшість ЛЗ (9 МНН) за 2014-2016 рр. належать до високодоступних (Ca.s.<5%). Незначна частка ЛЗ (2 МНН) на курс лікування

ХВН відноситься до середньо- та малодоступних. Такі засоби виявлені серед МНН С05С Х10 Різні препарати (до малодоступних віднесені 6,25-12,5% ЛЗ) та С05С Х51 Есцин, комбінації (до середньодоступних віднесені у 2014 р. 28,57% ЛЗ, а до малодоступних 14,29-42,86% протягом 2014-2016 рр.).

Таким чином, проведений аналіз соціально-економічної доступності місячного курсу фармакотерапії ХВН з використанням ангіопротекторних ЛЗ за період 2014-2016 рр. показав, що за показником Ca.s. лікування більшістю ЛЗ є високодоступним для середньостатистичного жителя України.

#### **Висновки:**

1. За період 2014-2016 років відбулися зміни в асортименті ангіопротекторних засобів, що представлені на фармацевтичному ринку України: кількість ЛЗ вітчизняних виробників зменшилася на 10 ТН, а іноземних – незначно зросла на 4 ТН. Ціни на них варіювали від низьких до високих, що давало можливість індивідуального вибору засобу з урахуванням діючих компонентів і економічних можливостей споживачів.
2. Аналіз економічної доступності ангіопротекторних засобів на місячний курс фармакотерапії ХВН показав, що більшість засобів є високодоступними для українського споживача.

#### **Список літератури:**

1. Стационароразмещающее лечение варикозной болезни нижних конечностей в регионе / А.П. Сахарюк, П.Н. Олейников, В.В. Шимко // Стационароразмещающие технологии: Амбулаторная хирургия. – 2007. – № 4. – С. 203-204.
2. Современные позиции в лечении хронической венозной недостаточности / М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, А.И. Исаев // Consilium Medicum. Хирургия. – 2012. – № 1. – С. 32-34.
3. Хронические заболевания вен нижних конечностей: современный взгляд на патогенез, лечение и профилактику / В.Ю. Богачев, И.А. Золотухин, В.Ю. Кузнецов // Флебология. – 2008. – № 1. – С. 10-15.
4. Характер изменений венозной стенки в зависимости от причины рецидива варикозной болезни / П.Г. Швальб, Ю.И. Ухов, А.А. Царегородцев // Флебология. – 2009. – № 4. – С. 26-31.
5. Возможности консервативной терапии и хирургического лечения нарушений микроциркуляции при хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств / Ю.М. Стойко, Н.А. Ермаков, В.Л. Пастушенков, Е.В. Шайдаков // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – № 2. – С. 75-80.
6. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://pharmbase.com.ua/poisk/>
7. Фармакоепідеміологічні дослідження обсягів споживання антигіпертензивних лікарських засобів в Україні : монографія / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко, В. Ю. Адонкіна. – Х. : НФаУ, 2017. – 108 с.

УДК 664.68

**СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ КОНДИТЕРСЬКОЇ ПРОДУКЦІЇ***Українець О.О., Грегірчак Н.М.***Національний університет харчових технологій, Київ, Україна**

**Вступ.** Правильне харчування відноситься до ряду важливих факторів, оскільки впливає на здоров'я людей. Базу здорового харчування представляють харчові продукти, оскільки саме з їжею організм отримує необхідну кількість поживних речовин, мікроелементів та вітамінів, які необхідні для нормального функціонування органів та систем. Проте, продукти харчування не тільки поживні для споживачів, але також є відмінним джерелом поживних речовин для росту мікроорганізмів. Мікроорганізми можуть бути використані для перетворення сирової їжі в закваски, зокрема йогурт, сир, ковбаси, вино, пиво та інші алкогольні продукти. А з іншого боку, харчові продукти можуть служити резервуаром для передачі хвороб, тому питання безпеки харчових продуктів є важливим напрямком у сучасному світі [1].

Одним із найважливіших якісних показників, які забезпечують користь від продуктів є їх безпечність. Проте, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, кількість збудників, що викликають захворювання харчового походження, зростає. Найбільшу небезпеку несуть в собі патогенні мікроби, тобто ті, які при потрапленні в організм здатні розмножуватися в ньому та викликати захворювання. Патогенність оцінюється за вірулентністю, тобто ступенем патогенності, яка може змінюватися під дією різних умов. Особливістю патогенних мікроорганізмів є їх здатність до виділення токсинів – отруйних речовин, які провокують ураження внутрішніх органів і систем, що проявляється виникненням хворобливого стану. При вживанні їжі, яка забруднена мікроорганізмами, існує ризик виникнення харчової інфекції (шигеліоз, холера, черевний тиф, діарея, що супроводжується болями в животі і блювотою та інші) або харчового отруєння. Харчові інфекції представляють собою групу захворювань, що мають типові ознаки інфекційних хвороб. При таких інфекціях харчові продукти виконують роль тимчасового місця перебування мікроорганізму, куди вони потрапляють від людей або тварин (хворих або носіїв інфекції). Тут вони здатні тривалий час зберігати свою життєдіяльність, не втрачаючи вірулентності. Після вживання зараженої мікроорганізмами їжі мікроби починають активно розмножуватися в організмі людини, що й викликає захворювання. Зазначимо, що хвороби, спричинені вживанням забруднених продуктів, насамперед несуть небезпеку дитячому населенню, людям похилого віку, вагітним жінкам та людям з хронічними захворюваннями. Крім цього, такі захворювання тягнуть за собою цілу низку економічних витрат як на індивідуальному, так і на державному рівні [1,2].

**Мета дослідження.** Проведення мікробіологічного аналізу, як одного із етапів контролю під час виробництва продукту нової рецептури.

**Методи дослідження.** Для визначення мікробіоти кондитерських виробів використовувалися методики, що затверджені МОЗ та регламентуються державними стандартами України.

**Основні результати.** Велика кількість мікробів, які знаходяться в харчових продуктах, можуть продукувати токсини, що підтверджує думку про те, що саме мікробіологічні ризики можуть призводити до тяжких порушень в

здоров'ї споживачів. В Україні з початку 2017 року зареєстровано 79 спалахів гострих харчових захворювань, в результаті яких постраждали 941 осіб, з них – 750 дітей. За аналогічний період минулого року було зареєстровано 70 спалахів, в результаті яких постраждало 1602 людини, з них 816 дітей (50,9%) [3]. Встановлено, що основними причинами, які сприяли виникненню спалахів та харчових отруєнь, були грубі порушення санітарного законодавства.

Особливої уваги, щодо безпечності потребують кондитерські вироби, оскільки вони мають широку популярність та споживаються майже усіма верствами населення. Такі вироби значно відрізняються між собою складом і споживчими властивостями. Вони складають значну частину раціону харчування людини та користуються сталим попитом, насамперед, завдяки вишуканим смаковим властивостям. Але, водночас є хорошим поживним середовищем для росту та розвитку мікроорганізмів [3].

Діареальні захворювання, що спричинені саме кондитерськими виробами, протягом останніх 30 років залишаються на другому місці серед усіх харчових інфекцій. Незважаючи на глобальний успіх у скороченні всіх причин діареї, відсоток смертності залишається високим. Епідеміологічна довідкова група з охорони здоров'я (CHERG), яка займається оцінювання специфічної етіології захворюваності та причинами смертності від діарейних захворювань, виявила найбільш небезпечні віруси, які найчастіше спричиняють появу діареї. В результаті було встановлено, що найбільша кількість випадків була викликана норовірусом 677 мільйонів, ентеротоксигенна *E. coli* 233 мільйони, *Shigella spp.* 188 мільйонів та Джардія лямблія 179 мільйонів хворих у світі. Крім цього, такі захворювання тягнуть за собою цілу низку економічних витрат як на індивідуальному, так і на державному рівні.

За даними ВООЗ, кількість збудників, що зумовлюють захворювання харчового походження, постійно зростає. Це в свою чергу, стало однією з найбільш поширених проблем охорони здоров'я в сучасному світі. Ці спалахи можуть призвести до значних втрат харчових продуктів та нанести великої шкоди здоров'ю людини. Тому, обговорюється питання мікробної безпеки та можливості зменшення потенціалу забруднення мікроорганізмами *Campylobacter*, *Salmonella*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* 0157 харчових продуктів. Оскільки, патогенні мікроорганізми можуть потрапити в харчові продукти на будь-якому етапі харчового ланцюга, і тому важливо дотримуватися мікробіологічної безпечності на всіх етапах виробництва [4].

Світові організації, сфера діяльності яких пов'язана з охороною здоров'я, прискіпливо ставляться до якості харчових продуктів та розробляють документи, які регламентують критерії користі та безпечності продуктів та напоїв. Зокрема, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) представила своє бачення щодо безпеки харчових продуктів у «Глобальній стратегії ВООЗ в галузі безпеки харчових продуктів», яка була оприлюднена у 2002 році на прохання Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я.

Таким чином, здійснення мікробіологічного аналізу є однією з головних вимог при розробці нових виробів, це гарантуватиме безпечність готового продукту, як наслідок зміцнення економіки держави, підвищення купівельної спроможності та культури харчування населення. Крім того, створення нових, науково обґрунтованих рецептур кондитерських виробів функціонального

призначення, дозволить споживати виріб різними соціальними і віковими групами населення України та всього світу [3,4].

Окрім, проблеми безпечності кондитерських виробів існує проблема низької харчової цінності цих виробів – вони характеризуються в основному підвищеною калорійністю та низьким вмістом поживних речовин, оскільки велика частина добавок поліпшує тільки органолептичні характеристики продукції та не приносить користі для організму. Крім того, надмірне споживання солодоців має негативний вплив на загальний стан людини та призводить до ожиріння.

За останнє десятиліття, рівень поширеності надлишкової ваги і ожиріння збільшився в Канаді, Франції, Мексиці Швейцарії та Сполучених Штатах, ознаки скорочення епідемії в будь-якій країні не спостерігається. За прогнозами дослідників відбудеться стійке зростання показників ожиріння до 2030 року.

В Україні за найскромнішими підрахунками, від зайвої ваги страждає кожна четверта жінка і кожен шостий чоловік (в США, за даними Американської медичної асоціації, з надмірною вагою – кожен третій). Не виключенням є і діти, які найбільш люблять солодоці. На сьогодні в розвинутих країнах світу 25% підлітків мають надлишкову масу тіла, а 15% – ожиріння. В Україні щорічно фіксують 18 – 20 тис. нових випадків ожиріння серед дітей та підлітків. Ожиріння в свою чергу підвищує ризик різних захворювань, у тому числі цукрового діабету, раку і хвороб серця [4,5]. Тому, доцільним є розроблення нових науково обґрунтованих рецептур і технологій кондитерських виробів підвищеної біологічної цінності та пониженої калорійності.

**Висновки.** Необхідною умовою при отриманні нових кондитерських виробів підвищеної біологічної цінності та пониженої калорійності є їх мікробіологічний аналіз та провокаційне тестування виробу, що гарантуватиме безпечність продукту для споживання всіма верствами населення.

#### Список літератури

1. Якубчак О. М. Значення аналізу ризиків у ланцюзі виробництва безпечних і якісних харчових продуктів / О. М. Якубчак, І. М. Деркач // Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Сер.: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. – 2013. – Вип. 188 (3). – С. 177 – 181.
2. Sofos J. Advances in Microbial Food Safety // Technology & Engineering. – 2014. – P. 401
3. Matishova E. S. On the provision of food safety in the food law of European Countries // Bulletin of the South Ural State University. Ser. Law, 2016, vol. 16, no. 2, pp. 103 – 108. DOI: 10.14529/law160217
4. Pires S. M., Fischer-Walker C. L., Lanata C. F. Aetiology-Specific Estimates of the Global and Regional Incidence and Mortality of Diarrhoeal Diseases Commonly Transmitted through Food // PLoS ONE – 2015. – Vol.10, N12. – P. 1 – 17.
5. World Health Organization [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre>

УДК 615.322:582.734.4.

**ТЕХНОЛОГИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПРОТИВОАНЕМИЧЕСКОГО  
СИРОПА “ANTIANEMIN”***Файзуллаева Н.С., Жалилов У.М., Ёркулов С.Ш., Умаралиева Н.Р.***Ташкентский фармацевтический институт, г.Ташкент, Республика  
Узбекистан**

**Введение.** Правительством Узбекистана было издано постановление «О дополнительных мерах по реализации Закона Республики Узбекистан «О профилактике микронутриентной недостаточности среди населения» и принята национальная программа. Документ принят в целях дальнейшей реализации и повышения эффективности мер по укреплению здоровья населения, снижению уровня железодефицитной анемии среди детей и женщин фертильного возраста. Например, в ходе реализации настоящего постановления в Узбекистане ежегодно закупается в среднем 150 тонн микронутриентов, что позволяет обогащать до 1,25 млн. тонн производимой в республике муки первого сорта. Например, в результате реализации национальной программы достигнуто снижение уровня заболеваемости железодефицитной анемией среди детей и женщин фертильного возраста с 60% до 32% [2]. Однако, разработка технологии противоанемических препаратов на основе местного сырья всё же остаётся актуальной задачей фармацевтической технологии.

Анемии — группа клинико-гематологических синдромов, общим моментом у которых является снижение концентрации гемоглобина в крови, чаще при одновременном уменьшении числа эритроцитов (или общего объема эритроцитов); это приводит к развитию гипоксии в органах и тканях организма, в результате чего снижается количество энергии для нормального функционирования клеток. Для профилактики и лечения наряду с железосодержащими препаратами используют также и препараты на основе лекарственного растительного сырья [1, 3]. При этом основная цель фитотерапии — это воздействие на механизмы развития анемии, повышение результативности комплексного лечения, уменьшение побочного действия химиопрепаратов, увеличение сроков ремиссии, повышение качества жизни пациентов. Для лечения анемии фитопрепаратами используются лекарственные растения, повышающие уровень цинка в крови (анис, арника, береза, вахта, горох, овес настоек листьев вахты, настойки арники, аниса, овса и др.); стимулирующие образование интерферона (исландский мох, кипрей, левзея, лопух, мать-и-мачеха, морская капуста, подорожник, цикорий, ламинарид, левотон, плантаглюцид и др.); стимулирующие образование интерлейкина (бадан, крапива, одуванчик, репешок, рябина красная, спорыш, хмель, цикорий, чага и др.); стимулирующие гемопоэз (дербенник, крапива, кровохлебка, лапчатка гусиная и белая, одуванчик, подорожник, ангионорм, корфит, настои дербенника, крапивы, плантаглюцид, каротоллин); повышающие обмен веществ (гравилат, дербенник, лопух, сныть, спорыш, фиалка трехцветная, цикорий и др.); восстанавливающие витаминный баланс (ирга, крапива, манжетка, облепиха, овсяная солома, подорожник, рябина, шиповник, корфит, настои и сок



крапивы, подорожника, овса, манжетки, сок облепихи, холосас и др.) [3]. Также из пищевых продуктов изюм стимулирует гемопоэз, повышает тонус, нормализует липидный и минеральный обмен. Свекла столовая (красная) также стимулирует гемопоэз, а повышенное содержание в ней йода помогает нормализовать холестерин-липидный обмен [3].

**Цель исследования.** Разработка технологии и оценка качества сиропа “ANTIANEMIN”, рекомендуемого для профилактики и лечения анемии.

**Методы исследования.** В ходе проведённых исследований учёными кафедры Технологии лекарственных форм Ташкентского фармацевтического института был разработан состав противоанемического сбора, обладающего также мочегонным, желчегонным и противовоспалительными действиями. На основе спирто-водной вытяжки был получен сироп и изучены его качественные показатели, согласно методик, описанных в литературе [2].

**Основные результаты.** Для разработки состава сиропа (на 300 мл), оказывающего комплексное действие при лечении анемии был взят сбор, состоящий из плодов аниса обыкновенного, травы подорожника большого, травы и корней цикория обыкновенного, листьев крапивы двудомной, плодов шиповника коричневого, плодов и листьев земляники (в соотношении - 0,5:1:1:1:1) в количестве 10,0 г, а также изюма (кишмиша) – 40,0 г, плодов свеклы столовой 50,0 г, сахара рафинированного – 192,0 г, воды очищенной – 108,0 г. В качестве консерванта был использован натрий бензоат – 0,01 г.

**Технология.** Для получения спирто-водной вытяжки предварительно измельчённое до 3-5 мм растительное сырьё поместили в мацерационный бак и залили 70% этиловым спиртом (в соотношении 1:1, с учётом коэффициента спиртопоглощения) и перемешав оставили на 5-6 часов. Смесь время от времени перемешивали. Затем к набухшему сырью добавляли горячую воду (85-90<sup>0</sup> С) и экстрагировали в течении часа, затем после охлаждения вытяжки до комнатной температуры вытяжку сливали и оставляли на сутки в тёмном, прохладном месте (при температуре 10<sup>0</sup> С) для отстаивания и затем фильтровали.

В сироповарочный котёл заливали воду очищенную комнатной температуры и после вскипания воды добавляли рассчитанное количество сахара рафинада и варили при помешивании до получения сиропа (точка кипения сиропа 103<sup>0</sup> С). После охлаждения сиропа до комнатной температуры в сироп добавляли спирто-водный экстракт и натрий бензоат в виде 40% раствора.

Была проведена оценка качества противоанемического сиропа по следующим показателям:

- органолептические показатели - описание внешнего вида, цвет, вкус;
- физико-химические показатели - значение рН, объём заполнения упаковки (от 100 до 500 мл), содержание сухих веществ (рефрактометрически), количественное содержание натрия бензоата (%), плотность (пикнометрическим методом, %), содержание тяжёлых металлов, количественное содержание: суммы флавоноидов в пересчете на рутин и содержание посторонних примесей. Полученные результаты приведены в таблице 1 и 2.

**Таблица 1**

**Результаты изучения органолептических показателей  
противоанемического сиропа**

<b>Наименование показателя</b>	<b>Характеристика</b>	<b>Методы контроля</b>
Внешний вид	Сиропообразная прозрачная жидкость	ГОСТ 1936-85
Вкус и запах	С характерным запахом, сладким вкусом. Без постороннего привкуса и запаха с преобладанием запаха растительных компонентов сиропа	ГОСТ 1936-85
Цвет	Тёмно-красно-бурого цвета	ГОСТ 1936-85

**Таблица 2**

**Результаты изучения физико-химических показателей  
противоанемического сиропа**

<b>Наименование показателя</b>	<b>Норма</b>	<b>Методы контроля</b>
Водородный показатель pH	От 3,5 до 5,5	по ГОСТ 13685
Объём заполнения упаковки - от 100 до 500 мл	Не менее $\pm 1,5\%$	по ОСТ 64492-85
Содержание сухих веществ (рефрактометрически)	Не менее 30%	ГОСТ 6076-74 ГОСТ 14143
Натрия бензоата (бензойной кислоты)	Не более 0,2%	ГОСТ 32777-2014 ФС 42-1460-80-10
Плотность	От 1,100 до 1,300 г/см <sup>3</sup>	ГФ XI, вып.1
Тяжёлые металлы	Не более 0,001%	ГОСТ 26932-86, ГОСТ 26933-86, ГОСТ 26934-86
Количественное содержание: суммы флавоноидов в пересчете на рутин	не менее 0,005%	ВФС 42-Уз-1423-09
Посторонние примеси	Не допускаются	ГОСТ 1936-85

Результаты органолептического и физико-химического контроля свидетельствуют, что сироп с растительными экстрактами - это вязкая жидкость с приятным специфическим запахом, установленные основные числовые показатели, на основе которых в последующем будут разработаны нормативные

документы на биологическую активную добавку «ANTIANEMIN», рекомендуемого в качестве дополнительного вспомогательного средства для профилактики и лечения анемии.

**Выводы.** Разработан состав и технология сиропа «ANTIANEMIN» и изучены органолептические и числовые показатели.

### Список литературы

1. Соколов С.Я. Фитотерапия и фитотерапевтика: Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.
2. Файзуллаева Н.С. Ёркулов С.Ш. Анемия касаллигини даволашда кўлланиладиган йиғма асосида суюқ экстракт-концентрат технологияси/ Тошкент фармацевтика институтининг 80-йиллиги муносабати билан ўтказилган (халқаро иштирокида) “Фармация: фан, таълим, инновация ва ишлаб чиқари” илмий-амадий анжуман тўплами материаллари.- Тошкент, 2017 й. 16-17 ноябрь.- Б.361-362
3. Фитотерапия : Традиции российскоготравничества / В. Ф. Корсун, Е. В. Корсун. — М. :Эксмо, 2010. — 880 с. — (Новейший медицинский справочник).

УДК 615.262.1:615.459:582.751

**ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЗАСІБ У ФОРМІ ПЛІВКИ З СУХИМ  
ЕКСТРАКТОМ ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ***Федін Р.М., Хаврона М.Ю., Бензель І.Л., Бензель Л.В., Піняжко О.Р.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

**Вступ.** Профілактика та лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота одна з важливих проблем стоматології, яка потребує пошуку нових і вдосконалення існуючих лікарських засобів. Найдоступнішим джерелом одержання ефективних та безпечних лікарських засобів служить лікарська рослинна сировина (ЛРС), яка характеризується високою біологічною доступністю і низькою токсичністю.

В народній медицині здавна відома трава герані болотної (*Geranium palustre* L.) з якої готують водний настій для внутрішнього і зовнішнього застосування, що виявляє протизапальну, антисептичну, в'язучу, болезаспокійливу активність [2,4].

Недоліком вказаного засобу є його обмежене використання і короткий термін придатності, спричинене недосконалим способом одержання, який не забезпечує стабільність та стандартизацію препарату, придатного до застосування в медичній практиці.

**Мета дослідження.** Враховуючи недоліки водного настою трави герані болотної та відсутність ефективного протизапального засобу рослинного походження вітчизняного виробництва, метою роботи було опрацювання складу і технології плівки з сухим екстрактом трави герані болотної, що виявляє протизапальну активність.

**Методи дослідження.** При розробці складу і технології плівок нами використано органолептичні, фізико-хімічні, технологічні, біологічні методи дослідження.

**Основні результати.** Сухий екстракт трави герані болотної готували наступним чином: суху траву герані болотної, екстрагували киплячою водою очищеною методом 4-х кратної дробної мацерації. Витяжку висушували методом ліофілізації і сухий ліофілізований екстракт трави герані болотної вводили у плівкову основу, яка містить у 100 г плівкоутворювального розчину сухий ліофілізований екстракт трави герані болотної в кількості 1,2 г, пропіленгліколь 2,0 г, полівінол 1,0 г, сахарин 0,2 г, твін-80 1,0 г, натрійкарбоксиметилцелюлозу 4,0 г і воду очищену до 100,0 г [3].

Сухий ліофілізований екстракт трави герані болотної являє собою концентрований комплекс біологічно активних речовин у формі сухого, гігроскопічного, аморфного порошку світло-коричневого кольору без запаху із терпким в'язучим смаком. За рахунок високого вмісту дубильних речовин (34,1%), полісахаридів (9,2 %), фенолкарбонових кислот (6,0 %), органічних кислот (14,2 %), аскорбінової кислоти (0,14 %), вільних амінокислот (12,0 %) та інших сполук ліофілізований екстракт володіє протизапальною,

антибактеріальною, протівірусною, в'язучою, інтерфероніндукуючою активністю.

Допоміжні речовини у складі плівки забезпечують відповідні органолептичні, фізико-хімічні та технологічні властивості. Зокрема сахарин служить коригентом гіркуватого смаку сухого ліофілізованого екстракту трави герані болотної. Полівінол і натрійкарбоксиметилцелюлоза володіють необхідними склеюючими властивостями, водні розчини яких при висиханні утворюють міцну плівку, а також забезпечують тривалий фармакологічний ефект активних фармацевтичних інгредієнтів за рахунок виникнення водневих зв'язків між сусідніми ланками макромолекул. Відповідну еластичність, гідрофільність, здатність активного фармацевтичного інгредієнта проникати крізь слизову оболонку рота надає плівці оптимальна кількість пропіленгліколю і твіну-80.

Технологічний процес виготовлення плівки полягає в тому, що розраховану кількість сухого ліофілізованого екстракту трави герані болотної подрібнюють, а потім перемішують додаючи пропіленгліколь і твін-80. У половинній кількості киплячої води очищеної розчиняють сахарин та полівінол. Натрійкарбоксиметилцелюлозу настоюють 3-4 години за кімнатної температури із рештою води очищеної до повного розчинення і утворення гелю. До гелю додають подрібнений порошок екстракту трави герані з пропіленгліколем і твіном-80 та охолоджений до кімнатної температури розчин сахарину і полівінолу. Суміш розтирають впродовж 3-5 хвилин до утворення гомогенного в'язкого розчину, який заливають у металеві форми розміром 60,0x10,0x0,5 мм і висушують при температурі 45°C упродовж 6-8 годин.

На підставі вивчення органолептичних, фізико-хімічних і технологічних властивостей одержаних плівок були встановлені їх основні характеристики: плівки темно-коричневого кольору із запахом екстракту герані болотної, солодкого смаку, середня маса складає  $223,0 \pm 3,6$  мг, розчинність не більше 12 хвилин, зусилля на розрив  $64,4 \pm 3,4$  кг/см<sup>2</sup>, відносне видовження  $56,2 \pm 4,3\%$ , блискучість з боку верхньої поверхні  $31,1 \pm 8,6\%$ , блискучість з боку поверхні адгезії –  $52,7 \pm 5,3\%$ , осмотична активність  $68,4 \pm 6,5\%$ , адгезія  $80,4 \pm 3,7\%$ , рН середовища 6,0. В процесі зберігання плівки за кімнатної температури встановлено термін її придатності 2 роки.

Порівняльні дослідження протизапальної активності одержаної плівки і настою трави герані болотної проводили на основі карагенінової моделі запального набряку лап білих щурів [1].

Для експерименту тварин розділили на три групи (по 10 білих статевозрілих щурів-самців масою 180-220 г в кожній групі). Гострий запальний процес та ексудативний набряк викликали за допомогою ін'єкції в асептичних умовах 0,1 мл 2% розчину карагеніну під апоневроз підошви задньої кінцівки щурів. Наявність запальної реакції встановлювали за зміною об'єму кінцівки онкометричним методом на початку досліду і протягом 4 годин після введення флогогенного агенту. Першій, контрольній групі тварин не проводили жодного лікування, другій і третій за 40 хвилин до ін'єкції розчину карагеніну, внутрішньошлунково вводили відповідно настій трави герані болотної

(прототип) та пропонований плівковий засіб з сухим екстрактом трави герані болотної у вигляді в'язкого водного розчину (табл. 1).

Таблиця 1

Об'єм лапки експериментальних тварин при карагеніновому набряку  
( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Об'єкт дослідження	Результати експерименту, %			
	на початку	за 1 год	за 2 год	за 4 год
Контроль	10,05±1,23	36,54±7,21	91,24±9,42	126,50±2,30
Настій трави герані болотної	9,90±0,25	30,45±6,14	77,22±6,94	115,60±4,20
Плівковий засіб з сухим екстрактом трави герані болотної у вигляді розчину	9,35±0,27	27,26±5,84	68,56±6,54	102,60±2,80

Отримані результати розвитку запального процесу вказують на поступове збільшення об'єму лапки експериментальних тварин внаслідок набряку в усіх трьох групах, однак найменшим воно було при використанні пропонованого плівкового засобу з сухим екстрактом трави герані болотної і становило за 1 годину – 27,26±5,84%, за 2 – години 68,56±6,54%, за 4 години – 102,60±2,80%, що значно менше ніж у другій та контрольній групах.

**Висновки.** Таким чином, розроблено склад, технологію і проведено органолептичні, фізико-хімічні, технологічні, біологічні методи дослідження протизапального засобу у формі плівки з сухим екстрактом трави герані болотної, який може рекомендуватися для лікування і профілактики запальних захворювань тканин пародонту.

### Список літератури

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / Під ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіцена, 2001. — 528с.
2. Енциклопедія народної медицини. — Укладач і відп. редактор О. Михайлевський. — Бережани: НВО «Медицина», 2008. — Т.2. — С. 100.
3. Пат. 119824. Україна, МПК А61J 3/00, А61К 6/00, А61Р 37/00. Засіб з протизапальною активністю у формі плівки, що містить сухий екстракт трави герані болотної/ Р.М. Федін, М.Ю. Хаврона, І.Л. Бензель, Л.В. Бензель, О.Р. Піняжко. — № u 201703772; заявл. 18.04.2017; опубл. 10.10.2017. — Бюл. № 19.
4. Чекман І.С. Клінічна фітотерапія: Навч. посіб. для студ. вищ. мед. навч. закл. / І.С. Чекман. — 2-ге вид., допов. — К.: ТОВ «Рада», 2006. — С. 203.

УДК 615.274:615.451.3].014

## РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ СПРЕЮ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ

*Федін Р.М., Чулей Л.К.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

**Вступ.** Лікування і профілактика запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту є актуальною проблемою стоматології, що зумовлює не тільки пошук нових але й вдосконалення існуючих лікарських засобів. На фармацевтичному ринку України добре зарекомендував себе відомий вітчизняний препарат тіотриазолін, який виявляє ранозагоювальну, мембраностабілізуючу активність при запальних та дистрофічно-запальних формах пародонтиту. Механізм його дії полягає в тому, що він гальмує процеси перекисного окислення ліпідів та активізує ферменти антирадикального захисту в уражених тканинах пародонту та слизових оболонках, що призводить до сповільненого розвитку травматичного запалення, збільшення інтенсивності та швидкості репаративних процесів, зменшення термінів загоювання ран.

Серед різних лікарських форм з тіотриазоліном немає зареєстрованих рідких лікарських форм в тому числі спреїв для лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту.

**Мета дослідження.** Враховуючи ефективність тіотриазоліну та відсутність вказаних засобів вітчизняного виробництва, метою роботи було опрацювання складу і технології спрею для лікування запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту.

**Методи дослідження.** При розробці складу і технології, нами використано органолептичні, фізико-хімічні, технологічні методи дослідження та контролю якості спреїв.

**Основні результати.** В якості активного фармацевтичного інгредієнта спрею, вибрано тіотриазолін, який являє собою білий дрібнокристалічний порошок без запаху з температурою плавлення 149-150,5°C. Добре розчиняється у воді, етанолі, хлороформі, пропіленгліколі, гліцерині та інших розчинниках. Він був синтезований у 1986 році на кафедрі фармацевтичної хімії, Запорізького медичного інституту під керівництвом професора Мазура Івана Антоновича. В 1994 році Фармакологічний комітет МОЗ України надав дозвіл до клінічного застосування препарату.

При нашкірному використанні та на слизових оболонках ротової порожнини і зокрема запальних захворюваннях тканин пародонту та дистрофічно-запальних формах пародонтиту тіотриазолін виявляє протизапальну, ранозагоювальну, мембраностабілізуючу, імуномодулюючу, протівірусну активність [2].

В процесі розробки складу і технології спрею використовувались різні допоміжні речовини такі як декаметоксин, гліцирам, сахарин, сорбітол, ксилітол, пропіленгліколь, гліцерин, повідон, метилпарабен та інші. Дозу лікарської речовини і кількості допоміжних речовин спрею вибрано згідно з літературними даними із врахуванням їх сумісності та забезпечення відповідного лікувально-

профілактичного ефекту, фізико-хімічної, мікробіологічної стабільності протягом усього терміну використання. Для досліджуваних спреїв вивчали органолептичні, фізико-хімічні властивості згідно з ДФ України. Зокрема, контролювали опис, кількісний вміст діючої речовини, рН середовища, стабільність в процесі зберігання протягом шести місяців при температурі 20-25°C [1].

Результати цих досліджень наведені у таблиці 1.

Таблиця 1.

## Показники якості спреїв з тіотриазоліном

№ з/п	Одразу після виготовлення				Після 6 місяців зберігання			
	Опис	Вміст тіотриазоліну, %	рН	Стабільність	Опис	Вміст тіотриазоліну, %	рН	Стабільність
1	Прозорий розчин без кольору	1,83	6,5	Стабільний	Осад білого кольору	1,76	6,0	Не стабільний
2	Прозорий розчин жовтого кольору	1,92	6,0	Стабільний	Мутна жовта рідина	1,86	5,8	Не стабільний
3	Прозорий розчин без кольору	1,86	6,0	Стабільний	Злегка мутний розчин	1,80	5,5	Не стабільний
4	Прозорий розчин без кольору	1,95	5,5	Не стабільний	Осад білого кольору	1,82	5,0	Не стабільний
5	Прозорий р-н, без кольору	1,87	6,0	Стабільний	Осад білого кольору	1,80	5,4	Не стабільний
6	Прозорий розчин, без кольору	1,92	7,0	Стабільний	Розчин гіркового смаку	1,91	6,8	Не стабільний
7	Прозорий розчин без кольору	2,0	6,0	Стабільний	Прозорий розчин без кольору	2,0	6,0	Стабільний

На підставі вивчення органолептичних та фізико-хімічних властивостей експериментальних спреїв встановлено, що за досліджуваними показниками оптимальним є спрей за № 7, до складу якого входить тіотриазолін, декаметоксин, ксилітол, повідон, пропіленгліколь, метилпарабен і вода очищена. Декаметоксин – антисептик широкого спектру протимікробної дії, здатний підсилювати дію інших протимікробних засобів при комплексному лікуванні. Ксилітол служить коригентом смаку спрею, зменшує кількість зубних



відкладень, володіє антимікробною дією. Повідон характеризується добрими адгезивними властивостями є ефективним пролонгатором лікувально-профілактичної дії спрею. Пропіленгліколь забезпечує в'язкість стабільність та однорідність розчину, служить пенетрантом для діючих речовин. Метилпарабен – консервант, який запобігає мікробному забрудненню спрею в процесі довготривалого зберігання при кімнатній температурі. Запропонований спрей готували в лабораторних умовах наступним чином. Розраховані кількості ксилітолу, повідону, метилпарабену розчиняли у киплячій воді очищеній. До охолодженого розчину додавали при перемішуванні тіотриазолін, декаметоксин, та пропіленгліколь. Одержаний розчин відстоювали 1-2 доби, фільтрували і заливали у скляний контейнер із нагвинчуваним механічним розпилювачем насосного типу. Спрей являє собою прозору безколірну рідину солодкуватого смаку без запаху. Значення рН середовища не перевищує 6,0.

Для вибраного складу спрею опрацьовано специфічні якісні реакції на лікарські та допоміжні речовини, запропоновано видозмінену методику неводного потенціометричного титрування кількісного визначення тіотриазоліну.

**Висновки.** Таким чином, розроблено склад і технологію спрею з тіотриазоліном, який завдяки комплексній дії активних і допоміжних інгредієнтів буде забезпечувати протизапальну, ранозагоювальну, мембраностабілізуючу, імуномодулюючу, протівірусну активність і може рекомендуватися для лікування і профілактики запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту.

### Список літератури

1. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2—е видання. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с.
2. Пат. 103627. Україна, МПК А61Р 31/02, А61К 31/00, А61К 9/12, А61К 35/00, А61Р 1/02. Засіб у формі спрею для терапії запальних та дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта / Р.М. Федін, З.О. Бумбар, О.Р. Піняжко. – № u 201505834; заявл. 15.06.2015; опубл. 25.12.2015. – Бюл. № 24.

**ХАРАКТЕРИСТИКА МАСОК ЯК КОСМЕТИЧНОЇ ФОРМИ***Федоровська М.І., Половко Н.П.***Івано-Франківський національний медичний університет, Україна****Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Маски косметичні (МК) є особливою групою косметичних засобів (КЗ). Вони виявляють інтенсивніший вплив на шкіру порівняно з іншими косметичними формами (КФ), такими як лосьйони, емульсії, креми, гелі тощо. МК відрізняються процедурою застосування, оскільки після експозиції, як правило, повинні видалятися з місця нанесення. Дані КЗ характеризують різноманітною гігієнічною та лікувально-косметичною дією. До рецептури вводять біологічно активні речовини (БАР), багато з яких є характерними тільки для МК. Світовий косметичний ринок пропонує МК у широкому діапазоні КФ, складу БАР та функціонального призначення.

**Метою досліджень** є систематизація даних нормативних документів України та наукових джерел щодо визначення масок як косметичної форми, їх класифікації, особливостей складу та застосування.

**Основні результати.**

Згідно з ДСТУ 2472:2006 «Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять» косметична маска – це серія косметичних засобів для високоєфективного догляду за шкірою обличчя і тіла. За цільовим призначенням маски підрозділяють на очищувальні, живильні, вибілювальні, пластичні тощо [1].

Згідно з ДСТУ 4093:2002 «Маски косметичні» – це суміш натуральних та синтетичних складників у вигляді крему, гелю, пасти чи порошку із вмістом функціональних добавок рослинного або мінерального походження відповідно до призначення (зволоження, підсушування, знежирювання, тонізування, вибілювання, загоєння, пом'якшення, очищування, ліфтингу тощо) [2].

Косметичні маски класифікують:

- **за місцем застосування:** для догляду за шкірою обличчя, шкірою рук, ногами, тілом, волоссям і волосистою частиною шкіри голови;
- **за типом шкіри:** для догляду за жирною, сухою, нормальною, проблемною шкірою;
- **за формою випуску:** порошки, тверді маси (воскові, парафінові), рідини, пасти, креми, гелі, тканини (аплікації);
- **за рівнем дії:** епідермальні (косметичні маски механічної дії); трансдермальні (косметичні маски фізіологічної дії);
- **за косметичним призначенням:** очищаючі, тонізуючі, зволожуючі, живильні, регенеруючі, омолоджуючі (ревіталайзинг), нормалізуючі, в'язучі, пластифікуючі (стягуючі), відбілюючі, пілінг-маски, ліфтинг-маски та ін.;
- **за дермато-косметичним призначенням:** антиакне, антицелюлітні, протирубцеві, для стимуляцію росту волосся при алопеціях та ін.;
- **за вмістом основної функціональної речовини:** альгінатні, гліколеві, парафінові, вугільні, глиняні, бентонітові, пелоїдні (грязеві), сірчані, фітомаски та ін.;
- **за тривалістю експозиції:** короткочасного і тривалого впливу;

- **за методом застосування:** змиваються після застосування (rinse-off masks); злущуються чи видаляються після застосування руками (peel-off masks), нічні (sleeping masks), які залишають на шкірі на ніч без змивання; тканинні (sheet masks), які можуть змиватись або видалятись після використання;

- **за місцем виготовлення:** готові промислового виробництва, екстемпорального виготовлення в аптеках чи косметичних салонах, домашнього приготування (фруктові, медові, яєчні, молочні тощо);

- **за складністю застосування косметичної процедури:** для професійного нанесення в дермато-косметичних установах (professional only masks), для самостійного використання в домашніх умовах (at-home masks).

Характеристика косметичних масок з урахуванням їх класифікації представлена в таблиці [1].

**Таблиця.** Характеристика косметичних масок

Назва маски	Визначення відповідно з ДСТУ 2472:2006	Особливості складу
Вибілювальна (bleaching mask)	Косметична маска із умістом спеціальних складників (інгредієнтів) для догляду за шкірою із нерівномірним розподілом пігменту; вибілює пігментні плями та ластовиння.	α-гідроксикислоти, гідрохінон, пероксид водню, папаїн.
Зв'язувальна / в'яжуча (astringent mask)	Косметична маска із умістом зв'язувальних речовин для усунення надлишку жиру, знімання запалення та стягування розширених пор шкіри обличчя.	Алюмокалієвий галун, сірка осаджена, танін та ін.
Глиняна (clay mask)	Косметична маска з високим умістом білої глини або бентоніту для очищення, регенерування та живлення шкіри.	Каолін, глина расул (мароканська), голуба (кембрійська).
Грязева чи пелоїдна (mud mask)	Косметична маска на основі цілющих грязей, які виявляють підсушувальну та протизапальну дію, покращують обмін речовин та окислювально-відновлювальні процеси у шкірі, волоссі та нігтях.	Грязь мертвого моря, сапропелі, Куяльницька сульфідно-глейова грязь та ін.
Живильна (nutrient mask)	Косметична маска кремоподібної консистенції на жировій або емульсійній основі із умістом комплексу біологічно активних речовин рослинного, тваринного чи мінерального походження для живлення, пом'якшення та зволоження шкіри.	Вітаміни А, Е, групи В, С, РР; амінокислоти, ліпіди, мінеральні речовини та ін.
Маска-пілінг (peeling mask)	Косметична маска для інтенсивного глибокого очищення та стимулювання регенерування шкіри обличчя за рахунок злущування ороговілих клітин та стимулювання поділу клітин базального шару.	Тонкі порошки виноградного насіння, горіхової шкарлупи, морські солі, кератолітики.
Омолоджувальна (revitalizing mask)	Косметична маска для стимулювання обмінних процесів у клітинах шкіри, розгладжування зморшок, живлення та зволоження зрілої шкіри з очевидними ознаками в'ялості.	α-ліпоева, гіалуронова кислоти, пептиди, вітамінні, гормони та ін.
Нормалізуюча (normalizing mask)	Косметична маска для інтенсивного нормалізування кислотно-лужного балансу шкіри обличчя.	Сольові розчини, глини, рослинні екстракти тощо.
Очищувальна / очищаюча	Косметична маска для глибокого очищення шкіри, усунення ороговілих клітин епідермісу,	Глиняні маски, м'які КФ форми з глиною,

(cleansing mask)	надлишку секрету сальних та потових залоз, очищування пор, підсилення потовиділення, виведення токсичних метаболітів із глибинних шарів шкіри.	вугіллям, оксидом цинку, фіто порошком ітд.
Пластична (plastic-type mask)	Косметична маска з умістом природних чи синтетичних пластифікаторів, які утворюють на поверхні шкіри стягуючу плівку внаслідок отвердіння чи коагуляції, а також підтягують і розгладжують шкіру.	Альгінатні, желатинові, колагенові маски та ін.
Плівкова (film-type mask)	Косметична маска для шкіри обличчя на основі полівінілового спирту для зняття ороговілих клітин, сальних та ороговілих пробок.	Полівінілові сполуки, рослинні та мінеральні БАР.
Регенерувальна (replenishing mask)	Косметична маска із умістом антиоксидантів та біологічно активних речовин з регенеруючою дією для запобігання передчасного старіння шкіри.	Флавоноїди, пантенол, алантоїн, віт А і Е та ін.
Для підтягування шкіри (lifting mask)	Косметична маска для підтягування, запобігання утворенню дрібних зморшок, підвищування тонушу шкіри та надавання їй здорового вигляду.	Різновид ревіталізуючої маски.

Процедура нанесення МК широко використовується в практиці косметолога як окремо, так і як складова комплексного косметичного догляду. Для підвищення косметичної чи терапевтичної дії МК рекомендовано застосовувати після масажу або поєднувати з іншими косметичними процедурами: паровою ванною, холодним чи теплим компресом, вапоризацією тощо. Тривалість експозиції МК залежить від виду КЗ та інструкцій з використання виробника. Час дії МК може тривати від 10-15 хвилин до 8-10 годин для нічних масок. Враховуючи інтенсивність дії, МК застосовують не більше ніж 1-2 рази на тиждень, за винятком живильних нічних масок, які можна використовувати щодня. Гліколеві маски дозволено використовувати лише один раз на місяць без ризику подразнення шкіри. КМ знімаються промиванням обличчя чи тіла водою, витиранням вологою серветкою або шляхом видалення вручну.

Сучасні досягнення косметології дозволяють розширити асортимент існуючих МК та створювати нові напрямки що до складу і призначення даної категорії КЗ. Так особливої уваги заслуговують *тканинні МК*, що являють собою тканину для одноразового використання, яка насичена високою дозою активних інгредієнтів. В якості тканини-носія використовують бавовняні та віскозні ткани матеріали, а також неткані (non-wove masks) – гідрогель, біо-целюлоза, ліоцелл. Тканинні МК використовують не тільки для обличчя, а також і для шиї, декольте, рук, стоп; їх позиціонують також за статтю та віком.

*Альгінатні МК*, що виготовляються на основі солей альгінової кислоти з додаванням чи без додаткових БАР, володіють стягуючим ефектом, протинабряковою дією, покращуючи відтік крові та лімфи. Вони активно застосовують в антицелюлітних програмах, для профілактики варикозного розширення вен, після сеансів мезотерапії та очищаючих процедур на обличчі. Особливим видом очищаючих КЗ є *бульбашкові маски* (bubble masks) на основі природних глин чи деревного вугілля, з карбонатами або іншими речовинами, які при взаємодії з водою чи киснем повітря утворюють тонку піну. Дані МК активно розширюють пори, сприяючи глибокій очищаючій дії, виявляють

детоксикуючі, ексфолювативні властивості. Очищена шкіра такою МК краще всмоктує активні інгредієнти живильних КЗ [3].

В традиційній китайській медицині застосовують *трав'яні маски* (фіто-маски), основним компонентом яких є суміш висушеної тонкоподрібненої рослинної сировини. Рослинну порошкову суміш, інколи з вмістом наповнювачів, безпосередньо перед застосуванням змішують з мазевою чи гелевою основою та приготувану маску наносять на певний час на шкіру обличчя чи тіла. Китайські фіто-маски широко застосовуються в профілактиці та лікуванні дерматологічних захворювань чи станів, оскільки виявляють антимікробні, протизапальні, знеболювальні, протисвербіжні, регенеруючі, живильні властивості тощо [4].

МК активно використовуються для догляду чи лікування захворювань волосся. За частотою застосування МК не поступаються традиційним кондиціонерам, ополіскувачам, бальзамам. Відомі рецепти масок для волосся домашнього приготування на основі меду, яєчного жовтка, реп'яхової олії, хни, свіжого подрібненого хрону, різних рослинних композицій тощо. Також готові МК застосовуються для лікування облісіння, які в якості активних компонентів вміщують інгібітори 5- $\alpha$ -редуктази, стимулятори периферичного кровообігу, антиоксиданти, комплекси вітамінів і мікроелементів [5].

Отже, МК є особливими засобами для догляду за шкірою і її придатками, які виконують різноманітні косметичні та лікувально-профілактичні функції.

**Висновки.** За даними нормативних документів України та джерел наукової літератури МК систематизовані за різними класифікаційними характеристиками, узагальнено особливості косметичної процедури нанесення КЗ, показана перспектива застосування масок з лікувально-профілактичною дією в дерматокосметології.

### Список літератури

1. Державний стандарт України 2472:2006 «Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять». – К.: Держстандарт України, 2006.
2. Державний стандарт України 4766:2007 «Маски косметичні». – К.: Держстандарт України, 2009.
3. Rigano L. Formulating Facial Masks / L. Rigano // *Cosm & Toil.* – 2014 <http://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulating/category/skincare/Formulating-Facial-Masks-275439021premium.html>
4. Comprehension and Experience of Acne Treated with Traditional Chinese Medicine Facial Mask of Bai Zhi (*Radix angelicae formosanae*) and Bai Fu Zi (*Rhizoma typhonii gigantei*) as the Basis Formula by External Application / Soo Min Teoh, Sheng Yan Xi, Yan Hui Wang, Xiao Yan Qian // *Chinese Medicine.* – 2012. – Iss. 3. – P. 87-93.
5. Применение специализированной инновационной маски в комплексном лечении алопеции / С.В. Панюкова, И.Л. Соркина, Л.Р. Сакания, И.М. Корсунская // *Лечащий врач.* – 2014. – №11. – С. 2-3.

УДК 615.32:547.56:543.544:543.42

## ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ШЛУНКОВИХ ЗБОРАХ

Федосов А.І., Кисличенко В.С., Новосел О.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Флавоноїди – одна з найбільш різноманітних і поширених груп фенольних сполук. На сьогодні відомо більш ніж 8000 флавоноїдів. Вони широко розповсюджені в рослинному світі [3]. Флавоноїди виявляють протизапальну, естрогенну, антимікробну, противірусну, протигрибкову, протиалергічну, антиоксидантну, противиразкову, гепатопротекторну, антинеопластичну та антиоксидантну активності, здатні контролювати синтез деяких ферментів в організмі [4, 5].

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи були виявлення та визначення кількісного вмісту флавоноїдів у шлунковому зборі та шлунковому зборі №3.

**Методи дослідження.** Наявність флавоноїдів встановлювали за допомогою якісних реакцій: цианідинової проби, а також з розчинами натрію гідроксиду, ферруму (III) хлориду, алюмінію хлориду, п्लумбуму ацетату середнього.

Також виявлення флавоноїдів проводили за допомогою двомірної паперової хроматографії у системі розчинників *n*-бутанол-кислота оцтова льодяна-вода (4:1:2) – I напрямом и 15% кислота оцтова – II напрямом. Ідентифікацію флавоноїдів здійснювали методом паперової та тонкошарової хроматографії у порівнянні з ФСЗ ДФУ флавоноїдів у системі розчинників *n*-бутанол-кислота оцтова льодяна-вода (4:1:2), 2% кислота оцтова, 15% кислота оцтова.

Визначення кількісного вмісту флавоноїдів у досліджуваних зборах проводили за методиками ДФ СРСР XI видання та ДФУ.

**Методика ДФ СРСР XI видання.** 5,0 г (точна наважка) подрібненого збору поміщали в колбу зі шліфом місткістю 250 мл, додавали 50 мл 50% етанолу, закривали пробкою і зважували. Колбу приєднували до повітряного холодильника і нагрівали на киплячій водяній бані 30 хв. Охолоджену колбу зважували та доводили до початкової маси 50% етанолом. Одержану витяжку відфільтровували крізь паперовий фільтр. 3 мл одержаного фільтрату поміщали в мірну колбу місткістю 25 мл, додавали 6 мл 2,5% розчину алюмінію хлориду в 95% етанолі, 1 краплю кислоти оцтової розведеної та об'єм розчину доводили 50% етанолом до позначки. Через 30 хв вимірювали оптичну густину розчину при довжині хвилі 410 нм. Розчином порівняння служив розчин, що складався з 3 мл витяжки, 1 краплі кислоти оцтової розведеної, доведений 50% етанолом до позначки в мірній колбі місткістю 25 мл. Паралельно в тих же умовах вимірювали оптичну густину розчину, що містив 1 мл 0,005% розчину фармакопейного стандартного зразка рутину, який готували аналогічно випробовуваному розчину. Вміст флавоноїдів (X, %), у перерахунку на рутин і абсолютно суху сировину, розраховували за формулою:

$$X = \frac{A \cdot m_0 \cdot 100 \cdot 1 \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{A_0 \cdot m \cdot 100 \cdot 3 \cdot 25 \cdot (100 - W)}$$

де  $A$  – оптична густина досліджуваного розчину;  $A_0$  – оптична густина розчину фармакопейного стандартного зразка рутину;  $m$  – маса сировини, г;  $m_0$  – маса рутину, г;  $W$  – втрата в масі при висушуванні сировини, % [1].

*Методика ДФУ. Вихідний розчин.* 0,400 г здрібненого на порошок збору поміщали у колбу місткістю 200 мл, додавали 40 мл етанолу (60 %, об/об)  $P$ , нагрівали у водяній бані при температурі 60 °С протягом 10 хв, обережно струшуючи, охолоджували і фільтрували крізь тампон із вати у мірну колбу місткістю 100 мл. Поміщали тампон із вати із залишком сировини у ту саму колбу місткістю 200 мл, додавали 40 мл етанолу (60 %, об/об)  $P$ , знову нагрівали на водяній бані при температурі 60°С протягом 10 хв, обережно струшуючи, охолоджували і фільтрували у мірну колбу місткістю 100 мл. Колбу місткістю 200 мл і фільтр обполіскували додатковою кількістю етанолу (60 %, об/об)  $P$ , переносили у ту саму мірну колбу місткістю 100 мл, доводили об'єм суміші етанолом (60 %, об/об)  $P$  по 100 мл і фільтрували.

*Випробовуваний розчин.* 5,0 мл вихідного розчину поміщали у круглодонну колбу та упарювали насухо під зниженим тиском. Одержаний залишок за допомогою 8 мл суміші метанол  $P$  - оцтова кислота безводна  $P$  (10:100) переносили у мірну колбу місткістю 25 мл. Обполіскували круглодонну колбу 3 мл суміші метанол  $P$  - оцтова кислота безводна  $P$  (10:100) і одержаний розчин поміщали у ту саму мірну колбу місткістю 25 мл. До одержаного розчину додавали 10,0 мл розчину, що містив 25,0 г/л борної кислоти  $P$ , 20,0 г/л щавлевої кислоти  $P$  у мурашиній кислоті безводній  $P$ , і доводили об'єм розчину оцтовою кислотою безводною  $P$  до 25,0 мл.

*Компенсаційний розчин.* 5,0 мл вихідного розчину поміщали у круглодонну колбу та упарювали насухо під зниженим тиском. Одержаний залишок за допомогою 8 мл суміші метанол  $P$  - оцтова кислота безводна  $P$  (10:100) переносили у мірну колбу місткістю 25 мл. Обполіскували круглодонну колбу 3 мл суміші метанол  $P$  - оцтова кислота безводна  $P$  (10:100) і одержаний розчин поміщали у ту саму мірну колбу місткістю 25 мл. До одержаного розчину додавали 10,0 мл мурашиної кислоти безводної  $P$  і доводили об'єм розчину оцтовою кислотою безводною  $P$  до 25,0 мл.

Оптичну густина випробовуваного розчину вимірювали відносно компенсаційного розчину через 30 хв після приготування за довжини хвилі 410 нм. Вміст суми флавоноїдів ( $X$ , %), у перерахунку на гіперозид, обчислювали використовуючи питомий показник поглинання гіперозиду за довжини хвилі 410 нм, що дорівнює 405, за формулою:

$$X = \frac{A \times 1,235}{m},$$

де  $A$  – оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 410 нм;  $m$  – маса наважки випробовуваної сировини, г.

**Основні результати.** При проведенні якісних реакцій одержали такі результати: ціанідинава реакція – з'являлося рожеве забарвлення, з розчином натрію гідроксиду, – коричнево-жовтого забарвлення, з розчином ферруму (III) хлориду, – темно-зеленого забарвлення, з розчином алюмінію хлориду, – жовто-зеленого забарвлення, розчином плюмбуму ацетату, – жовте забарвлення.

У шлунковому зборі встановлено наявність 14 та шлунковому зборі № 3 – 12 речовин фенольної природи, які за флуоресценцією в УФ-світлі були віднесені до агліконів (жовта флуоресценція) та глікозидів (жовто-коричнева флуоресценція) флавоноїдів. У порівнянні з ФСЗ ДФУ флавоноїдів нами були ідентифіковані: у шлунковому зборі – лютеолін-7-глюкозид, рутин, ізокверцетин, космосіїн, астрагалін, ізорамнетин, кверцетин, апігенін, у шлунковому зборі №3 – лютеолін-7-глюкозид, рутин, ізокверцетин, астрагалін, ізорамнетин, кверцетин, кемпферол, апігенін.

Результати кількісного визначення флавоноїдів у шлунковому зборі та шлунковому зборі №3 наведені в таблиці.

Таблиця

Об'єкт дослідження	Вміст, %	
	методика ДФ СРСР	методика ДФУ
Шлунковий збір	2,04±0,05	1,54±0,06
Шлунковий збір №3	2,17±0,04	1,71±0,05

Як видно з таблиці, вміст флавоноїдів у перерахунку на рутин (методика ДФ СРСР) у шлунковому зборі складав 2,04%, у шлунковому зборі №3 – 2,17%. Кількісний вміст флавоноїдів, визначений за методикою ДФУ у перерахунку на гіперозид, у шлунковому зборі складав 1,54%, у шлунковому зборі №3 – 1,71%.

**Висновки.** 1. У шлунковому зборі та шлунковому зборі №3 визначено кількісний вміст флавоноїдів за методикою ДФ СРСР і ДФУ.

2. Вміст флавоноїдів, визначений за методикою ДФ СРСР у перерахунку на рутин у шлунковому зборі складав 2,04%, у шлунковому зборі №3 – 2,17%, а визначений за методикою ДФУ у перерахунку на гіперозид, 1,54% і 1,71% відповідно.

3. Одержані результати були використані при розробці відповідних розділів методів контролю якості на досліджувані лікарські засоби.

#### Список літератури

1. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. Изд.11-е, доп. М.: Медицина, 1990. 400 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Доп. 1. Х.: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2016. 360 с.
3. Смірнов О. Флавоноїди рутин і кверцетин. Біосинтез, будова, функції / О. Смірнов, О. Косик // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2011. – Вип. 56. – С. 3-11.
4. Bioflavonoids classification, pharmacological biochemical effects and therapeutic potential / K. R. Narayana, M. S. Reddy, M. R. Chaluvadi, D. R. Krishna // Indian Journal of Pharmacology. – 2001. – № 33. – P. 2-16.
5. Cushnie T. P. Antimicrobial activity of flavonoids / T. P. Cushnie, A. J. Lamb // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2005. – № 25. – P. 343-356.



## АНАЛИЗ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АРГАНОВОГО МАСЛА

*Хашами Мохамед, Половко Н.П.*

**Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина**

**Введение.** Аргановое масло обладает богатым химическим составом и широким спектром фармакологических свойств. Наиболее давними заявляемыми фармакологическими эффектами арганового масла являются сердечно-сосудистые, защитные и антидиабетические эффекты. В зарубежных литературных источниках представлена информация о результатах изучения фармакологических свойств арганового масла [1-9].

**Целью работы** было проанализировать и обобщить информацию о терапевтическом действии арганового масла для определения дальнейших перспектив его использования в лекарственных средствах.

**Основные результаты.** Химический состав жирных масел обуславливает их фармакологический профиль. Уникальные свойства арганового масла связаны с содержанием не только жирных кислот, но и полифенолов, сквалена, токоферола [4].

Ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав масла участвуют в метаболических процессах, включая хроническое воспаление, как один из провоцирующих факторов при различных раковых заболеваниях [8].

Несмотря на то что омега-3-ненасыщенные жирные кислоты являются наиболее эффективными кардиопротекторами, омега-6-ненасыщенные жирные кислот также имеют важное значение в рациональной липидной диете [8]. Олеиновая кислота способствует снижению артериального давления благодаря регулированию мембранной липидной структуры<sup>[37]</sup> и ингибированию активности желатиназы, фермента, который участвует в пролиферации при болезни Альцгеймера и рака. Линолевая кислота, является метаболическим предшественником арахидоновой кислоты и ее множественных биоактивных производных эйкозаноида [8].

Фенольные соединения и токоферолы благодаря свободнорадикальным и антиоксидантным свойствам играют важную роль в первичной профилактике сердечно-сердечных заболеваний и рака предстательной железы [4,5,7].

Данные научной литературы подтверждают перспективность его использования для профилактики онкологических заболеваний (Khallouki *et al.*). Полифенолы, стерины и токоферол арганового масла оказывают антипролиферативное действие на клетки рака предстательной железы человека (Drissi *et al.*; Bennani *et al.*) [1,4].

Масло аргана обладает гиполипидемическим и гипохолестеролемическим действием у крыс и человека, снижает кровяное давление у крыс (Berrougui *et al.*, Drissi *et al.*, Derouiche *et al.*) Оно оказывает антиатерогенное действие у людей, ингибирует агрегацию тромбоцитов, но не влияет на время кровотечения Mekhfi *et al* и Cherki *et al.* Масло Аргана предотвращает риск ожирения (Adlouni *et al.*). Масляный фенольный экстракт Аргана ингибирует окисление липопротеинов низкой плотности и обладает гиполипидемическими свойствами (Berrougui *et al.*) [2,3,6].

В литературе имеются данные, которые подтверждают, что применение масла способствует профилактике ожирения и препятствует неблагоприятным сердечно-сосудистым реакциям. [2].

Гиперхолестеринемия и гиперактивность тромбоцитов связаны с повышенным риском неблагоприятного течения сердечно-сосудистых заболеваний (болезнь коронарной артерии, гипертония и т.д.). Фитостеролы, токоферолы и фенольные соединения, известны как эффективные гипохолестеринемические агенты. Соответственно фенольная фракция арганового масла предотвращает окисление липопротеинов низкой плотности, чему есть подтверждение в изолированной человеческой плазме [7]. Фенольные соединения арганового масла усиливают перенос обратного холестерина за счет повышения липид-бислоиной плотности липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [7].

Следовательно наличие этих активных веществ способствует проявлению антиатерогенного потенциала арганового масла [7]. Гиполипидемическая и гипохолестеринемическая активность арганового масла, доказанные на крысах были подтверждены и с помощью когортного исследования на 60 мужчин [6]. Также когортные исследования 96 человек показали, что аргановое масло вызывает снижение уровня холестерина ЛПНП и обладает антиоксидантными свойствами. Исследуемая группа людей, потребляющих аргановое масло, имели более низкий уровень холестерина ЛПНП и липопротеина (а) и более низкую концентрацию липопероксидов плазмы [5]. Масло арганы увеличивает уровень холестерина ЛПВП и снижает уровень триглицеридов у поэтому, регулярное потребление масла арганы может предотвратить ожирение [5].

Масло арганы ингибирует агрегацию тромбоцитов, не вызывая продления времени кровотечения и изменения уровня тромбоцитов [9]. В опытах *in vitro* подтверждено ингибирование индуцированной тромбином или эпинефрином агрегации до 50% в дозе 0,5% арганового масла [9]. При этом время кровотечения не изменилось, поэтому аргановое масло может действовать на присоединение фибриногена к рецептору тромбоцитов GPIIb / IIIa, не влияя на адгезию тромбоцитов к сосудистому эндотелию [9].

Результаты этих исследований явились подтверждением того, что потребление масла арганы может быть рекомендованным для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний и профилактики ожирения. Высокое содержание  $\gamma$ - токоферола в масле арганы, самого мощного антиоксиданта из токоферолов, а также высокое содержание сквалена дает возможность предположить, что его химиопротекторный эффект может соответствовать эффекту оливкового масла. Это предположение подтверждается наличием антиоксидантов, присутствующих в аргановом масле, которые как полагают, предотвращают или замедляют появление активных форм кислорода после перекисного окисления липидов [3].

Эпидемиологические исследования с использованием диеты, обогащенной  $\gamma$ -токоферолом подтвердили наличие положительных эффектов при профилактике рака предстательной железы у людей [1]. Исследования *in vitro* на клетках предстательной железы показали, что, полифенолы и стеролы

арганового масла обладают цитотоксическими свойствами и оказывают ингибирующее действие на пролиферацию гормоннезависимых (DU145 и PC3), а также на гормонозависимые (LNCaP) клеточные линии рака предстательной железы. Относительная цитотоксическая активность полифенолов арганового масла, изученная с помощью теста МТТ, имеет значения IC<sub>50</sub> 75, 100 и 50 мг / мл для DU145, LNCaP и PC3 клеточных линий, соответственно [1]. На линии эпителиальных клеток рака предстательной железы собак (DPC-1) полифенолы арганового масла показали дозозависимый антипролиферативный эффект на IC<sub>50</sub> 10 мг / мл. Отмечено наличие незначительного антипролиферативного эффекта полифенолов арганового масла на эпителиальные клетки простаты человека PNT1A [1]. В исследованиях было доказано антипролиферативное действие богатого на сквален и полифенолы неомыляемого экстракта арганового масла на двух клеточных линиях (фибросаркома HT-1080 человека и трансформированные и инвазивные клетки MSV-MDCK-inv) [1].

Масло аргана является потенциальным средством для лечения диабета, т.к. обладает антидиабетической активностью (Samane *et al.* Vnouham *et al.*). [2]. Однако несмотря на то, что антидиабетическая активность арганового масла является наиболее давним заявленным эффектом арганового масла до сих пор нет клинического подтверждения данного эффекта на людях. [60] Влияние на пероральный уровень глюкозы проводили только на здоровых или стрептозотцин-индуцированных диабетических крысах. Внутривентриальное введение арганового масла (2,5 мл/кг) за 30 мин до перорального использования глюкозы (1 г/кг) вызвало значительное снижение гликемии, которое продолжалось 3 час. Масло аргана уменьшало количество абсорбированной глюкозы в перфузированном сегменте тощей кишки [9]. Саман и др. сравнивали метаболическую реакцию крыс на диете с высоким содержанием жиров в которой 6% жира было заменено аргановым маслом, или рыбьим жиром и с неограниченным доступом к сахарозе. Взятие аргана и рыбьего жира привело к восстановлению передачи инсулина в жире и печени, но при этом рыбий жир восстанавливал системную чувствительность к инсулину [9].

**Выводы:** Таким образом, анализ зарубежных литературных источников показывает, что, несмотря на изучение химического состава и определенных фармакологических эффектов арганового масла, практически отсутствуют клинические данные, свидетельствующие об эффективности арганового масла у людей. Соответственно для определения его воздействия человека необходимы дополнительные доклинические и клинические исследования собственной и относительной эффективности арганового масла по сравнению с другими растительными маслами.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Antiproliferative effect of polyphenols and sterols of virgin argan oil on human prostate cancer cell lines /Bennani H., Drissi A., Giton F.//, Cancer Detect Prev. 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 64-69.
2. Argan (*Argania spinosa*) oil lowers blood pressure and improves endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats /Berrougui H<sup>1</sup>, Alvarez de

- Sotomayor M, Pérez-Guerrero C, et al. // *Br J Nutr*, 2004. – Vol. 92, № 6. – P. 921-929.
3. Argan oil prevents prothrombotic complications by lowering lipid levels and platelet aggregation, enhancing oxidative status in dyslipidemic patients from the area of Rabat (Morocco) / A. Haimeur, H. Messaouri, L. Ulmann et al. // *Lipids in Health and Disease*. – 2013. – Vol. 12, № 1. – P. 107.
  4. Consumption of argan oil (Morocco) with its unique profile of fatty acids, tocopherols, squalene, sterols and phenolic compounds should confer valuable cancer chemopreventive effects./ Khallouki F, Younos C, Soulimani R et al. // *Eur J Cancer Prev*, 2003. – Vol. 12, № 1. – P 67-75.
  5. Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree (*Argania spinosa*) /Drissi A., Girona J., Cherki M. et al. // *Clin Nutr*. 2004. – Vol. 23, № 5. – P 1159-1166.
  6. Hypolipidemic and hypocholesterolemic effect of argan oil (*Argania spinosa* L.) in Meriones shawi rats/ H. Berrougui, A. Ettaib, M.D. Herrera *et al* . // *Journal of Ethnopharmacology*, 2003. – Vol. 89. – P. 15-18.
  7. Phenolic-extract from argan oil (*Argania spinosa* L.) inhibits human low-density lipoprotein (LDL) oxidation and enhances cholesterol efflux from human THP-1 macrophages/ Berrougui H, Cloutier M, Isabelle M et al. // *Atherosclerosis*, 2006. – Vol. 184, № 2. – P. 389-396.
  8. Physicochemical characteristics, nutritional properties, and health benefits of Argan oil /Abdelilah El Abbassi, Nauman Khalid, Hanaa Zbakh et al. // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2014. – Vol. 54, № 11. – 1401 P.
  9. Therapeutic potential of argan oil: a review/ Monfalouti H., Guillaume D., Denhez C et al. // *J Pharm Pharmacol.*, 2010. – Vol. 62. – №12. – P.1669-1675.

УДК 582.734.4-035.274:615.453.6

## **ПРИМЕНЕНИЕ ВЛАГОАКТИВИЗИРОВАННОГО ГРАНУЛИРОВАНИЯ В ПОЛУЧЕНИИ ТАБЛЕТОК ТОНКО ИЗМЕЛЬЧЕННОГО ПОРОШКА ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ**

*Хишова О.М., Кармаш И.А.*

**УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», город Витебск, Республика Беларусь**

**Введение.** С целью расширения номенклатуры лекарственных средств (ЛС) отечественного производства нами проводится фармацевтическая разработка таблеток на основе тонко измельченного порошка листьев малины.

Использование тонко измельченных растительных порошков в качестве фармацевтических субстанций для производства таблеток позволяет сохранить комплекс биологически активных веществ (БАВ) и тем самым повысить биологическую доступность ЛС.

Для получения таблеточной массы на основе тонко измельченного порошка листьев малины, несомненный интерес представляет влагоактивизированное гранулирование (ВАГ). Этот способ разработан как альтернатива влажному гранулированию. Недостаток влажного гранулирования заключается в использовании значительного количества гранулирующей жидкости, при этом гранулируемая масса подвергается негативному воздействию влаги и термической сушке. Это, в свою очередь, может привести к разрушению БАВ [1].

ВАГ предусматривает смешивание компонентов, их увлажнение раствором связывающего вещества, затем к полученным гранулам при перемешивании добавляют влагоотнимающий компонент и оставляют на некоторое время при комнатной температуре. В качестве влагоотнимающего компонента применяют диоксид кремния, микрокристаллическую целлюлозу. Они сорбируют и перераспределяют влагу в получаемой таблеточной массе [1].

**Цель исследования:** Разработка технологии получения таблеток тонко измельченного порошка листьев малины.

**Методы исследования.** Таблетки на основе тонко измельченного порошка листьев малины получали прямым прессованием, с применением влажного гранулирования и ВАГ.

Для получения таблеток на основе тонко измельченных листьев малины прямым прессованием в качестве вспомогательных веществ применяли наполнитель лактозы моногидрат, антифрикционное смазывающее вещество магния стеарат. Прямое прессование при получении таблеточной массы предусматривает смешивание компонентов и опудривание. У полученной таблеточной массы определили сыпучесть.

С целью улучшения сыпучести таблеточной массы в дальнейших исследованиях использовали влажное гранулирование. Стадия получения таблеточной массы при влажном гранулировании предусматривает ряд операций. Это смешивание компонентов и увлажнение раствором связывающего вещества, влажное гранулирование, термическая сушка гранулята, сухое

гранулирование и опудривание. В качестве раствора связывающего вещества использовали раствор крахмала 2%.

Влажное гранулирование предусматривает добавление большого количества раствора связывающего вещества, а это, в свою очередь, требует проведение термической сушки, что может привести к разрушению БАВ. Для устранения влияния температуры на БАВ тонко измельченного порошка листьев малины таблеточную массу получали путем ВАГ.

Состав таблеточной массы для ВАГ был изменен. В качестве вспомогательных веществ использовали крахмал картофельный разрыхляющее вещество (набухающее), раствор крахмала 2% связывающее вещество, кремния диоксид или микрокристаллическая целлюлоза влагоотнимающее вещество, магния стеарат антифрикционное смазывающее вещество. Получение таблеточной массы состояло из следующих операций:

- 1) Смешивание и увлажнение.
- 2) ВАГ. К полученной массе добавляли кремния диоксид или микрокристаллическую целлюлозу, тщательно смешивали.
- 3) Сушка гранулята проводилась при комнатной температуре при перемешивании.
- 4) Опудривание гранулята (магния стеаратом)

**Основные результаты.** Таблеточная масса, полученная прямым прессованием обладала плохой сыпучестью (1,26 г/с). Полученные таблетки распались за 3 минуты, что соответствует требованиям Государственной фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ), но при этом характеризовались низкой прочностью на сжатие (ниже 30 Н) [2].

Влажное гранулирование продавливанием позволило улучшить сыпучесть до класса удовлетворительной (2,03 г/с) и повысить прочность на сжатие.

Таблетки, полученные с применением влажного гранулирования распались за 5 минут, что соответствует требованиям ГФ РБ [2].

Далее исследовались таблетки, полученные ВАГ. Таблетки с раствором крахмала 2% в качестве связывающего вещества и с кремния диоксидом для проведения ВАГ выдержали все испытания, кроме распадаемости (время распадаемости составило 25 минут), прочность на сжатие значительно повысилась.

Таблетки с раствором крахмала 2% в качестве связывающего вещества с микрокристаллической целлюлозой для проведения ВАГ выдержали все испытания, причем прочность на сжатие повысилась примерно в 2 раза, не увеличив при этом время распадаемости.

Сравнительная характеристика условий процесса осуществления влажного гранулирования и ВАГ представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Сравнительная характеристика условий процесса осуществления влажного гранулирования и ВАГ

Условия процесса	Влажное гранулирование	Влагоактивизированное гранулирование
Количество раствора связывающего вещества	30-50% массы сухой порошковой смеси	2-10% массы сухой порошковой смеси
Формирование гранул	Продавливанием через сито с диаметром отверстий 3 мм	Формирование в процессе активации при перемешивании
Сушка	Сушильный шкаф при температуре 40 <sup>0</sup> С	Осуществляется при комнатной температуре при перемешивании
Внешний вид гранул	Неправильной формы, разный диапазон размеров	Мелкие, округлой формы с хорошими технологическими характеристиками
Сухое гранулирование и сферонизация гранул	Требуется	Не требуется
Экономичность процесса	Длителен, требует соответствующего аппаратного оборудования и характеризуется энергитическими затратами	Экономичен, не требует дополнительного оборудования

**Выводы:** Таким образом, главную роль для проведения ВАГ играет правильный выбор вспомогательных веществ, которые должны способствовать образованию гранул при попадании в сухую порошкообразную смесь капель раствора связывающего вещества. Преимуществом ВАГ является использование растворов связывающего вещества в более низких концентрациях, отсутствие термического влияния на БАВ и экономичность проведения производственного процесса.

### Список литературы

1. Фармацевтическая разработка: концепция и практические рекомендации. Научно-практическое руководство для фармацевтической отрасли / Под ред. Быковского С.Н., проф., д.х.н. Василенко И.А., проф., д.фарм.н. Деминой Н.Б., к.фарм.н. Шохина И.Е., к.х.н. Новожилова О.В., Мешковского А.П., Спицкого О.Р. – М. Изд-во Перо, 2015. – 472с.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ II): разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2т. Т.1. Общие методы контроля лекарственных средств /М-во здравоохр. Респ. Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ре. А.А. Шерякова. Молодечно: Победы, 2012. – С. 428-430.

УДК 378.14:615

**ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ СО СТУДЕНТАМИ НА КАФЕДРЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С КУРСОМ ФПК и ПК УО «ВГМУ»**

*Хишова О.М., Котляр С.И.*

**УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», город Витебск, Республика Беларусь**

**Введение.** На кафедре промышленной технологии лекарственных средств с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ» студентами фармацевтического факультета проводится научно-исследовательская работа по фармацевтической разработке лекарственных средств (ЛС) в виде различных лекарственных форм. При разработке ЛС используются природные и синтетические субстанции. Из природных субстанций рассматриваются тонко измельченные порошки и сухие экстракты. На их основе разрабатываются таблетки, капсулы, микрокапсулы, сиропы.

**Основные результаты.** Все исследования можно разделить на две составляющие: разработка состава и технологии ЛС на основе тонко измельченного лекарственного растительного сырья (ЛРС) и ЛС на основе извлечений из ЛРС.

Получение ЛС на основе тонко измельченного ЛРС осуществляется с использованием лекарственного сырья, включенного в Государственную Фармакопею Республики Беларусь (ГФ РБ) [2]. Например. Разработка состава и технологии получения таблеток усовершенствованного состава (по сравнению с выпускаемым составом) корневищ с корнями валерианы на основе тонко измельченного сырья за счет использования в составе тонко измельченных листьев мяты, листьев боярышника и другого сырья для получения композиционных составов. Разработка технологий по получению твердых дозированных ЛС на основе принципиально новых видов сырья лекарственных растений, например на основе тонко измельченных листьев боярышника и др.

Основными технологиями получения ЛС являются технологии с использованием экстрактов из ЛРС. Получены комбинированные таблетки сухих экстрактов листьев пустырника и корневищ с корнями валерианы, таблетки сухого экстракта листьев пустырника, таблетки сухого экстракта листьев шалфея, прессованные леденцы экстрактов корневищ с корнями валерианы и листьев мяты, покрытых пленочной оболочкой, таблетки для рассасывания на основе сухого экстракта листьев шалфея и аскорбиновой кислоты, таблетки для рассасывания на основе сухого экстракта корневищ с корнями валерианы, растворимые таблетки на основе сухого экстракта плодов боярышника и др.

Для дальнейшей разработки технологий получения других конечных ЛС, проводится получение экстрактов. Получены следующие экстракты: сухие экстракты листьев боярышника, листьев пустырника, листьев толокнянки, листьев черники, травы полыни, жидкий экстракт листьев боярышника и др.



Технологии получения ЛС на основе растительного сырья совершенствуются. За счет использования густых экстрактов из ЛРС получены твердые дозированные ЛС, таблетки. Таблетки получены по двум технологиям: с использованием густых экстрактов в концентрациях в качестве адгезионного раствора для получения таблеток и в минимальных терапевтических концентрациях в качестве биологически активных веществ (БАВ) для получения таблеток соответствующего качества по испытанию ГФ РБ «Распадаемость» [1]. Разработаны технологии получения следующих ЛС: таблеток густого экстракта травы полыни горькой, таблеток на основе густого экстракта листьев толокнянки, комбинированных таблеток на основе густых экстрактов травы мелиссы и корневищ с корнями валерианы, таблеток на основе густого экстракта из листьев брусники и др.

Для повышения биологической доступности группы БАВ, обеспечивающих максимальный терапевтический эффект, предприняты исследования по разработке «шипучих» гранул и таблеток на основе извлечений из ЛРС, полученных по оптимальным технологиям. Разработаны технологии получения «шипучих» таблеток на основе сухого экстракта плодов боярышника, «шипучих» таблеток экстракта травы чабреца, «шипучих» гранул боярышника с магния цитратом и калия аспарагинатом, «шипучих» таблеток из сухого экстракта листьев мать и мачехи, «шипучие» таблетки валерианы на основе сухого экстракта и др.

Биологическая доступность действующих веществ из ЛРС выше при использовании жидких ЛС, например, сиропов. Сиропы получены по принципиально разным технологиям: с использованием извлечений из ЛРС, сухих и жидких экстрактов. Разработаны технологии получения сиропов: на основе травы душицы, листьев подорожника с витамином «С», корней алтея и травы шалфея, корневищ с корнями валерианы и листьев мяты, плодов боярышника с магния цитратом, на основе извлечения из почек сосны, на основе водного извлечения травы зверобоя, на основе сухого экстракта листьев черники с фруктозой, на основе сухих экстрактов листьев травы пустырника и листьев мяты перечной, на основе сухого экстракта листьев мать-и-мачехи и др.

Студенты участвуют в разработке технологий получения ЛС с модифицированным высвобождением. Разработаны технологии получения микрокапсул дибазола, ацетилсалициловой кислоты, димедрола, микрокапсул сухого экстракта листьев боярышника, микрокапсул сухого экстракта валерианы и др. Получены модифицированные ЛС на основе тонко измельченного порошка листьев боярышника, таблетки с модифицированным высвобождением с микрокапсулами диосмина и гесперидина и др.

Изучается возможность использования новых подходов к экстрагированию растительных материалов: получено извлечение травы пустырника методом ультразвука, изучена возможность получения линимента сока алоэ с использованием ультразвука.

Разрабатываются новые технологии получения настоек: из листьев боярышника, листьев пустырника, сложной настойки корневищ с корнями

валерианы, листьев пустырника и листьев боярышника, сложной настойки корневищ с корнями валерианы и листьев мяты перечной и др.

Получены мягкие лекарственные средства (МЛС) на основе извлечений из ЛРС: мазь на основе экстракта цветков календулы, мазь экстракта травы зверобоя, мазь из цветков ромашки аптечной, мазь на основе густого экстракта травы зверобоя, венотонизирующая мазь жидкого экстракта плодов каштана конского и др.

В УО «ВГМУ» исследуются новые виды растительного сырья, изучаются технологические свойства данного сырья и прогнозируется возможность получения готового технологического продукта. Подтверждена технологическая возможность получения таблеток на основе тонко измельченного порошка листьев ивы прутьевидной, экстракционных средств на основе листьев ивы прутьевидной, экстракционных средств на основе листьев ивы козьей, таблеток коры ивы пурпурной, жидкого экстракта травы фиалки, жидкого экстракта листьев березы, настойки имбиря, сиропа на основе корневища имбиря и др.

На кафедре проводятся исследования по разработке ЛС активных фармацевтических субстанций. Разработана технология получения «шипучих» порошков с аскорбиновой кислотой и сахаром, таблеток ацетилсалициловой кислоты в микрокапсулах пролонгированного действия, технология получения трансдермального пластыря с микрокапсулами димедрола, комбинированной мази на основе микрокапсул диосмина и гесперидина и др.

Студенты закрепляют практический навык по оценке производственных критериев получения ЛС исследованиями по технологическому и постадийному контролю в производстве, например таблеток аскорбиновой кислоты и др.

Изучаются новые для Республики Беларусь объекты исследований: пчелиная пера (цветочная пыльца), ряска малая и др. Изучаются технологические свойства объектов, вопросы безопасности ЛРС и др.

**Вывод.** В настоящее время исследования, проводимые на кафедре промышленной технологии лекарственных средств с курсом ФПК и ПК УО «ВГМУ», способствуют расширению базы экспериментальных исследований по изучению вопросов получения ЛС на основе ЛРС и, как следствие, улучшению фармакотерапии безопасными, эффективными и качественными ЛС.

#### **Список литературы:**

1. Государственная Фармакопея Республики Беларусь. (ГФ РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 1. Общие методы контроля качества лекарственных средств / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»; под общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно: Тип. «Победа», 2012. – 1220 с.
2. Государственная фармакопея Республики Беларусь. (ГФ. РБ II): Разработана на основе Европейской фармакопеи. В 2 т. Т. 2: Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; под общ. ред. С.И. Марченко. – Молодечно: Типография «Победа», 2016. –1368с.

УДК 615.454.12: 615.262: 615.077

## ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАЗІ З ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ КОРИ ДУБА

*Хохленкова Н.В., Буряк М.В.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Вступ.

Раціональне лікування ранового процесу, запальних захворювань шкіри, опіків – одна з найбільш гострих і складних проблем сучасної медичної практики. На сьогоднішній день жоден з методів лікування ран з використанням лікарських засобів не є універсальним. У комплексному підході до лікування вказаних патологій одне з головних місць посідає місцева терапія [5].

Препарати для місцевого лікування ран повинні мати поліфункціональну дію та застосовуватися диференційовано, у залежності від фази ранового процесу.

Склад лікарських засобів для місцевого лікування ран в першій фазі повинен містити в собі композицію активних фармацевтичних інгредієнтів, один з яких має спрямовану антимікробну дію, другий - протизапальну, третій - дегідратаційну.

Усі ці компоненти повинні бути сумісні між собою в одній лікарській формі і зберігати фармакологічну активність при тривалих (не менше 2 років) строках зберігання.

Тому препарати для місцевого лікування ран повинні бути комбіновані (багатокомпонентні), а їх дія повинна бути спрямована на різні сторони патологічного процесу. При цьому важливу роль має основа-носій, яка поряд із функцією допоміжної речовини повинна виконувати терапевтичну дію.

Враховуючи сучасні медико-біологічні вимоги, що висуваються до м'яких лікарських форм, нами була розроблена мазь під умовною назвою «Біотанін» з антимікробною та протизапальною активністю для лікування першої фази ранового процесу.

Для забезпечення комплексної дії мазі «Біотанін» до її складу було включено густий екстракт кори дубу, який володіє антибактеріальною дією та сік каланхое, який має виражені протизапальні властивості, низьку токсичність, сприяє швидкому очищенню ран і виразок від некротичних тканин, прискорює епітелізацію ран [2, 3].

Основою, що відповідає медико-біологічним вимогам до мазей, що застосовуються у першій фазі ранового процесу, є гідрофільна основа, яка складається з суміші ПЕО різної молекулярної маси. ПЕО-основа малотоксична, фармакологічно індиферентна, адсорбує ексудат, легко наноситься і рівномірно розподіляється на поверхні рани, добре змивається водою та не пошкоджує грануляційну тканину при перев'язках.

Також ПЕО-основа має слабку бактерицидну дію, завдяки чому не піддається впливу мікроорганізмів та забезпечує консервуючу дію [1].

Важливим показником якості лікарських засобів є стабільність і термін придатності, тобто час протягом якого не спостерігається негативних змін фізико-хімічних, фармакологічних і споживацьких характеристик препарату.

Мета дослідження.

Метою даної роботи є дослідження стабільності, встановлення терміну придатності та умов зберігання мазі «Біотанін»

Методи дослідження.

Дослідження стабільності препарату проводили згідно з настановою 42-3.0:2011, в якій викладені основні рекомендації щодо вивчення стабільності лікарських препаратів [4].

Дослідно-промислові зразки мазі «Біотанін» для вивчення терміну їх придатності зберігали в тубах алюмінієвих з бушонами по ТУ 64-7-687-90 при температурах 8–15 °С (холодне або прохолодне місце) і 15-25 °С (кімнатна температура) протягом 2 років 3 місяців. Аналіз закладених на зберігання дослідно-промислових зразків мазей проводили згідно вимог МКЯ.

Через кожні 3 місяці мазь піддавали всебічному фізико-хімічному дослідженню (органолептичний контроль, ідентифікація, мікробіологічна чистота, кількісне визначення діючих речовин мазі, значення рН водних розчинів мазі).

Також проводили дослідження структурно-механічних властивостей, а саме визначали структурну в'язкість системи.

Основні результати.

Відповідно до органолептичних показників мазь представляє собою однорідну масу густої консистенції коричневого кольору, зі слабким специфічним запахом. Зовнішній вигляд мазі визначали візуально. За структурою зразки мазі «Біотанін» однорідні, не спостерігається агрегація та коалесценція часток або їх коагуляція протягом всього терміну зберігання.

Важливим показником якості, який впливає на стабільність лікарського препарату і характеризує фізико-хімічні процеси, що відбуваються в ньому, та фармакологічну дію, є значення рН. Показник рН визначали відповідно з вимогами ДФУ потенціометрично. рН водних розчинів зразків мазей знаходиться в межах від 4,0 до 6,0 та залишався в допустимих межах протягом всього експерименту.

За вимогами ДФУ проводили визначення всіх діючих речовин, що входять до складу препарату. Ідентифікацію діючих речовин препарату проводили з використанням сучасних методів дослідження. Стабільність танінів ГЕКД, що входять до складу мазей відразу ж після виготовлення й у процесі зберігання, була підтверджена експериментальними дослідженнями методом тонкошарової хроматографії.

Також встановлено, що кількісний вміст діючих та допоміжних речовин в мазі протягом всього експерименту залишався в допустимих межах. Дослідження мікробної контамінації показало відповідність вимогам ДФУ кількості життєздатних бактерій і грибів та відсутність *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Вивчення структурно-механічних властивостей мазей після 2-х років зберігання свідчать про збереження пластичних-пружних і тиксотропних властивостей.

Спираючись на результати проведених досліджень можна зробити висновок, що серії зразків мазей, закладених на зберігання терміном на 2 роки і 3 місяці при обраних температурних режимах, відповідають умовам розробленого МКЯ на мазь «Біотанін».

Дані, отримані після проведення досліджень, свідчать про відсутність вагомих змін показників якості розробленого препарату при зберіганні за досліджуваних температурних умов протягом 2 років і 3 місяців, що дозволяє рекомендувати встановлений режим зберігання та упаковку мазей.

Висновки.

1. Результати досліджень стабільності мазі «Біотанін» показують, що якість дослідно-промислових зразків в процесі зберігання не змінилася.
2. Мазі відповідали усім вимогам МКЯ, як безпосередньо після виготовлення, так і після дворічного терміну зберігання.
3. Таким чином, отримані експериментальні дані дозволяють рекомендувати для упаковки мазей алюмінієві туби, а також умови зберігання – у прохолодному місці протягом 2-х років.

#### Список літератури

1. Буряк М. В. Физико-химические исследования мази на основе густого экстракта коры дуба и сока каланхоэ / М. В. Буряк, Н. В. Хохленкова // Materials digest of the XLU International Research and Practical Conference and I stage of the Championship in medicine and physical culture, pharmaceuticals "Health protection and physical development of a person in conditions of the biospheric crisis", London, February 28 – March 5, 2013. – London : IASHE, 2013. – P. 111–112.
2. Куцик Р. В. Каланхоэ перистое (Бриофиллум чашечковый) *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers. (Аналитический обзор) / Р. В. Куцик, Б. М. Зузук // Провизор. – 2004. – № 4. – С. 25–28.
3. Мельник А. В. Лечение каланхоэ / А. В. Мельник. – М. : РИПОЛ классик, 2007. – 32 с.
4. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011. – Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ІСН Q8) / М. Ляпунов, О. Безугла, Ю. Підпружников та ін. – К.: МОЗ України, 2011. – 36 с.
5. Хохленкова Н. В. Аналіз сучасного ринку фітоекстрактів в Україні / Н. В. Хохленкова, Т. Г. Ярних, М. В. Буряк // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 2. – С. 68–72.

УДК 616.857 +615.322

## ОПРАЦЮВАННЯ ТА ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ФІТОЗАСОБУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ

*Цаль О.Я., Шаповалова Н.В., Черничка М.В.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м.Львів, Україна

**Вступ.** За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), мігрень визнана третім серед найбільш поширених захворювань серед чоловіків і жінок. Від мігрені потерпає 30–38% населення планети, а 75–80% людей хоч би один раз перенесли її напад. Мігрень негативно впливає на різні аспекти життя пацієнта, є вагомою причиною непрацездатності та значних економічних витрат, пов'язаних з діагностикою та лікуванням мігрені. В таких умовах актуальною є проблема ретельного та всебічного вивчення цього явища, визначення ефективних засобів боротьби з ним, опрацювання складу нових безпечних лікарських засобів для профілактики і лікування мігрені, зокрема на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС).

**Мета дослідження** – провести пошук лікарських рослин (ЛР) перспективних для профілактики і лікування мігрені, опрацювати на їх основі склад багатокомпонентного фітозасобу у вигляді лікарського збору.

**Методи дослідження.** Для досліджень використано методи інформаційного пошуку, порівняння та системного аналізу.

**Основні результати.** Мігрень – це один із найчастіших видів головного болю, нападopodobний пульсуючого характеру, переважно односторонньої локалізації, що супроводжуються лабільною вегетативною симптоматикою (нудотою, блюванням, сонливістю, фото- та фонофобією). У лікуванні мігрені можна виділити три завдання - запобігання нападам, їх лікування та профілактика. Для лікування мігрені застосовують: анальгетики-антипіретики; нестероїдні протизапальні препарати; препарати маткових ріжок; специфічні антимігренозні препарати з групи триптанів та інші [1,5].

Згідно АТХ класифікації [4] лікарські засоби, які використовуються для лікування мігрені, відносяться до класифікаційних груп: N Засоби, що діють на нервову систему, N02 Анальгетики, N02C Засоби, що застосовуються при мігрені. Нами встановлено, що в Україні зареєстровані 16 антимігренозних засобів [2,4], всі вони алопатичні, синтетичного походження. Тільки один засіб Номігрен босналек містить речовину рослинного походження з групи алкалоїдів маткових ріжок - ерготаміну тартрат. Основними показами до їх застосування є невідкладне лікування головного болю при нападах мігрені, з ауорою чи без неї, а особливостями є те, що вони не призначені та їх не можна використовувати для профілактики мігрені. Отже, лікарських засобів для запобігання нападам мігрені на основі речовин природного (рослинного) походження не виявлено.

При нападах мігрені традиційно застосовуються лікарські рослини. Тому з метою пошуку перспективних видів нами проаналізовано 85 видів ЛР, які використовуються науковою і народною медициною для лікування мігрені [3,5],

вивчено їх хімічний склад біологічно активних речовин (БАР), фармакологічні властивості, покази та особливості до їх вживання, і встановлено, що аналізовані лікарські рослини мають спазмолітичні, аналгетичні, седативні властивості. Їх розподіл за видами фармакологічної дії наведено на рис.1.

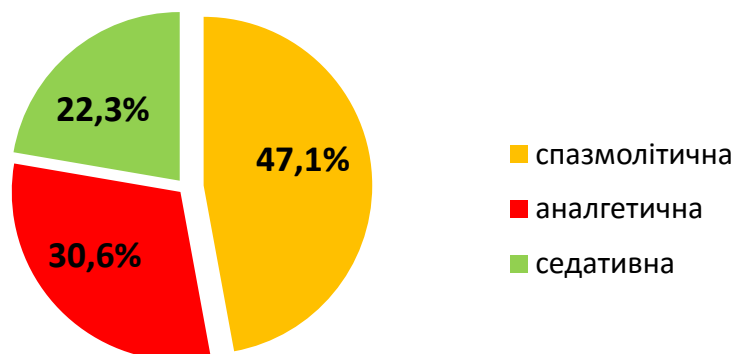


Рис. 1. Розподіл лікарських рослин, які використовуються при мігрені, за видами фармакологічної дії

Фармакологічна дія ЛР і ЛРС залежить від їх хімічного складу. Тому нами відзначено ті групи БАР, які забезпечують спазмолітичний, аналгетичний, седативний ефект ЛР (рис.2), у зв'язку з чим, і використовуються для лікування мігрені.

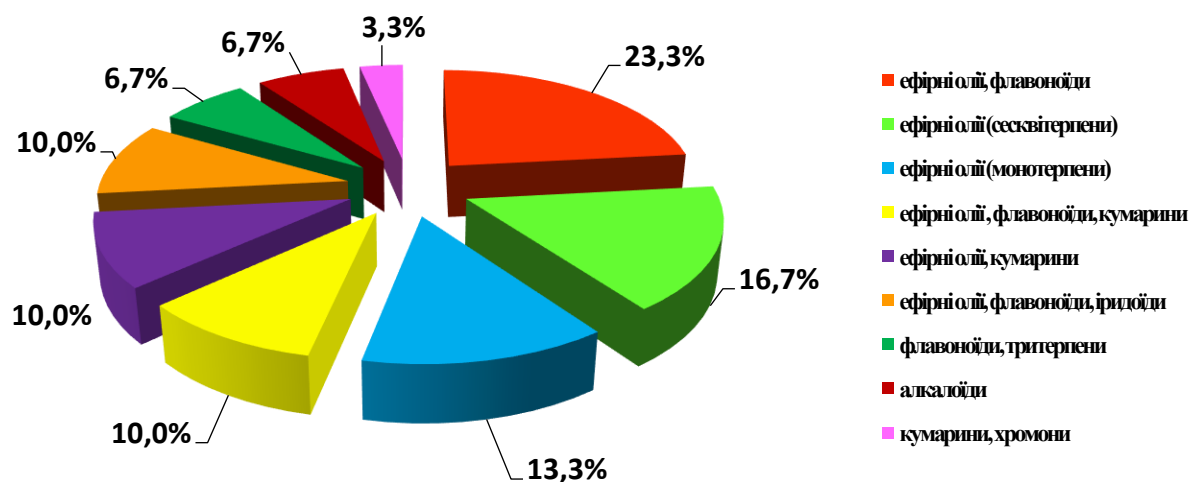


Рис.2. Розподіл лікарських рослин, які використовуються при мігрені, за вмістом основних груп БАР

Як видно з даних діаграми (рис.2), найчастіше спазмолітичну, аналгетичну, седативну дію ЛРС надають ефірні олії і флавоноїди; ефірні олії, компоненти яких сесквітерпени та ефірні олії, компоненти яких монотерпени.

Враховуючи результати проведеного аналізу, нами опрацьовано склад багатокомпонентного фітозасобу у вигляді лікарського збору на основі лікарської рослинної сировини, яка має спазмолітичні, болетамувальні, седативні властивості, і вміщує комплекс ефірних олій і флавоноїдів. Опрацьований лікарський збір складається з 6 компонентів (листки м'яти, листки меліси, квітки ромашки, трава материнки, шишки хмелю, листки первоцвіту) і

рекомендований для виготовлення водної лікарської форми (настою) для профілактики і лікування мігрені. Відомості про хімічний склад БАР і фармакологічні властивості компонентів запропонованого фітозасобу наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Відомості про хімічний склад і фармакологічні властивості компонентів фітозасобу для профілактики і лікування мігрені

Види ЛРС (компоненти фітозасобу)	Хімічний склад БАР	Фармакологічна дія
Листки м'яти	Ефірна олія (1,5-2,7 %): ментол (50-80%), ментон (10-30 %), лімонен; флавоноїди, дубильні речовини, тритерпеноїди, бетаїн, каротиноїди	Спазмолітична, седативна, знеболювальна, антисептична, посилює секрецію травних залоз, жовчогінна, протизапальна
Листки меліси	Ефірна олія (1%): цитраль (60%), ліналоол, гераніол; дубильні речовини, гіркоти, органічні, тритерпенові кислоти	Седативна, спазмолітична, антиаритмічна, протизапальна, бактеріостатична, протівірусна
Квітки ромашки	Ефірна олія (0,8 %): хамазулен, фарнезен, кадінен, бісаболол, мірцен; флавоноїди пох. кверцетину, кумарини, органічні кислоти, дубильні речовини, сапоніни	Болезаспокійлива, протизапальна, протиалергічна, пом'якшувальна, антимікробна антиоксидантна,
Трава материнки	Ефірна олія (1,2%): карвакрол і тимол, монотерпенові спирти, сесквітерпени; фенольні сполуки, дубильні речовини і аскорбінова кислота	Спазмолітична, заспокійлива, антисептична, антимікробна, потогінна, відхаркувальна, жовчогінна, діуретична
Шишки хмелю	Речовини, що діють як естрогенні гормони; ефірна олія (1,0-3,0%): гумулен (до 50 %), мірцен (до 25 %); хмільові кислоти; кумарини, флавоноїди, дубильні речовини; вітаміни групи В, Е, віт.С	Седативна, естрогенна, антибіотична, спазмолітична, протизапальна, жовчогінна, сечогінна, болезаспокійлива, ранозагоювальна
Листки первоцвіту	Аскорбінова кислота, ефірна олія, сапоніни, флавоноїди, каротин, макро- і мікроелементи	Болетамувальна, полівітамінна при гіпо- та авітавінозах С і А, сечогінна

Відомості про хімічний склад БАР і фармакологічні властивості компонентів, наведені у таблиці 1, підтверджують і обґрунтовують правильність і доцільність підбору складників запропонованого фітозасобу у забезпеченні бажаного ефекту при його застосуванні.

**Висновки.** Розроблений фітозасіб у вигляді лікарського збору завдяки багатокомпонентному складу ЛРС, яка вміщує ефірні олії, основними компонентами яких є моно- та сесквітерпени, та флавоноїди, що забезпечують спазмолітичну, болетамувальну та седативну дію ЛРС, може бути рекомендований для вживання у домашніх умовах для профілактики і лікування мігрені, запобігання її нападам, зменшення їх частоти і кількості, зниження важкості нападів головного болю, полегшення симптомів, покращення самопочуття, збільшення повсякденної активності.

#### Список літератури



1. Боженко Н.Л. Мігрень: деякі аспекти патогенезу, діагностики та лікування / Н.Л.Боженко //Ліки України. – 2016. – № 4 (200). – С.52-60.
2. *Державний реєстр лікарських засобів України 2016 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>*
3. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині /А.Я.Кобзар. – К.: Медицина, 2007. – 544 с.
4. *Компендиум лекарственных препараты 2016 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/>*
5. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд [та ін./]. – Харків : Друкарня Мадрид, 2016. – 580 с.

УДК 615.23+615.322

**СУЧАСНИЙ СТАН ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ  
РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ  
ОРГАНІВ ДИХАННЯ***Шаповалова Н.В., Дмитришин Х.В.***Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м.Львів, Україна**

**Вступ.** Захворювання органів дихання займають одне з перших місць у структурі захворюваності. Поширеність захворювань органів дихання є актуальною проблемою сучасної медицини. Основна частка патології - це гострі респіраторні захворювання, бронхіти і пневмонія, які в переважній більшості випадків набувають хронічний, рецидивуючий перебіг. Хронічні бронхолегеневі патології слугують сприятливою основою для виникнення респіраторних захворювань вірусної етіології, нерідко становлять загрозу для життя. Все це на даний час обумовлює актуальність пошуку своєчасних ефективних методів профілактики і лікування хвороб органів дихання. Використання лікарських рослин (ЛР), зборів і засобів на їх основі в комплексному лікуванні захворювань органів дихання дозволяє розширити терапевтичні можливості і збільшити тривалість ремісії. Їх можна застосовувати для етіотропної (впливати на збудника, нормалізувати захисні властивості організму хворого) та патогенетичної терапії (усунення інтоксикації, гіпоксії і запалення). Для симптоматичної терапії, залежно від особливостей перебігу захворювання, передбачається призначення лікарських засобів рослинного походження (ЛЗРП), які мають обволікаючу, пом'якшувальну (муколітичну), відхаркувальну, протизапальну жарознижувальну, потогінну, загальнозміцнювальну, адаптогенну, тонізуючу, біостимулювальну, імунокорегуючу дію. З метою підвищення ефективності та якості лікування рекомендується застосування фітозасобів у вигляді зборів, тому що для таких ЛЗРП характерна поліфункціональна дія [2,4].

**Мета дослідження** – вивчити сучасний стан використання лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань органів дихання в Україні.

**Методи дослідження.** Для досліджень використано методи інформаційного пошуку, порівняння та системного аналізу.

**Основні результати.** Згідно Державного реєстру лікарських засобів України, Компендіума лікарських препаратів 2016 [1,3] на даний час в Україні зареєстровано 117 лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань органів дихання.

Згідно АТХ класифікації [3] лікарські засоби, які використовуються для лікування захворювань органів дихання, належать до наступних класифікаційних груп: R Засоби, що діють на респіраторну систему, R05 Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворювань, R05C Відхаркувальні засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби, R05D Протикашльові засоби, за виключенням комбінованих препаратів,

що містять експекторанти, R05X Інші препарати, що застосовуються при кашлі та застудних захворювань. Нами вивчено склад, діючі речовини та форми випуску ЛЗРП зазначених груп і встановлено, що вони (всього 117 найменувань) відносять до 3-ох груп згідно АТХ класифікації: R05C Відхаркувальні засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби – 93 фітозасоби (79,5 %), R05D Протикашльові засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять експекторанти – 6 фітозасобів (5,1 %) і R05X Інші препарати, що застосовуються при кашлі та застудних захворювань – 18 фітозасобів (15,4 %). Їх розподіл наведено на рис.1.

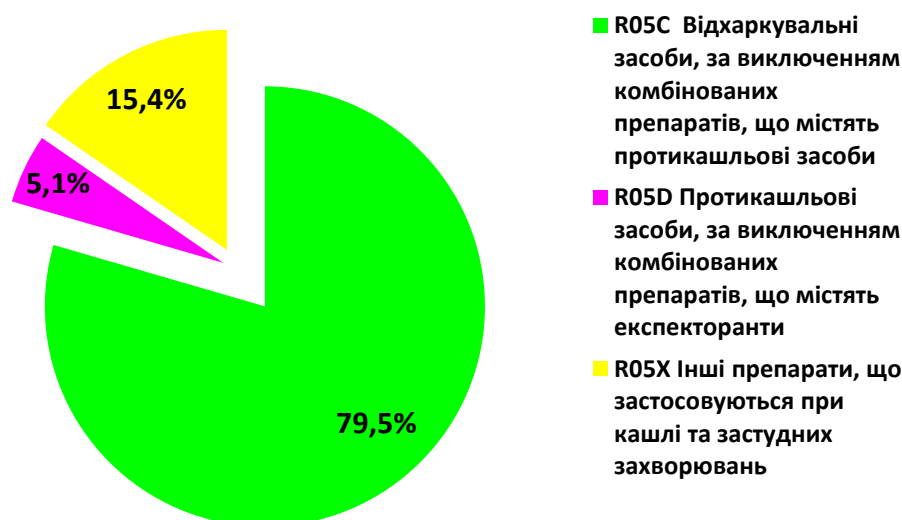


Рис.1. Розподіл ЛЗРП для лікування захворювань органів дихання згідно АТХ класифікації

Як видно з рис.1 найбільше ЛЗРП для лікування захворювань органів дихання відноситься до групи R05C Відхаркувальні засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби – 93 фітозасоби (79,5 %).

До групи R05D Протикашльові засоби, за виключенням комбінованих препаратів, що містять експекторанти (6 фітозасобів) належать ЛЗРП на основі ісландського моху (1), глауцину гідроброміду (3), ефірних олій евкалипта і сосни (2). До групи R05X Інші препарати, що застосовуються при кашлі та застудних захворювань (18 фітозасобів) належать ЛЗРП на основі ефірних олій і терпеноїдів (9), трави чебрецю і коренів алтеї (1), листків подорожника ланцетного та інших (2), коренів солодки та імбиру (1), трави термопсису (1), квіток ромашки і листків шавлії (1), квіток ромашки та листків евкалипта (1), квіток липи (1), квіток бузини (1).

При вивченні форм випуску ЛЗРП для лікування захворювань органів дихання зазначених груп встановлено, що ці фітозасоби представлені різними виробниками у вигляді 17 форм, серед яких у вигляді подрібненої лікарської рослинної сировини (ЛРС) у пачках, пакетах, фільтр-пакетах випускаються 17 засобів (14,5 %), сиропу – 38 (32,5 %), таблеток (таблеток, таблеток для жування,

для розсмоктування, таблеток шипучих) – 15 (12,8 %), зборів (суміші ЛРС) – 10 (8,5 %), капсул – 8 (6,8 %), розчину орального у флаконах – 7 (5,9 %), мазі – 4 (3,4 %), крапель для перорального застосування – 4 (3,4 %), пастилок – 3 (2,6 %), льодяників – 2 (1,7 %), екстракту рідкого у флаконах – 2 (1,7 %), емульсії на шкірної – 2 (1,7 %); порошку у флаконах, настойки, бальзаму, розчину для інгаляцій, олівцю для інгаляцій – по 1 (0,9 %) засобу. Даний розподіл наведено на рис. 2.

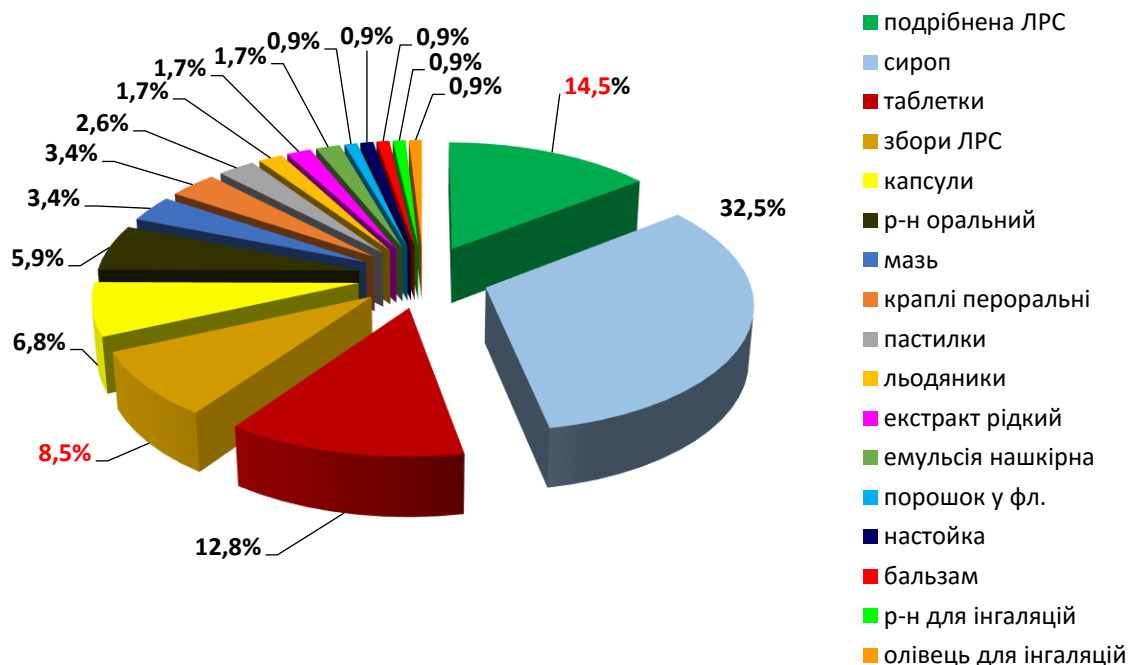


Рис. 2. Розподіл ЛЗРП для лікування захворювань органів дихання за формами випуску

За даними діаграми (рис.2) видно, що ЛЗ на основі висушеної натуральної ЛРС – це 17 видів подрібненої ЛРС (14,5 %), яка випускається у пачках, пакетах, фільтр-пакетах і зареєстрована як окремі ЛЗ, та 10 зборів ЛРС (8,5 %), які випускається у пачках і фільтр-пакетах, що складає разом 23 % від загальної кількості зареєстрованих фітозасобів

При вивченні складу інших 90 ЛЗРП (77%) для лікування захворювань органів дихання, які випускаються у вигляді різноманітних форм виявлено, що діючими речовинами цих фітозасобів є сухі, рідкі, густі, олійні екстракти; настойки з ЛРС, крім цього вони є переважно одно- або двокомпонентні.

Отже, в асортименті ЛЗРП, зареєстрованих в Україні, є недостатньо фітозасобів у вигляді зборів, які складаються з натуральних компонентів рослинного походження – видів лікарської сировини з різним вмістом біологічно активних речовин і відповідно різними напрямками фармакологічної активності, і здатні забезпечити комплексний підхід до лікування і поліфункціональність дії лікарського засобу при захворюваннях органів дихання.

**Висновки.** Враховуючи результати проведеного вивчення сучасного стану використання лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань органів дихання, в плані розширення асортименту, створення нових ЛЗРП, перспективних для лікування захворювань органів дихання, є

актуальним опрацювання складу багатокomпонентних фітозасобів на основі лікарської рослинної сировини офіціальних видів ЛР, які мають обволікаючі, пом'якшувальні (муколітичні), відхаркувальні, протизапальні, потогінні, жарознижувальні, загальнозміцнювальні, біостимулювальні, імунокорегуючі властивості.

### Список літератури

6. *Державний реєстр лікарських засобів України 2016 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.drlz.com.ua/>*
7. Ершова И.Б. Фитотерапия острых респираторных вирусных заболеваний / И.Б.Ершова, Т.Б.Осипова // Актуальная инфектология. - 2016. - № 4 (13). – С. 73-82.
8. *Компендиум лекарственных препараты 2016 [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/>*
9. Фітотерапія при ГРЗ і неспецифічних захворюваннях органів дихання [Електронний ресурс] / Т.П. Гарник, Л.В. Андріюк, К.В. Гарник [та ін.] // Здоров'я України 21 сторіччя. – 2017. - № 21 (418) . – Режим доступу: <http://health-ua.com/article/32017-ftoterapyu-pri-grz--nespetsifichnih-zahvoryuvannyah-organv-dihannya>

УДК: 615.014.22:615.281

## ОСОБЛИВОСТІ ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З АНТИМІКРОБНОЮ ДІЄЮ.

*Шостак Т.А., Ділай Н.В.*

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

**Вступ.** Лікарські засоби (ЛЗ) на гідрофільній основі, які містять компоненти природного походження, є сприятливим середовищем для розвитку мікроорганізмів, що можуть викликати побічні реакції та порушувати стабільність препаратів, тому обов'язковим критерієм їх якості є мікробіологічна чистота [2,3].

Особливості визначення мікробіологічної чистоти для ЛЗ, які володіють антимікробною властивістю, полягають у нейтралізації останньої для можливості визначення потенційних мікроорганізмів, у тому числі пригнічених внаслідок бактеріостатичної дії.

**Мета дослідження** полягала у обґрунтуванні методики випробування на мікробіологічну чистоту гелю з комплексним густим екстрактом (КГЕ) трави звіробою та квіток нагідок.

**Методи дослідження.** На основі проведених раніше досліджень розроблено гель, до складу якого входить КГЕ трави звіробою та квіток нагідок для лікування ранових процесів у другій та третій фазах та при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота. Як основу було обрано природній гелеутворювач – камедь гуарову [4,5].

При обґрунтуванні методики випробування на мікробіологічну чистоту враховували критерій прийнятності за ДФУ 2.0, визначали точність проведення експерименту, специфічність, метод виявлення, робасність та міцність [1].

**Основні результати.** Дослідження проводили в асептичних умовах, у відповідності до діючої ДФУ 2.0. В якості тест – мікроорганізмів згідно вимог ДФУ використовували *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Candida albicans* ATCC 10231, *Aspergillus brasiliensis* ATCC 16404 [1].

Унаслідок попередніх досліджень для нейтралізації антимікробної дії зразка обрано лецитин, полісорбат – 80 та гістидину гідро хлорид шляхом додавання їх до розчинника (фосфатний буферний розчин з натрію хлоридом та пептоном).

Правильність проведення експерименту було підтверджено за результатами кількості колоній відповідного тест – штаму, які виростили на густому живильному середовищі (контрольний дослід - кількість клітин в 0,1 мл).

Придатність методики визначали при порівняльній оцінці кількості КУО тест – культур у дослідженні із зразком та позитивному контролі. Відсутність антимікробної дії зразка вважалась підтвердженою, якщо при підрахунку колоній тест-мікроорганізмів їх кількість у досліді із зразком та позитивному контролі не відрізнялася більше, ніж у 2 рази. Результати дослідження представлено у табл.1.

Таблиця 1.

## Визначення антибактеріальної та протигрибкової активності

Досліджуваний зразок	Тест-штами мікроорганізмів						
	соєво-казеїновий агар					сабуро-декстрозний агар	
	Staphylococcus aureus ATCC6538	Bacillus subtilis ATCC 6633	Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	Candida albicans ATCC10231	Aspergillus brasiliensis ATCC 16404	Candida albicans ATCC10231	Aspergillus brasiliensis ATCC 16404
<b>Дослід 1</b>	89/92	94/92	39/37	90/91	48/43	85/89	47/45
<b>RSD, %</b>	2,34	1,52	3,72	0,78	7,77	3,25	3,07
<b>Позитивний контрольний дослід 1</b>	84/88	96/99	41/38	88/89	48/49	86/90	46/43
<b>RSD, %</b>	3,29	2,18	5,37	0,80	1,46	3,21	4,77
<b>К, %</b>	<b>105,2</b>	<b>95,4</b>	<b>96,2</b>	<b>102,3</b>	<b>93,8</b>	<b>98,9</b>	<b>103,4</b>
<b>Негативний контрольний дослід 1</b>	<1 / <1					<1 / <1	
<b>Дослід 2</b>	68/65	29/30	67/70	61/65	33/30	68/67	32/33
<b>RSD, %</b>	3,19	2,40	3,10	4,49	6,73	1,05	2,18
<b>Позитивний контрольний дослід 2</b>	70/71	32/30	65/68	64/67	31/31	65/63	34/32
<b>RSD, %</b>	1,00	4,56	3,19	3,24	0,00	2,21	4,29
<b>К, %</b>	<b>94,3</b>	<b>95,2</b>	<b>103,0</b>	<b>96,2</b>	<b>101,6</b>	<b>105,5</b>	<b>98,5</b>
<b>Негативний контрольний дослід 2</b>	<1 / <1					<1 / <1	
<b>Дослід 3</b>	75/74	42/45	55/56	46/48	38/40	45/43	42/40
<b>RSD, %</b>	0,95	4,88	1,27	3,01	3,63	3,21	3,45
<b>Позитивний контрольний дослід 3</b>	78/74	44/45	59/57	45/45	43/40	47/44	39/41
<b>RSD, %</b>	3,72	1,59	2,44	0,00	5,11	4,66	3,54
<b>К, %</b>	<b>98,0</b>	<b>97,8</b>	<b>95,7</b>	<b>104,4</b>	<b>94,0</b>	<b>96,7</b>	<b>102,5</b>
<b>Негативний контрольний дослід 3</b>	<1 / <1					<1 / <1	

**Висновок.** Запропонована методика дослідження гелю з комплексним густим екстрактом трави звіробою та квіток нагідок придатна для визначення мікробіологічної чистоти та забезпечує нейтралізацію антимікробної дії досліджуваного зразка. Використання запропонованої методики знижує ризики хибної інтерпретації виявлення потенційних мікроорганізмів, пригнічених внаслідок антимікробної дії лікарських засобів.

## Список літератури

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 1. С. 251-269.
2. Дослідження антимікробної активності консервантів з метою розробки вагінального гелю / М. Л. Бавикіна, Л. І. Вишневська, Т. П. Осолодченко, В. Л. Мегалінський. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2016. № 1 (45). С. 8-13.
3. Половко Н. П., Башура А. О., Башура О. Г. Дослідження гелів гуарової камеді. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2012. №2 (9). С. 94-96.
4. Шостак Т. А. Обґрунтування складу нового м'якого лікарського засобу для лікування ранових процесів. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : матер. VI міжнар. наук.-практ. конф., 10-11 листоп. 2016 р. Тернопіль: ТДМУ, 2016. С. 166-167.
5. Argumentation of the composition of new semi-solid medicinal preparation on the basis of complex soft extract of *Hypericum* and *Calendula* flowers .Т .А. Shostak, S. B. Bilous, N. V. Dilai, Т. Н.Kalyniuk . *The Pharma Innovation*. 2017. V 5 (6). P. 11-14.



## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ КОМБИНИРОВАННОГО АЭРОЗОЛЯ «КРИОБИОЗОЛЬ»

*Шпичак О.С., Тихонов А.И., Зупанец И.А., Шебеко С.К., Семенов А.Н.*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

### **Аннотация**

В статье представлены результаты экспериментального изучения противовоспалительной активности экспериментальных образцов комбинированного аэрозоля «Криобиозоль» охлаждающего и противовоспалительного действия, содержащего фенольный гидрофобный препарат прополиса и местные анестетики. Исследуемые образцы разработанного препарата в форме аэрозоля рекомендуется применять с целью профилактики и лечения острых травм мышц и суставов, подвергающимся повышенным физическим нагрузкам преимущественно в спортивной медицине и экстремальных условиях.

В ходе исследования было установлено, что наивысший уровень противовоспалительной активности (51,8 %) проявляет образец аэрозоля, содержащий 10 % раствор фенольного гидрофобного препарата прополиса в пропиленгликоле и 3 % лидокаина гидрохлорида. Таким образом, образец данного состава является наиболее перспективным для проведения дальнейших исследований с целью разработки на его основе лекарственного препарата, обладающего эффективным противовоспалительным и местноанестезирующим действием. Помимо этого, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что наиболее значимый вклад в итоговую противовоспалительную активность исследуемых образцов аэрозолей осуществляет именно комплекс биологически активных веществ фенольного гидрофобного препарата прополиса.

**Ключевые слова:** аэрозоль, фенольный гидрофобный препарат прополиса, местные анестетики, противовоспалительное действие, спортивная медицина.

В настоящее время физическая культура и спорт являются неотъемлемой частью жизни современного общества. Спорт высших достижений с его предельными физическими и психоэмоциональными нагрузками, безусловно, требует от организма человека новых приспособительных уровней, достижение которых без вмешательства извне нередко становится крайне сложным, а иногда – практически невозможным [4].

Этот аспект определяет роль спортивной медицины в планировании нагрузки спортсменов, установлении её пределов, наблюдении за влиянием физических упражнений на организм, а также предупреждении возможных отрицательных воздействий. Учитывая всевозрастающие нагрузки, а также интенсивность выполнения упражнений, в профессиональном спорте достаточно часто возникает риск травматизма, что в свою очередь приводит к потерям тренировочных дней, спортивной формы, а в некоторых случаях и к окончательному уходу из спорта [1, 7]. В связи с этим профилактика спортивных

травм, их своевременная диагностика и неотложное лечение являются важнейшими задачами спортивной медицины [8, 12].

При всем многообразии травм встречающихся в спорте высших достижений, в том числе в атлетических и силовых видах спорта, значительная часть принадлежит повреждениям крупных суставов и мышечной ткани органов двигательного аппарата [11]. Среди наиболее распространенных спортивных травм чаще всего возникают разрывы и воспаления (разрыв мениска), вывихи и переломы (перелом плеча, перелом запястья), травмы кисти (вывихи пальцев), травмы голени, травмы позвоночника, травмы колена и другие. В связи с этим, фармакотерапия спортивных травм в основном должна быть направлена на сведение к минимуму воспалительной фазы травмированного участка тела таким образом, чтобы как можно быстрее и эффективнее ускорить общий процесс её заживления [3].

В связи с вышеизложенным, научный интерес представляет разработка эффективных средств охлаждающего, противовоспалительного и анальгетического действия для использования в спортивной медицине.

Целью данной работы было исследование противовоспалительной активности экспериментальных образцов комбинированного аэрозоля под условным названием «Криобиозоль», содержащего стандартизированную субстанцию фенольного гидрофобного препарата прополиса (ФГПП), местные анестетики и хладагенты (смесь фреонов) [13]. Представленная работа посвящена изучению противовоспалительной активности данных фармацевтических композиций с целью обоснования наиболее рационального состава и разработки технологии аэрозольного лекарственного препарата, обладающего высокой фармакологической активностью и низкой токсичностью.

### **Материалы и методы**

Сравнительное изучение противовоспалительных свойств исследуемых композиций проводилось на 70 белых беспородных крысах обоих полов массой 180,0-200,0 г. Подопытные животные находились на содержании в виварии Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Национального фармацевтического университета, которая сертифицирована ГП «ГЭЦ МЗ Украины» в качестве базы по исследованиям в области экспериментальной фармакологии, согласно стандартным санитарным нормам на необходимом пищевом рационе [6]. Исследования были проведены в соответствии с директивой Совета ЕС 86/609 ЕЕС от 24 ноября 1986 г. о соблюдении законов, постановлений и административных положений стран ЕС по вопросам защиты прав животных, используемых для экспериментальной и другой научной цели [5, 15].

В качестве объектов исследования были использованы экспериментальные образцы комбинированных препаратов в аэрозольных лекарственных формах (аэрозоль № 1, № 2, № 3 и № 4), содержащие различные вещества противовоспалительного, анальгетического и охлаждающего действия, в том числе, 10 % раствор ФГПП в пропиленгликоле, местные анестетики (лидокаин или артикаин), а также смесь фреонов в качестве хладагентов. Составы всех исследуемых препаратов представлены в таблице.

В роли референтных объектов были использованы препарат «Пропосол» производства ООО «ФК «Здоровье» (Украина) (Регистрационное удостоверение UA/8215/02/01), а также аэрозоль, содержащий смесь фреонов без других активных фармацевтических ингредиентов.

В ходе эксперимента все подопытные животные были разделены на 7 групп по 10 крыс следующим образом:

1 группа – контрольная патология;

2 группа – крысы с отеком лапы, получающие накожно аэрозоль № 1;

3 группа – крысы с отеком лапы, получающие накожно аэрозоль № 2;

4 группа – крысы с отеком лапы, получающие накожно аэрозоль № 3;

5 группа – крысы с отеком лапы, получающие накожно аэрозоль № 4;

6 группа – крысы с отеком лапы, получающие накожно препарат сравнения «Пропосол»;

7 группа – крысы с отеком лапы, получающие накожно смесь фреонов.

Предварительно всем животным (за исключением контрольной группы) проводили однократное накожное нанесение исследуемых образцов аэрозолей на правую заднюю лапу на участок конечности от начала волосяного покрова, включая голеностопный сустав, и ниже в условно-терапевтической дозе 20 мг. Аэрозоли наносили с помощью тампона, предварительно помещая содержимое флакона в стеклянную емкость, при условии тщательного втирания и исключения их слизывания животными с поверхности кожи как минимум в течение 15 минут.

Через час после нанесения аэрозолей у всех животных воспроизводили асептическое экссудативное воспаление задней правой лапы путем субплантарного введения 0,1 мл 1 % р-ра  $\lambda$ -каррагинина (Fluka, Швейцария) [2]. Объем отека измеряли через 3 часа после воспроизведения патологии, что соответствует 4 часам после нанесения исследуемых аэрозолей с помощью цифрового плетизмометра (ИТС Life Science, США) [14, 16]. Далее рассчитывали противовоспалительную активность (ПА) по степени уменьшения отека у животных, получающих исследуемые аэрозоли в сравнении с группой контрольной патологии:

$$ПА = \frac{\Delta V_k - \Delta V_0}{\Delta V_k} \times 100\% , \text{ где}$$

$\Delta V_k$  – средняя процентная величина отека конечности в группе контрольной патологии;

$\Delta V_0$  – процентная величина отека конечности для каждого животного в опытной группе под воздействием исследуемого геля.

Полученные величины противовоспалительной активности подвергали статистической обработке стандартными методами вариационной статистики с помощью компьютерных программ, а также с использованием критериев Фишера-Стьюдента [9] и представляли в виде сравнительных таблиц с результатами разных групп.

### **Результаты и их обсуждение**

Основным элементом противовоспалительного действия лекарственных средств является их влияние на экссудативную фазу воспалительной реакции. В связи с этим, для объективной оценки их противовоспалительных свойств в эксперименте общепринятым является изучение антиэкссудативного действия на модели асептического экссудативного воспаления [10].

С этой целью в ходе представленного исследования была использована модель каррагенинового отека стопы у лабораторных крыс, как наиболее распространенная и показательная модель воспалительной реакции в экспериментальной фармакологии [2].

В ходе изучения противовоспалительных свойств модельных образцов фармацевтических композиций в аэрозольных лекарственных формах были получены результаты, представленные в таблице.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что на протяжении трех часов после воспроизведения воспалительной реакции, в группе контрольной патологии происходило усиление экссудативных процессов в конечностях животных. Так, в сравнении с исходными значениями объем стопы крыс увеличился в среднем на  $1,0 \text{ см}^3$  (с  $1,61$  до  $2,61 \text{ см}^3$ ), что составило  $63,5 \%$  (табл.).

Согласно приведенным данным наиболее выраженное противовоспалительное действие было зафиксировано под воздействием аэрозоля № 2. Так, под его влиянием происходило достоверное уменьшение объема отека конечности у животных по сравнению с группой контрольной патологии и крысами, получавшими аэрозоль № 4 или смесь фреонов. При этом объем отека стопы составил  $30,6 \%$  от исходного уровня, что обусловило показатель ПА –  $51,8 \%$  (табл.).

В то же время, аэрозоли № 1 и № 3 проявили несколько меньший уровень активности –  $49,4 \%$  и  $46,8 \%$  соответственно, однако же, без достоверных отличий от образца аэрозоля № 2. Так, под их воздействием объем отека стопы у крыс составил  $32,1 \%$  от исходного уровня для образца аэрозоля № 1 и  $33,8 \%$  для образца аэрозоля № 3 (табл.). Следует отметить, что уровень ПА аэрозолей № 1, № 2 и № 3 не имел достоверных отличий от активности препарата сравнения «Пропосол», а также был достоверно выше по сравнению с группой крыс, получавших смесь фреонов или образец аэрозоля № 4 (табл.). Данное явление объясняется наличием в составах аэрозолей № 1, № 2 и № 3 общего компонента – раствора ФГПП в пропиленгликоле в концентрации  $10 \%$ , который и обуславливает противовоспалительные свойства исследуемых препаратов.

Полученные результаты показали, что под воздействием препарата сравнения «Пропосол», объем конечности крыс увеличивался на  $36,1 \%$  от исходных значений (от  $1,62$  до  $2,21 \text{ см}^3$ ), при этом показатель ПА составил  $43,2 \%$ , что достоверно превосходит активность образца аэрозоля № 4 или смеси фреонов (табл.).

Среди аэрозольных композиций, содержащих местные анестетики, наименее выраженные противовоспалительные свойства проявил образец аэрозоля № 4 – его показатель ПА составил всего лишь  $25,9 \%$ , при этом объем конечности крыс увеличивался на  $47,1 \%$  по сравнению с исходным уровнем.

Такой незначительный уровень ПА вполне может объясняться отсутствием фенольных соединений прополиса в составе данного образца.

В ходе эксперимента также было установлено, что у животных, получавших смесь фреонов без содержания действующих веществ, объем отека стопы составил 51,8 %, что позволило зафиксировать самый низкий уровень ПА – 18,4 %, который является фармакологически незначимым показателем для средств, обладающих противовоспалительным действием.

Таблица

**Сравнительная противовоспалительная активность фармацевтических композиций в аэрозольных лекарственных формах**

Название	Объект							Объем конечности, см <sup>3</sup>		Объем отека, %	ПА, %
	Содержание активных фармацевтических ингредиентов, %							исход	через 4 ч после нанесения пр-та		
	р-р ФГПП в ПП	арти каин	лидо-каин	мент ол	розм. масло	обл. масло	ала нто ин				
Контроль патологии	—	—	—	—	—	—	—	1,61±0,05	2,61±0,05	63,5±5,7	—
Аэрозоль № 1	10,0	3,0	—	1,0	1,0	5,0	—	1,60±0,05	2,11±0,05	32,1±1,7 <sup>1, 2, 4</sup>	49,4±2,7 <sup>2, 4</sup>
Аэрозоль № 2	10,0	—	3,0	1,0	1,0	5,0	—	1,54±0,04	2,01±0,05	30,6±2,5 <sup>1, 2, 4</sup>	51,8±3,9 <sup>2, 4</sup>
Аэрозоль № 3	10,0	5,0	—	2,0	2,0	—	1,0	1,57±0,04	2,10±0,05	33,8±1,7 <sup>1, 2, 4</sup>	46,8±2,7 <sup>2, 4</sup>
Аэрозоль № 4	—	—	3,0	1,0	1,0	—	—	1,52±0,04	2,24±0,06	47,1±1,4 <sup>1, 3</sup>	25,9±2,2 <sup>3</sup>
«Пропосол»	10,0	—	—	—	—	—	—	1,62±0,04	2,21±0,05	36,1±1,3 <sup>1, 2, 4</sup>	43,2±2,1 <sup>2, 4</sup>
Смесь фреонов	—	—	—	—	—	—	—	1,54±0,05	2,34±0,08	51,8±1,5 <sup>3</sup>	18,4±2,4 <sup>3</sup>

**Примечания:**

1 – отличия достоверны по сравнению с группой контрольной патологии ( $p \leq 0,05$ );

2 – отличия достоверны по сравнению с животными, получавшими аэрозоль № 4 ( $p \leq 0,05$ );

3 – отличия достоверны по сравнению с животными, получавшими препарат сравнения «Пропосол» ( $p \leq 0,05$ );

4 – отличия достоверны по сравнению с животными, получавшими смесь фреонов ( $p \leq 0,05$ ).

**Выводы**

1. В ходе изучения противовоспалительной активности экспериментальных образцов исследуемого аэрозоля «Артпромент» было установлено, что наивысший уровень противовоспалительной активности проявляет образец

аэрозоля № 2 – 51,8 %, содержащий 10 % раствор ФГПП в пропиленгликоле и 3 % лидокаина гидрохлорида.

2. При изучении противовоспалительных свойств достоверных отличий в уровнях активности образцов препаратов, содержащих ФГПП, обнаружено не было. Полученные данные позволяют сделать заключение, что наиболее значимый вклад в итоговую величину противовоспалительной активности осуществляет именно комплекс биологически активных веществ ФГПП, что также свидетельствует о целесообразности его включения в состав исследуемых образцов аэрозолей в качестве противовоспалительного компонента в концентрации 10 %.

3. По результатам сравнительного изучения противовоспалительной активности экспериментальных образцов исследуемого аэрозоля было установлено, что наиболее целесообразным для дальнейшей разработки аэрозольного лекарственного препарата является образец аэрозоля № 2, содержащий 10 % раствор ФГПП в пропиленгликоле и лидокаина гидрохлорид в количестве 3 %, поскольку именно данная фармацевтическая композиция проявила наиболее высокий уровень активности по противовоспалительному действию – 51,8 %.

4. На основании проведенных доклинических фармакологических исследований, был разработан оптимальный состав аэрозольного препарата «Криобиозоль» охлаждающего и противовоспалительного действия для лечения острых травм, встречающихся в спортивной медицине и экстремальных условиях.

### Литература

1. Граевская Н.Д. Спортивная медицина : курс лекций и практические занятия: Уч. пособ. в 2-частях. Часть 1. / Н.Д. Граевская, Т.И. Долматова. – М. : Советский спорт, 2008. – 304 с.
2. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / Под ред. А.В. Стефанова. – К: Авиценна, 2002. – 528 с.
3. Епифанов В.А. Реабилитация в травматологии / В.А. Епифанов, А.В. Епифанов. – М. : Гэотар-Медиа, 2010. – 336 с.
4. Методы исследования и фармакологической коррекции физической работоспособности человека. / А.В. Богомолов, Л.А. Гридин, Ю.А. Кукушкин и др. – М : Медицина, 2007. – 104 с.
5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-6.0:2008. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (видання офіційне) / О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко та ін. – К.: Моріон, 2009. – С. 37–68.
6. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова. – Київ: Державний фармакологічний центр МОЗ України, 2002. – 155 с.
7. Павлов С.Е. Физиологические основы подготовки квалифицированных спортсменов : учебное пособие для студентов ВУЗов физической культуры / С. Е. Павлов. – Малаховка, 2010. – 88 с.
8. Поляев Б.А. Краткий справочник врача спортивной команды. Современные

- схемы фармакологического лечения отдельных заболеваний / Б.А. Поляев, Г.А. Макарова. – 3-е изд. стереот. – М. : Советский спорт, 2008. – 336 с.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – 3-е изд. – М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
  10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М. : Гриф и К, 2012. – 944 с.
  11. Травматология : национальное руководство / Под ред. Г.П. Котельникова, С.П. Миронова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 808 с.
  12. Фармакология спорта / Под ред. С.А. Олейника, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфуллы. – К. : Олимпийская литература, 2010. – 640 с.
  13. Шпичак, О. С. Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і розробка технології лікарських апіпрепаратів для застосування у спортивній медицині : автореферат ... д-ра фармац. наук: 15.00.01 / О. С. Шпичак. – Х., 2016. – 45 с.
  14. Amabeoku G.J. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of leaf methanol extract of *Cotyledon orbiculata* L. (Crassulaceae) / G.J. Amabeoku, J.Kabatende // *Advances in Pharmacological Sciences*. – 2012. – Vol. 2012. – ID 862625. – 6 p. – doi:10.1155/2012/862625.
  15. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
  16. Santhosh Kumar C.N. Anti-inflammatory activity of *Sapindus laurifolius* leaf extract in wistar rats / C.N. Santhosh Kumar, D. Ambika, G.R. Arun Raj // *Journal of Medicinal Plants Studies*. – 2014. – Vol. 2 (1). – P. 1-5.

УДК 615.1; 004.032

**ДИСТАНЦІЙНЕ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН ІЗ  
ВИКОРИСТАННЯМ ВІДЕОМАТЕРІАЛІВ ВІДЕОЛЕКЦІЙ***Шумейко М.В.***Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ,  
Україна**

В сучасному світі вивчення складних спеціалізованих наукових положень вимагає використання значного ресурсу часу. На зміну паперовим носіям прийшли електронні, цифрові ресурси всесвітньої мережі Internet (у більшості держав світу). Ця мережа надає доступ до багатьох ресурсів, однак україномовний сегмент, як і взагалі, слов'янських мов достатньо обмежений, в наслідок локалізації потенційних споживачів наукової інформації, здебільшого, на території держави носія мови.

Така не рівність у можливості обрати контент навчального характеру бажаною мовою створює дефіцит. Дефіцит матеріалів рідною мовою, частково заміщується контентом мовами близькими за звучанням та регіонально доступними. Однак при здійсненні пошуку навчального матеріалу студент – пошуковець повинен переглядати достатньо багато ресурсів, що мають лише часткове наближення до програми навчання навчального закладу який він обрав для дистанційної чи іншої форми навчання.

Іншою проблемою у пошуку необхідного матеріалу викладеного рідною чи зрозумілою мовою є подання матеріалу. Незрозумілим на нашу думку є матеріал насичений не лише інформаційною складовою у вигляді тексту чи голосового наповнення, а й такий що має візуальну складову – відеоряд. Тому створення відеолекцій, як доступного для розуміння матеріалу є актуальним питанням у навчанні при опануванні фармацевтичних дисциплін.

Метою здійснюваних нами досліджень є розгляд основних положень створення лекційного відео матеріалу який дозволяє дистанційно опанувати конкретні положення фармацевтичної науки.

Досягнення мети дослідження здійснюється шляхом пошуку у всесвітній мережі матеріалів з хештегами «фармація» та «технологія ліків» на всіх ресурсах які дозволяють донести матеріал з відео та аудіо рядом. Поверхневий пошук за такими словосполученнями переводили пошук у російськомовний сегмент Internet, що повністю нівелювало можливість виявлення україномовного матеріалу з галузі фармації. Однак кількість посилань на українські ресурси були значними в наслідок посилань на українські навчальні матеріали такі як підручники (Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Аптечна технологія ліків: Підручник для фарм. вузів і факультетів / Під ред.. О.І. Тихонова. – Харків: РВП «Оригінал», 1995. – 600 с. та інші).

Наступним кроком у спробі знайти матеріал лекцій у відеоформаті, нами було здійснення пошуку на хостингах, які надають безкоштовний та оплачуваний доступ до збережених матеріалів. Результатом такої пошукової роботи стало виявлення окремих відео матеріалів за означеними хештегами. Переважна більшість таких матеріалів була знайдена на таких відеохостингах як



Youtube.com та російськомовному відеохостингу та агрегаторі ліцензійного контенту як Rutube.ru. Пошук у Rutube.ru українською мовою був проблемним у наслідок не підтримки цим відеохостингом україномовного кириличного формату. Ще одним обмеженням у використанні російського хостингу була відсутність можливості для мешканців більшості регіонів крім російських встановлення мобільних додатків, які надають доступ до відеохостингу з мобільних пристроїв.

Досліджуючи доступні безкоштовні матеріали представлені на відеохостингу Youtube.com нами були виявлені інформаційні відеолекції вітчизняних навчальних закладів, що готують та випускають спеціалістів з вищою фармацевтичною освітою, які мали певні недоліки у викладенні.

У вивченні основних вимог, які висуваються до матеріалу, який повинен бути поданий у доступний майбутньому спеціалісту спосіб та висвітлювалися у науково-педагогічних та соціологічних дослідженнях [1, 2, 4] ми помітили деякі тенденції загального та специфічного характеру.

На нашу думку структура відеолекції повинна відповідати аналогічній структурі класичної лекції та містити:

- понятійну лінію лекції;
- чітко вказану проблему для розгляду;
- завершену форму висвітлення теми з вказівкою на зв'язок з іншими викладеними раніше, чи такими що буде викладені далі матеріалами;
- доказовий аргументований зміст та зв'язок з реальною проблемою та способом її вирішення на практиці;
- інформацію, що ґрунтується на сучасному рівні знань та охоплювати матеріали останніх років, а не лише класичні їх формати;
- доступність для сприйняття контингентом у мовному та інтелектуальному розумінні [5].

У разі створення відеолекції, ще однією особливістю, важливою на нашу думку, є наочність матеріалу поєднана з демонстрацією аудіовізуального ряду матеріалів та зразків, які вказують на практичну реалізацію процесів чи фактичне вирішення задачі, що дозволить студенту, який опановує певну фармацевтичну дисципліну скласти чітке уявлення про той предмет вивченню якого він планує приділити час. На нашу думку, відеоряд який може бути реалізовано у лекції має спиратися не лише на матеріали, що є надбанням автора та співавторів лекційного матеріалу, а й мати запозичення, при коректному посиланні, без порушення авторських прав, що легко здійснюється шляхом прямих, або непрямих посилань в описі відеоконтенту, аналогічно опису використаної літератури, на яку здійснюється посилання при публікації.

Як проміжний результат нашої пошукової роботи нами було сформовано зразок лекційного матеріалу у форматі відеолекції [3]. Виходячи з проведеної роботи можна зробити висновок, що на поточний момент в вільному доступі для вивчення фармацевтичних дисциплін у світовій мережі майже відсутні навчальний контент українською мовою. Натомість необхідно створювати відеолекційний матеріал, із викладанням його на міжнародних хостингах, який

буде спиратися на останні досягнення фармацевтичної теорії та практики, що дозволє опанувати майбутнім професіоналам спеціальні дисципліни на належному рівні.

**Література:**

1. Massachusetts Institute of Technology ([www.mit.edu](http://www.mit.edu))
2. Відеолекції как інструмент обучения <http://www.hrm.ua/article/videolekciikakinstrumentobuchenija>
3. Загальні поняття про процеси та апарати у фармацевтичному виробництві <https://youtu.be/nTtrmbUr4aI>
4. Т. М. Деркач, Т. А. Дмитренко. Технологія створення курсу відеолекцій з дисципліни «основи автоматизованого проектування» Збірник наукових праць (галузеве машинобудування, будівництво). – №1(36)., т.2.– 2013. – ПолтНТУ. – С.115-119;
5. П. І. Образцов, В. М. Косухін. Дидактика вищої школи, 2004 – 317 с

УДК 573.086.83:619-9.616-07

**К ВОПРОСУ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ  
ЭКОБИОТЕХНОЛОГИИ**

*Щербак Е.В., Данилов И.П., Бусыгина И.Э., Собакарь А.В., Кибенко Н.Ю.,  
Боровкова В.Н.*

**Харьковская государственная зооветеринарная академия, пгт Малая  
Даниловка, Украина**

Решение экологических проблем невозможно без применения новейших экобиотехнологий для диагностики загрязнения окружающей среды, очистки сточных вод, обезвреживания опасных газовых выбросов, использования перспективных средств утилизации твердых и жидких промышленных отходов, повышения эффективности методов биологического восстановления загрязненных почв и замены ряда агрохимикатов на биотехнологические препараты.

Для эффективной реализации подобных экобиотехнологий необходимо объединять усилия практиков, ученых и преподавателей, которые должны готовить высококвалифицированных специалистов в этих областях [1].

На факультете биотехнологии и природопользования Харьковской государственной зооветеринарной академии обучаются студенты трех специальностей: биотехнология, водные биоресурсы и лесное хозяйство. В учебные планы студентов входит достаточное количество дисциплин, которые позволяют им разобраться в современных экологических проблемах и искать пути их преодоления. К таким дисциплинам относятся: современные проблемы ихтиологии, агробиотехнология, экобиотехнология, биотехнологические аспекты лесного и рыбного хозяйства, инновационные технологии рыбного и лесного хозяйства и др.

Основной целью образовательного процесса является подготовка высококвалифицированного специалиста, который должен хорошо ориентироваться в возникающих проблемах и уметь предлагать пути их преодоления.

Однако, все это не возможно без повышения профессионального уровня преподавательского состава. Существующая система повышения квалификации преподавателей предполагает изучение опыта коллег в других учебных заведениях или ознакомление с новыми научными разработками в научных организациях. Но это не дает полной картины проблем в отрасли.

Поэтому, необходимо искать новые формы повышения квалификации для преподавателей профессиональных дисциплин.

Для изучения современного состояния экологии региона и возможности участвовать в разработке и реализации новых передовых экологических технологий факультетом биотехнологии заключены договора о сотрудничестве со многими Научно-исследовательскими институтами региона, ведущими предприятиями данной отрасли, а также природоохранными организациями.

Так, в рамках договора о творческом сотрудничестве с «Украинским научно-исследовательским институтом экологических проблем», с целью

улучшения педагогического процесса и повышения заинтересованности студентов факультета к изучаемым предметам, сотрудниками факультета и научными сотрудниками всех отделов и лабораторий института был проведен научно-методический семинар.

В ходе семинара была проведена плодотворная дискуссия о повышении заинтересованности студентов к учебному процессу и получении практических навыков.

Так, преподавателями Харьковской государственной зооветеринарной академии были обозначены и представлены основные предметы, которые входят в блок профессиональных дисциплин разных специальностей.

Сотрудники лаборатории исследований экологической устойчивости объектов окружающей среды ознакомили преподавателей факультета с результатами их работы по выявлению причин появления и размножения в реке Северский Донец пистии телорезовидной [2]. А эта тема неоднократно вызывала интерес у студентов. Кроме того, большое количество научных исследований данной лаборатории проходит на территории водоема-охладителя Змиевской ТЭС [3]. В свою очередь, студенты академии выполняют свои дипломные и научные работы на базе рыбоводческого хозяйства, которое находится возле Змиевской ТЭС. В результате обсуждения были намечены основные направления дальнейшего совместного изучения гидробионтов в районе Змиевской ТЭС.

Сотрудники лаборатории городских и производственных сточных вод НИИ ознакомили всех присутствующих со спецификой и методами определения спектра загрязнителей промышленных, а также городских стоков.

В лаборатории гидрофизических процессов формирования качества и мероприятий по охране морских вод обсудили проблемы исследования качества морских вод, а также о моделировании процессов в водных биообъектах, в том числе в водоемах-охладителях.

В лаборатории эколого-аналитических исследований преподаватели ознакомились с работой новых химико-аналитических приборов (атомно-абсорбционным спектрофотометром, атомно-флуоресцентным анализатором и др.).

Особый интерес вызвала лаборатория биологических исследований и биотестирования, где были продемонстрированы модельные тест-объекты. Присутствующие обсудили вопросы содержания и разведения тест-объектов, возможность использования других объектов для тестирования качества почвы и воды [4].

В ходе семинара обсуждались вопросы повышения мотивации студентов к учебе, о внесении изменений в рабочие программы уже имеющихся дисциплин и о возможном включении новых в учебные планы студентов, которые обучаются на факультете биотехнологии и природопользования.

Пристальное внимание было уделено рассмотрению требований к написанию современных совместных методических и учебных пособий.

Полученный опыт на данном семинаре бесспорно будет использован преподавателями факультета в своей работе.

Важними направлениями сотрудничества может также стать разработка экобиотехнологий, направленных на производство биогаза и водорода из органических отходов, микробиологическая деструкция ксенобиотиков, применение биоиндикации и биотестирования в системе экологического мониторинга.

Таким образом, проведение таких совместных научно-методических семинаров является новой формой повышения квалификации преподавателей, которая позволяет не только узнать современное состояние проблемы, но и владеть информацией о новых методах и путях их решения. А это в свою очередь будет влиять на формирование будущих конкурентоспособных высококвалифицированных специалистов.

### Список литературы

1. Тимчук Д.С., Щербак О.В., Данилов І.П., Бусигіна І.Е., Боровкова В.М., Собакар А.В., Кібенко Н.Ю. Досвід співпраці науковців-аграріїв харківщини та викладачів ХДЗВА при підготовці фахівців з біотехнології, - НФАУ, 2017
2. Васенко А. Г., Старко Н. В., Верниченко-Цветков Д. Ю., Лунгу М. Л., Персианов Г. В. О появлении пистии телорезовидной (*PISTIA STRATIOTES*) в водных объектах Харьковской области // Экологічна безпека: проблеми і шляхи вирішення: ІХ Міжнародна наук.-практ. конф., 9-13 вересня 2013 р., м. Алушта, АР Крим, Україна: зб. наук. ст. У 2-х т. Т. 1/ УкрНДІЕП. – Х.: Райдер, 2012
3. Васенко О.Г. Екологічні основи водоохоронної діяльності в теплоенергетиці // Б-ка журн. ІТЕ. – Харків, 2000. – Т. 1. – 243 с.
4. Крайнюкова А.М. Еколого-токсикологічна оцінка якості поверхневих вод та донних відкладень : навч.-метод. посіб. / Крайнюкова А.М., Крайнюков О.М – Х. : ХНУ ім. В.Н.Каразіна, 2011. – 72 с.

УДК 615.282.84

**ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНОГО АКТИВНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ ДЛЯ СТВОРЕННЯ АНТИФУНГАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ***Юнгін О.С.<sup>1,2</sup>, Жолобак Н.М.<sup>1,2</sup>*<sup>1</sup>Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К.Заболотного НАН України<sup>2</sup>Київський національний університет технологій та дизайну

**Вступ.** Широке впровадження в клінічну практику антибіотикотерапії, променевої терапії, імуносупресивних препаратів, стероїдних гормонів значно загостило проблему опортуністичних мікозів, які стали чи найбільш розповсюдженими внутрішньо лікарняними інфекціями. Одним з найтипівіших представників збудників таких інфекцій є умовно-патогенні дріждеподібні гриби роду *Candida*, зокрема *Candida albicans*. Сучасним стандартом лікування кандидозів продовжують залишатися лікарські препарати на основі азолів, а найбільш широко застосовуваними антифунгальними активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) на фармацевтичному ринку України є клотримазол (1-[(2-хлорфеніл)дифенілметил]-1Н-імідазол) та тербінафіну гідрохлорид ((Е)-N-(6,6-диметил-2-гептен-4-ініл)-N-метил-1-нафталенметанамін), що належить до групи аліламінів [2]. На жаль, кількість зареєстрованих випадків стійкості *C.albicans* до стандартних антифунгальних препаратів зростає. Молекулярно-генетичні та біоінформатичні дослідження, проведені з геномом *C.albicans* показали, що найчастіше мутації, що призводять до резистентності, містяться не лише на ділянках генів стійкості до азолів, а й проявляються у вигляді збільшення копій генів, що не відносяться до даних ділянок. Такі результати свідчать про те, резистентність *C.albicans* може виходити далеко за межі застосування азольних сполук [3].

Тож на сьогодні перед фармацевтичними виробництвами постає питання пошуку АФІ, які можна було б використовувати для створення нових антифунгальних препаратів. Все більше з'являється досліджень щодо альтернативних речовин, наноматеріалів, що можуть бути використані для лікування широкого спектру захворювань. Серед них особливу увагу привертають наночастки металів [4], застосування яких як антифунгальних препаратів може мати великі перспективи. Наночастки оксидів рідкоземельних елементів, зокрема діоксиду церію (НДЦ), проявили себе як високоактивні агенти не тільки в техніці, а й як перспективні об'єкти для дослідження в умовах живого організму: в залежності від мікрооточення та особливостей обміну клітин, вони здатні сприяти їх виживаності чи пригнічувати життєздатність [5].

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи було встановлення антифунгальної активності наночасток діоксиду церію на прикладі *Candida albicans*.

**Методи дослідження.** Культура *Candida albicans* була взята з Української колекції мікроорганізмів. Культивування проводили на середовищі сусло агар (рН=5.0) за температури 37°C. Як антифунгальні агенти тестували наночастки діоксиду церію (НДЦ, розмір 5-6 нм, робочі концентрації 1.0, 10.0 та 100.0 мМ), отримані О.Б.Щербаковим (ІМВ НАНУ, Київ) за методикою [1].

Десятикратні розведення добової культури *C.albicans* ( $10^5$  КУО/мл, 0.9% NaCl) витримували з дослідженими золями НДЦ 2, 4, 8, 16 та 24 години, після чого висівали на середовище сусло агар в трьох повторах. Для кожної часової експозиції висівали контролю: відповідні розведення культури, що не контактувала з НДЦ. Після культивування протягом доби за температури 37°C підраховували кількість життєздатних мікроорганізмів в 1 мл об'єму (КУО/мл). Статистичну обробку даних проводили, використовуючи пакет програм Excel. Отримані результати оброблено за t-критерієм Фішера-Стьюдента й представлено у вигляді середньої арифметичної та її похибки.

**Основні результати.** Проведені дослідження дозволили зробити висновок, що НДЦ впливають на виживаність дріжджів. Отримані результати представлені в табл.1.

Таблиця 1

Вплив НДЦ на виживаність клітин *Candida albicans*

Експозиція, годин	Контроль, lg(КУО/мл)	НДЦ, мМ		
		100.0	10.0	1.0
2	5.53	4.85*	5.52	5.36
4	5.62	4.60*	5.28	4.60*
8	5.48	4.00*	5.08	4.00*
16	5.20	3.78*	5.20	4.15*
24	4.78	3.90*	3.95*	3.90*

Примітка: представлене середнє арифметичне lg(КУО/мл), похибка досліду не перевищувала 10%,  $P < 0.05$ .

Так, експозиція *C. albicans* з НДЦ протягом 24 годин призводила до десятикратного зниження кількості життєздатних мікроорганізмів в усіх досліджених концентраціях, тоді як двох годинна експозиція була відносно ефективна тільки для максимальної концентрації НДЦ: 100 мМ концентрація золю п'ятикратно зменшувала кількість живих *C. albicans*. Збільшення до чотирьох годин тривалості експозиції *C. albicans* з НДЦ у концентраціях 1.0 та 100.0 мМ на порядок зменшувало кількість життєздатних мікроорганізмів. Однак, слід зазначити, що концентрація НДЦ 10 мМ не пригнічувала життєздатність *C. albicans* за всіх часових експозиційних інтервалів, окрім 24 годинного контакту, тоді як концентрація НДЦ 1.0 мМ за ефективністю пригнічення життєздатності *C. albicans* суттєво не відрізнялась від у 100-крат вищої концентрації НДЦ. Такі результати свідчать про відсутність необхідності застосовувати надвисокі концентрації золю НДЦ, а також про необхідність дослідження значно нижчих концентрацій НДЦ.

Виявлена відсутність чіткої кореляції пригнічення життєздатності мікроорганізмів зі збільшенням концентрації діючого агенту свідчить про певний опосередкований вплив НДЦ на метаболізм *C. albicans*, а також про можливий різний механізм фунгіцидної дії різних концентрацій НДЦ. Високі концентрації золю, найімовірніше, призводять до необоротної взаємодії наночасток з клітинною стінкою дріжджів і, як наслідок, блокуванням їх ферментативної активності та повною втратою життєздатності [5]. Ймовірно, що

НДЦ в мінімальній взятій у дослідження концентрації здатні певним чином модифікувати внутрішньоклітинні метаболічні процеси (наприклад, через вплив на двокомпонентну систему, зокрема її фосфотрансферазну складову), які, як і у випадку надвисоких концентрацій НДЦ, завершуються пригніченням життєдіяльності та загибеллю мікробних клітин. Слід зазначити, що вказаний шлях реалізації антифунгальної дії НДЦ не є вузько специфічним, що попереджає формування резистентності у чутливих клітин та є перевагою з точки зору вибору АФІ.

Отримані результати є цікавими, оскільки дозволяють наблизитись до розуміння впливу НДЦ на метаболізм та життєздатність *C.albicans*, та свідчать про необхідність подальших досліджень антифунгальної дії широкого спектру концентрацій НДЦ для ряду патогенів, що викликають мікози людини.

**Висновки.** Наночастки діоксиду церію проявили антифунгальну активність проти дріжджів *C.albicans*; їх можна розглядати як перспективний об'єкт для вивчення з метою розробки АФІ та створення нових антифунгальних препаратів.

### Список літератури

1. Иванов В.К., Щербаков А.Б., Теплоногова М.А. и др. Способ получения стабильных водных коллоидных растворов наночастиц диоксида церия // Патент РФ 2615688 від 01.01.2016. Опубл. 06.04.2017, бюл. №10. – С.1-9.)
2. Ткачова, О. В., Ткачева, О. В., Левченко, В. С., & Левченко, В. С. (2016). Дослідження асортименту протигрибових засобів місцевого застосування для українських пацієнтів.
3. Castanheira, M., Deshpande, L. M., Davis, A. P., Rhomberg, P. R., & Pfaller, M. A. (2017). Monitoring antifungal resistance in a global collection of invasive yeasts and moulds: application of CLSI epidemiological cutoff values and whole genome sequencing analysis for detection of azole resistance in *Candida albicans*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, AAC-00906.
4. Lateef, A., Ojo, S. A., Folarin, B. I., Gueguim-Kana, E. B., & Beukes, L. S. (2016). Kolanut (*Cola nitida*) Mediated Synthesis of Silver–Gold Alloy Nanoparticles: Antifungal, Catalytic, Larvicidal and Thrombolytic Applications. *Journal of Cluster Science*, 27(5), 1561-1577.
5. Zholobak, N. M., Ivanov, V. K., & Shcherbakov, A. B. (2016). Interaction of nanocerium with microorganisms. In *Nanobiomaterials in Antimicrobial Therapy* (pp. 419-450).



**БОТАНИКО-ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И  
ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕВЯСИЛА  
КРУПНОЛИСТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ**

*Юсуфзода А.Дж., Бобойрзода К.Р., Мусозода С.М., Иззатуллоев А.С.,  
Шпичак О.С.\*, Марченко М.В.\*, Шпичак А.О.\**

Таджикский национальный университет, г. Душанбе, Таджикистан  
\*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Аннотация**

В статье приводятся результаты сравнительного анализа ботанико-фармакогностического изучения девясила крупнолистного, произрастающего в Таджикистане в сравнении с фармакопейным сырьем девясила высокого, а также представлены некоторые физико-химические и фитохимические показатели исследуемого сырья.

**Ключевые слова:** девясил крупнолистный, эфирные масла, сексвитерпеновые лактоны.

**Ботаніко-фармакогностична характеристика та фітохімічне дослідження  
оману крупнолистного, що проростає в Таджикистані**

*Юсуфзода А. Дж., Бобойорзода К. Р., Мусозода С.М., Иззатуллоев А.С.,  
Шпичак О.С.\*, Марченко М.В.\*, Шпичак А.О.\**

Таджицький національний університет, м. Душанбе, Таджикистан  
\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Анотація**

У статті наводяться результати порівняльного аналізу ботаніко-фармакогностичного вивчення оману крупнолистного, який проростає в Таджикистані у порівнянні з фармакопейною сировиною оману високого, а також представлені деякі фізико-хімічні та фітохімічні показники досліджуваної сировини.

**Ключові слова:** оман крупнолистний, ефірні олії, сексвітерпенові лактони.

**Botanical and pharmacognostic characteristics and phytochemical investigation  
of the Inula Macrophylla, growing in Tajikistan**

*Jusufzoda A.Dj., Bobojordzioda K.R., Musozoda S.M., Izzatulloyev A.S.  
Shpychak O.S.\*, Marchenko M.V.\*, Shpychak A.O.\**

Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan  
\*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

**Resume**

The article presents the results of a comparative analysis botanical and pharmacognosy quality study of Inula macrophylla, growing in Tajikistan in comparison with Pharmacopoea's raw material Inula helenium, as well as some physicochemical and phytochemical indicators of the studied raw materials.

**Keywords:** Inula macrophylla, essential oils, sesquiterpene lactones.

На фармацевтическом рынке Республики Таджикистан, СНГ, Европы и США доля лекарственных средств растительного происхождения достигает до 50 % и наблюдается тенденция к их увеличению. Такой возрастающий интерес к препаратам растительного происхождения обусловлен широким спектром их биологической активности и почти отсутствием побочных эффектов. В этой связи фитохимическое исследование лекарственных растений флоры Таджикистана, разработка на их основе эффективных, безопасных и экономически доступных лекарственных средств продолжает оставаться приоритетной задачей фармацевтической технологии, вытекающей из Государственной лекарственной политики Республики Таджикистан [2].

Одним из перспективных источников фитопрепаратов является девясил высокий, который используется для получения отхаркивающих, противомикробных и противовоспалительных средств. Широко известен препарат «Аллонтон», получаемый на основе биологически активных веществ девясила высокого. Основными биологически активными веществами девясила высокого являются сесквитерпеновые лактоны – алантолактон, изоалантолактон и полисахарид инулин [1]. На территории Республики Таджикистан произрастает около десяти видов девясила, из которых только девясил высокий (*Inula Helenium L.*) был включен в государственный реестр лекарственных средств. В тоже время, имеются родственные виды девясила, в частности девясил крупнолистный, который огромными зарослями произрастает на территории Республики Таджикистан. Данные о его химическом составе и фармакологических свойствах из литературных источников носят фрагментальный характер. Исходя из вышеизложенного, актуальным является проведение ботанико-фармакогностических и фитохимических исследований девясила крупнолистного, произрастающего в Таджикистане, в качестве дополнительного источника лекарственного растительного сырья наряду с девясилом высоким [6,7,8].

Девясил крупнолистный (местное название – забони говак, чукола). Растение 0,5–2 м высоты. Корень цилиндрический, разветвленный. Стебель прямостоячий, бороздчатый, вверху ветвистый, рассеянно-коротковолосистый. Листья кожистые, по краю зубчато-пыльчатые, блестящие, сверху голые, снизу с точечными железками, по жилкам покрыты белыми многоклеточными волосками; прикорневые листья длиной – 30–80 см, шириной – 20–30 см, широко эллиптические, островатые, низбегающие, на черешках длиной – 10–20 см; стеблевые длиной – 20–35 см, шириной – 10–13 см, продолговато-эллиптические, сидячие, полустеблеобъемлящие, верхние длиной – 3,5–9 см, шириной – 1–4 см, ланцетные. Корзинки диаметром 4,5 см, многочисленные, на цветоносах длиной – 5–15 см, в пазухах прицветных листьев, собраны в редкие щитки. Обертка диаметром 2–3,5 см, многорядная; листочки обертки черепитчато-налегающие, по краю реснитчатые; наружные, длиной около 1 см, шириной – до 2,5 мм, яйцевидно-ланцетные, заостренные, вверху красноватые или темно-бурые, густо железистые, средние и внутренние превышают наружные, узколинейные, остроконечные. Язычковые цветки длиной – 3 см; язычок линейный, острозубчатый, с 3–6 жилками; трубка длиной 8–9 мм.

Трубчатые цветки длиной 1–1,2 см, зубцы длинные, до 8 мм, снаружи покрыты рассеянными железками. Столбик длиной с рыльцами 1,2 мм. Семянки длиной 3–4 мм, цилиндрические, у основания чуть булабовидно расширенные, с продольными тонкими ребрами, бурые, голые. Хохолок длиной до 11 мм, у язычковых цветков почти равен трубке венчика, у трубчатых – короче венчика.

Произрастает в поясах шибляка и крупнозлаковых полусаванн, чернолесья с фрагментами термофильных арчовников, субальпийских лугов, разнотравных степей и крупнотравных полусаванн; в фисташниках, миндальниках, разнотравных ячменниках, кленовниках, разнотравно-злаковых бородачевниках, часто образует самостоятельные формации; на каменистых и мелкоземистых склонах; на высоте 1000–2500 м. Распространен в Средней Азии и Афганистане. На весенних и летних пастбищах частично употребляется в пищу крупным рогатым скотом [9].

Объектом наших исследований явились корневище с корнями девясила крупнолистного. Сырье заготавливали в 2016 году на территории Дангаринского района Хатлонской области после плодоношения. Сырье сушили при комнатной температуре с умеренной вентиляцией, разложив на стеллажах в один слой и периодически переворачивали.

Влажность сырья девясила крупнолистного определяли согласно методике ГФ XI издания, при высушивании сырья до постоянной массы и разнице между двумя следующими взвешиваниями после 30 минут высушивания и 30 минут охлаждения в эксикаторе, не превышающей 0,01 г [3].

Экстрактивные вещества в сырье девясила крупнолистного определяли количественно в виде сухого остатка согласно методики ГФ XI издания. В качестве растворителей использовали воду очищенную и спирт этиловый различных концентраций.

Для получения эфирных масел из корневищ с корнями девясила крупнолистного нами был использован метод Клевенджера [4]. С целью установления оптимальных условий экстрагирования изучали факторы, влияющие на выход сесквитерпеновых лактонов.

Результаты показывают, что потеря в массе при высушивании корневищ с корнями девясила крупнолистного составляет от 9,09 % до 11,7 %. Также было установлено, что содержание общей золы корневищ с корнями девясила крупнолистного колеблется в пределах от 2,4 % до 7,35 %, золы не растворимой в 10 % растворе кислоты хлористоводородной – от 0,5 % до 3,45 %.

Экстрактивные вещества корневищ с корнями девясила крупнолистного определяли количественно в виде сухого остатка. Данный показатель является одним из приоритетных при оценке качества сырья, используемого для получения экстракционных лекарственных форм. В связи с этим нами было проведено исследование по установлению экстрагента, который позволит максимально извлечь комплекс биологически активных веществ из корневищ с корнями исследуемого растения. С этой целью использовали спирт этиловый различных концентраций – 96 %, 70 %, 40 % и воду очищенную. Результаты показывают, что наибольший выход экстрактивных веществ ( $29,05 \pm 0,5$  %)

наблюдается при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 40 %. Экспериментально установлено, что содержание эфирных масел в корневищах с корнями девясила крупнолистного колеблется от 0,7 % до 1,2 %. Для качественного анализа сесквитерпеновых лактонов использовали метод тонкослойной хроматографии с применением пластинок марки «Silufol» и «Sorbfil» в системе растворителей *n*-бензол–этилацетат–спирт метиловый (94:3:0,5). С помощью стандартных фармакопейных образцов было установлено наличие в сырье алантолактона и изоалантолактона. Методом обратной алкалиметрии было установлено количественное содержание сесквитерпеновых лактонов, содержание которых в корневищах с корнями девясила крупнолистного составляет от 1,2 % до 1,55 %.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что девясил крупнолистный по основным признакам сырья, ботанико-фармакогностическим показателям, а также качественному составу и количественному содержанию в нем действующих веществ соответствует требованиям, предъявляемым Государственной фармакопеей к девясилу высокому.

### Литература

1. Беляков К. В. Определение сесквитерпеновых лактонов в корневище и корнях девясила высокого / К. В. Беляков, Д. М. Попов // Фармация. – 1999. – № 2. – С. 3–32.
2. Решение коллегии Министерства здравоохранения Республики Таджикистан от 28 августа 2003 года № 8-2 «Об утверждении Государственной лекарственной политики Республики Таджикистан». – Душанбе, 2003. – 14 с.
3. Государственная Фармакопея СССР. Вып. 1: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е издание, доп. – М. : Медицина, 1989. – 400 с.
4. Государственная Фармакопея СССР. Вып.1: Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11-е издание, доп. – М. : Медицина, 1987. – 336 с.
5. Государственный реестр ЛС Республики Таджикистан. Режим доступа: [avesta.tj/wp-content/uploads/2016/07/o\\_farmaceuticheskoj\\_deyatelnosti.doc](http://avesta.tj/wp-content/uploads/2016/07/o_farmaceuticheskoj_deyatelnosti.doc)
6. Дадобоева, О. Словарь научных и местных названий лекарственных растений Северного Таджикистана / О. Дадобоева // Душанбе: Ирфон, 1972. – 132 с.
7. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана. – Главная научная редакция Таджикской Советской Энциклопедии. – 1989. – 368 с.
8. Нуралиев Ю.Н. Лекарственные растения Таджикистана. – Душанбе: «Ирфон», 1987. – 425 с.
9. Флора Таджикской ССР, том IX. – Л.: Наука, 1988. – 568 с.

УДК 615.03: 616.4

**АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА И ОСНОВНЫХ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРОРАЛЬНЫХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ**

*Яковлева Л.В., Яковлева А.К., Бердник О.Г.*

**Кафедра фармакоэкономики Национальный фармацевтический университет г. Харьков, Украина**

**Введение.** Сахарный диабет (СД) является реальной угрозой здоровью и качеству жизни населения всех стран мира, поскольку это одно из тяжелых и распространенных хронических заболеваний. Сосудистые осложнения СД (микро- и макроангиопатии), такие как нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, мозга, нижних конечностей ежегодно приковывают к инвалидному креслу и уносят жизни миллионов людей, страдающих этим заболеванием [2]. Как причина смертности СД занимает третье место после сердечно-сосудистой и онкопатологий.

Широкий спектр осложнений, развивающихся при СД, объясняет высокий интерес к проблеме и участие в лечении этих больных не только эндокринологов, но и специалистов многих медицинских направлений: терапевтов, кардиологов, нефрологов и урологов, неврологов, окулистов, хирургов и семейных врачей.

Заболеваемость сахарным диабетом на земном шаре удваивается каждые 10-15 лет, приобретая характер неинфекционной эпидемии. По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается 285 млн больных СД, а к 2025 году их число составит 380 млн, и в 2030 году – 435 млн. При этом реальные темпы прироста по распространённости и заболеваемости значительно опережают даже удручающие прогнозы статистиков. Так, в 2000 г. количество больных СД оказалось на 11% больше – 175 млн против 154 млн по расчётным данным 1998 г. [2].

За последние десять лет распространённость сахарного диабета в Украине увеличилась в полтора раза, и по состоянию на 1 января 2015 в стране зарегистрировано 1 млн 198,5 тыс. больных, что составляет около 2,9% от всего населения [1].

**Цель** – исследование ассортимента и социально-экономической доступности пероральных сахароснижающих лекарственных средств (ПСЛС) на фармацевтическом рынке Украины за три года (2014-2016).

**Методы исследования.** Маркетинговый анализ ПСЛС и их экономической доступности проводили по данным о цене и ассортименте лекарственных средств справочно-поисковой системы «Лекарственные средства» компании «МОРИОН». В качестве показателя социально-экономической доступности ПСЛС был рассчитан показатель адекватности платежеспособности (Ca.s.) по формуле (I):

$$Ca.s. = P \times L / Wa.w. \times 100\%, \quad (I)$$

где Ca.s. – показатель адекватности платежеспособности;

L- количество упаковок препарата на месячный курс лечения;

$P$  – средневзвешенная цена одной упаковки ЛС в год (по данным «МОРИОН»);

$W_{a.w.}$  – средняя заработная плата за год. [3].

Показатель адекватности платежеспособности населения представлен как часть заработной платы в %, которую необходимо заплатить за месячный курс лечения больного СД 2 типа[7].

По значению показателя  $Ca.s.$  все ПСЛС были разделены на три категории: высокодоступные, значение показателя адекватности платежеспособности ( $Ca.s.$ ) для которых было  $< 5\%$ ; среднедоступные –  $5\% < Ca.s. < 15\%$ ; малодоступные –  $Ca.s. > 15\%$  [3].

**Основные результаты.** При анализе фармацевтического рынка Украины за 2016 год было установлено 20 МНН, из которых 4 комбинации, и на основании которых представлено 145 ТН. В ходе анализа выявлено, что препараты иностранных производителей по количеству ТН преобладают над препаратами отечественных производителей. На фармацевтическом рынке в период 2014-2016 гг. было обнаружено, что количество препаратов как отечественных, так и иностранных производителей почти не изменилась. В 2014 году было представлено 146 ТН на основе 20 МНН, в 2015 году количество ТН не изменилось.

Диапазон цен препаратов составил от 4,79 до 5071,32 грн. Самыми дешевыми ПСЛС являются препараты глибенкламида, а именно ГЛИБЕНКЛАМИД-ЗДОРОВЬЕ, Здоровье Группа компаний ООО (Украина, Харьков), табл. 5 мг блистер №20, а наиболее дорогим является Лираглутид - ВИКТОЗА®, Novo Nordisk (Дания), р-р д/ин. 6 мг/мл картридж, влож. в шприц-ручку 3 мл, №2.

Результаты анализа ассортимента ПСЛС представлены в таблице 1.

Таблица 1.

***Анализ ассортимента и цен пероральных сахароснижающих лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке Украины в течение 2014-2016 годов.***

№ з/п	МНН	Количество ТН			Соотношения отч./иностран.			Интервал цен min/max		
		2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
1.	A10B A02 Метформин	48	50	51	19/29	20/30	18/34	18,73- 212,13	20,50- 295,7	24,37- 321,03
2.	A10B B01 Глибенклам ид	8	7	7	6/2	5/2	5/2	4,79- 43,91	10,27- 73,76	9,16- 82,97
3.	A10B B08 Гликвидон	1	1	1	0/1	0/1	0/1	123,46	211,2	208,42
4.	A10B B09 Гликлазид	11	10	10	9/2	8/2	8/2	24,08- 128,98	32,11- 151,48	39,21- 150,63
5.	A10B B12 Глимепирид	32	34	35	18/14	17/17	17/18	32,08- 167,34	19,6- 208,12	28,01- 273,18
6.	A10B F03 Воглибоза	2	2	2	2/0	2/0	2/0	49,76- 55,06	55,26- 64,48	53,17- 63,11

7.	A10B G03 Пиоглитазон	5	5	5	3/2	3/2	4/1	82,23- 179,76	102,54- 221,65	109,96 - 234,20
8.	A10B H01 Ситаглиптин	5	5	5	0/5	0/5	0/5	213,46- 455,85	259- 906,69	316,09 921,18
9.	A10B H02 Вильдаглиптин	1	0	0	0/1	0/0	0/0	522,49	0	0
10.	A10B H03 Саксаглиптин	2	2	2	0/2	0/2	0/2	391,07- 401,77	535,99- 549,808 6	522,4- 527,46 96
11.	A10B J01 Эксенатид	1	0	0	0/1	0/0	0/0	2229,88	0	0
12.	A10B J02 Лираглутид	1	1	1	0/1	0/1	0/1	2416,12	4551,24	5071,3 22
13.	A10B K01 Дапаглифлозин	1	2	2	0/1	0/2	0/2	407,10	512,71- 554,42	545,08 - 590,34
14.	A10B X01 Гуаровая камедь	2	2	1	0/2	0/2	0/1	164,80- 312,6	53,12- 449,9	506,89
15.	A10B X02 Реваглинид	2	2	2	0/2	0/2	0/2	111,04- 123,59	209,70- 232,68	230,22 300,45
16.	A10X A02** Изодибут	2	1	1	2/0	1/0	1/0	20,25- 91	93,10	97,05
	<b>Всего ТН</b>	<b>124</b>	<b>124</b>	<b>125</b>	<b>59/65</b>	<b>56/68</b>	<b>55/71</b>	<b>4,79- 2416,12</b>	<b>10,27- 4551,24</b>	<b>9,16- 5071,3 2</b>
<i><b>Комбинированные ПСЛС</b></i>										
17.	A10B D02 Метформин и сульфонами ды	13	13	12	5/8	6/7	5/7	56,16- 154,37	64,47- 193,02	75,98- 199,67
18.	A10B D07 Метформин и ситаглиптин	5	5	4	0/5	0/5	0/4	215,67- 487,84	472,6- 979,97	715,08 -1200
19.	A10B D10 Метформин и саксаглиптин	3	3	3	0/3	0/3	0/3	284,84- 483,31	382,63- 596,77	391,21 637,71
20.	A10B D22** Глимепирид, пиоглитазон и метформин	1	1	1	0/1	0/1	0/1	105,75	207,02	202,37
	<b>Всего комбиниров анных ТН</b>	<b>22</b>	<b>22</b>	<b>20</b>	<b>5/17</b>	<b>6/16</b>	<b>5/15</b>	<b>56,16- 487,84</b>	<b>64,47- 979,97</b>	<b>75,98- 1200</b>

О доступности ПСЛС для населения свидетельствуют как цены на них, так и показатель Ca.s, который показывает, какую часть средней месячной заработной платы в % необходимо потратить на курс лечения конкретным препаратом. С целью анализа социально экономической доступности были

рассчитаны показатели адекватности платежеспособности всех ПСЛС в течение 2014-2016 годов в соответствии с МНН [3]. Полученные результаты доступности ЛС в %-ном соотношении представлены в таблице 2. Исследования показали, что на рынке для потребителей в большом количестве представлены высокодоступные ПСЛС. Наибольший процент высокодоступных ПСЛС по следующим МНН: глибенкламид (100%), гликвидон (100%), гликлазид (100%), глимепирид (100%), воглибоза (100%), пиоглитазон (100%), гуаровая камедь (100%), репаглинид (100%), изодибут (100%). Среди среднедоступных ПСЛС представлены саксаглиптин (50%), дапаглифозин (100%), к малодоступным ЛС относятся препараты метформина (75%), ситаглиптина (100%), вильдаглиптина (100%), эксенатида (100%), лираглутида (100%). Эксенатид по причине высокой цены на рынке Украины и низкой доступности для больных был выведен с рынка после 2014 года.

Показатели количества ТН ПСЛС разной степени доступности по показателю Ca.s. в % в динамике за 2014-2016 гг. представлены в таблице 2.

Таблица 2.

***Показатели количества ТН ПСЛС разной степени доступности по показателю Ca.s. в % за 2014 -2016 гг.***

АТС-код,МНН	2014			2015			2016		
	М	С	В	М	С	В	М	С	В
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
По всем МНН	3	18	125	7	16	120	4	20	124
A10B A02 Метформин	0	4,16	95,84	0	6,7	94,3	0	7,3	92,7
A10B B01 Глибенкламид	0	0	100	0	0	100	0	0	100
A10B B08 Гликвидон	0	0	100	0	100	0	0	0	100
A10B B09 Гликлазид	0	0	100	0	0	100	0	0	100
A10B B12 Глимепирид	0	0	100	0	3,1	96,9	0	5,8	94,2
A10B D02 Метформин и сульфонамиды	0	0	100	0	0	100	0	0	100
A10B D07 Метформин и ситаглиптин	0	100	0	80	20	0	50	50	0
A10B D10 Метформин и саксаглиптин	0	100	0	0	100	0	0	100	0



A10B D22** Глимепирид, пиоглитазон и метформин	0	0	100	0	0	100	0	0	100
A10B F03 Воглибоза	0	0	100	0	0	100	0	0	100
A10B G03 Пиоглитазон	0	20	80		40	60	0	0	100
A10B H01 Ситаглиптин	0	100	0	40	60		20	80	0
A10B H02 Вильдаглиптин	100	0	0	0	0	0	0	0	0
A10B H03 Саксаглиптин	0	100	0	0	100	0	0	100	0
A10B J01 Эксенатид	100	0	0	0	0	0	0	0	0
A10B J02 Лираглутид	100	0	0	100	0	0	100	0	0
A10B K01 Дапаглифлозин	0	100	0	0	100	0	0	100	0
A10B X01 Гуаровая камедь	0	50	50	0	50	50	0	100	0
A10B X02 Репаглинид	0	0	100	0	50	50	0	50	50
A10X A02** Изодибут	0	0	100	0	0	100	0	0	100

В 2014 году на фармацевтическом рынке Украины наблюдается значительное увеличение количества ТН препарата метформина 49, цены представлены в широком диапазоне, который варьировался от 17,16 грн до 212,14 грн. По показателю адекватности платежеспособности (Ca.s.) оценивались препараты метформина как высокодоступные (Ca.s.<5) с диапазоном значений показателя Ca.s. от 1,38% до 4,74%, одним из самых доступных являлся отечественный препарат Диаформин (Фармак). По данным 2016 года, после увеличения минимальной заработной платы, динамика коэффициентов доступности выровнялась, поэтому препараты метформина стали более доступны по сравнению с другими ЛП ПСЛС. Эта новая тенденция для нашего рынка соответствует современным требованиям международных

нормативных документов: назначению метформина широкому кругу пациентов с начальными формами СД 2 типа и преддиабетическими состояниями.

#### **Выводы:**

1. На протяжении 2014-2016 годов произошли незначительные изменения в ассортименте ПСЛС, представленных на фармацевтическом рынке Украины. Увеличилось количество отечественных генерических ЛС и незначительно уменьшилось количество импортных, что является положительным, так как отечественные ЛС более доступны для потребителей. В зависимости от производителя, цены на ЛС варьировали от низких до высоких, что давало возможность индивидуального выбора препаратов с учетом действующих компонентов, лекарственной формы и цены.

2. Анализ социально-экономической доступности за период 2014-2016 гг. показал, что подавляющее количество ПСЛС имело высокую доступность для жителей Украины. Наблюдалось некоторое увеличение уровня доступности ПСЛС для украинских пациентов, больше всего отразилось на препаратах таких МНН, как гликвидон, пиоглитазон и метформин, которые относятся к более новым производным сульфониламочевины.

#### **Список литературы**

1. Распространенность сахарного диабета в Украине увеличилась в полтора раза [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://telegraf.com.ua/zhizn/zdorove/2195284-rasprostranennost-saharnogo-diabeta-v-ukraine-uvelichilas-v-poltora-raza.html>.

2. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция) [Электронный ресурс]. – 2016. – Режим доступа до ресурсу: <https://cyberleninka.ru/article/n/saharnyy-diabet-razvitiie-tehnologiy-v-diagnostike-lechenii-i-profilaktike>.

3. Фармакоэкономика: Навчальний посібник для студентів вузів / за ред. Л. В. Яковлевої. – Вінниця: Нова Книга, 2009. – С.175 – 176.

УДК 339.13.017:615.22

## **АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СПАЗМОЛІТИКІВНА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

*Яковлева Л.В., Закорко Д.В.*

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

**Вступ.** Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є однією з найбільш актуальних проблем сучасної гастроентерології, що обумовлено широкою розповсюдженістю цієї патології і пов'язаними з нею проблемами. Вони складають групу гетерогенних (різних за природою та походженням) клінічних станів, що проявляються різноманітними симптомами та порушеннями функцій зі сторони ШКТ і не супроводжуються структурними, метаболічними чи системними змінами. Але незважаючи на відсутність органічної основи захворювання (тобто тієї, що супроводжується структурними аномаліями, запальними змінами, інфекціями, пухлинами), спастичні розлади суттєво знижують якість життя хворого. Під час тимчасової непрацездатності наноситься відчутний економічний збиток людині (платні процедури, дослідження, аналізи [2, 3].

На даний час в гастроентерології більша увага приділяється порушенням моторної функції шлунково-кишкового тракту. Це пов'язано з тим, що як показали дослідження останніх років розлади моторики ШКТ можуть виступати провідним патогенетичним фактором, який сприяє розвитку багатьох розповсюджених гастроентерологічних захворювань, таких як функціональна диспепсія (ФД), гастроєзофагіальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), дуоденогастральний рефлюкс, синдром подразненого кишечника [1].

**Мета дослідження** – визначити асортимент та цінові характеристики спазмолітичних засобів на українському фармацевтичному ринку за 2014-2016 роки.

**Методи дослідження.** В роботі використані методи маркетингового дослідження фармацевтичного ринку. Визначення міжнародних непатентованих назв (МНН) та торгових найменувань (ТН) представників групи А03 А «Лікарські засоби, що застосовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах»: синтетичні антихолінергічні засоби (естерифіковані третинні аміни, четвертинні амонійні сполуки), папаверин та його похідні; інші препарати, що застосовуються при лікуванні ФРШКТ на фармацевтичному ринку України у 2014-2016 роках проводили за даними системи дослідження ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» (за станом на вересень 2014, 2015, 2016 рр.) [4].

**Основні результати.** Спазмолітичні лікарські засоби за міжнародною АТС класифікацією відносяться до групи А03А. Аналіз асортименту спазмолітиків, що використовуються на фармацевтичному ринку України за 2016 рік дозволив встановити 9 МНН, на основі яких представлено 69 ТН.

Ринок спазмолітичних препаратів формується лікарськими засобами, представленими виробниками з 10 країн, серед яких українські фірми-виробники

зайняли першу рейтингову позицію за кількістю представлених препаратів в 2015 році – 51 ТН, також лідерські місця займають Німеччина (11 ТН), Франція (8ТН), Єгипет (3 ТН), Індія (2 ТН), Білорусь (3 ТН), Великобританія , США, Швейцарія та Польща (по 1 ТН відповідно).

В ході дослідження фармацевтичного ринку (ФР) препаратів АТС групи А03А були задіяні дані за 2014-2016 роки, які свідчать про те, що на ФР в 2014 році була нарахована така ж сама кількість ТН, що й у 2016 (69 ТН), однак у 2015 році відбулося збільшення асортименту до 76 ТН на основі тих же 9 МНН (рис.1).

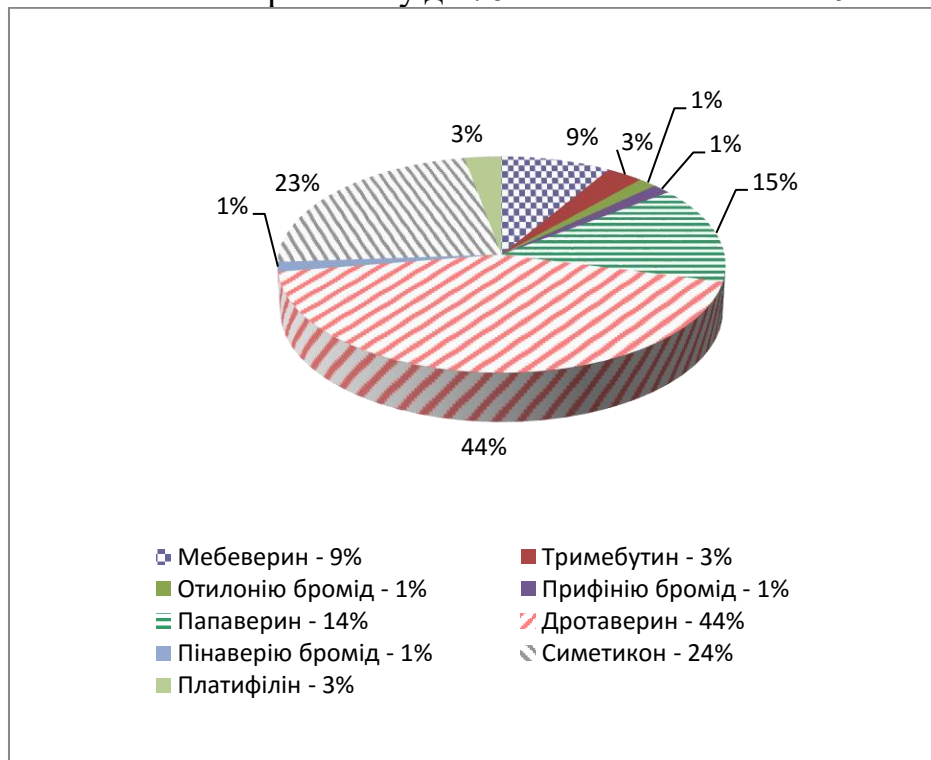


Рис. 1. Структура асортименту (ТН) спазмолітичних препаратів різних МНН на фармацевтичному ринку України за 2016 рік

В процесі аналізу асортименту ЛЗ спазмолітиків за період 2014-2016 рр. була виявлена тенденція зменшення кількості ЛЗ іноземного виробництва, проте спостерігалось незначне збільшення ЛЗ вітчизняного виробництва. Аналіз ФР спазмолітичних препаратів за виробниками показав, що у 2014 році на ринку було представлено вітчизняними виробниками – 65% ТН та іноземними – 35%; 2015 рік – вітчизняними – 66%, іноземними – 33%, в 2016 році – вітчизняними – 67% та іноземного виробництва – 34% (рис.2).

Діапазон цін на ЛЗ становив від 4,35 до 266,31 грн. Найбільш дешевшим ЛЗ виявився ПАПАВЕРИН-ЗДОРОВ`Я, Здоров`я Група компаній ТОВ (Україна), табл. 10 мг блістер №10, а найбільш дороговартісним - ДИЦЕТЕЛ®, Abbott Products GmbH (Германія), табл. п./плівчатою оболонкою 50 мг, №20.

На сьогоднішньому фармацевтичному ринку України спазмолітики представлені різноманітними формами випуску: таблетками, капсулами, сиропами, ректальними супозиторіями, оральними краплями(у вигляді емульсій) та розчинів/суспензій для приготування ін`екцій. Найбільш поширеною формою випуску в даній фармакологічній групі є таблетки.

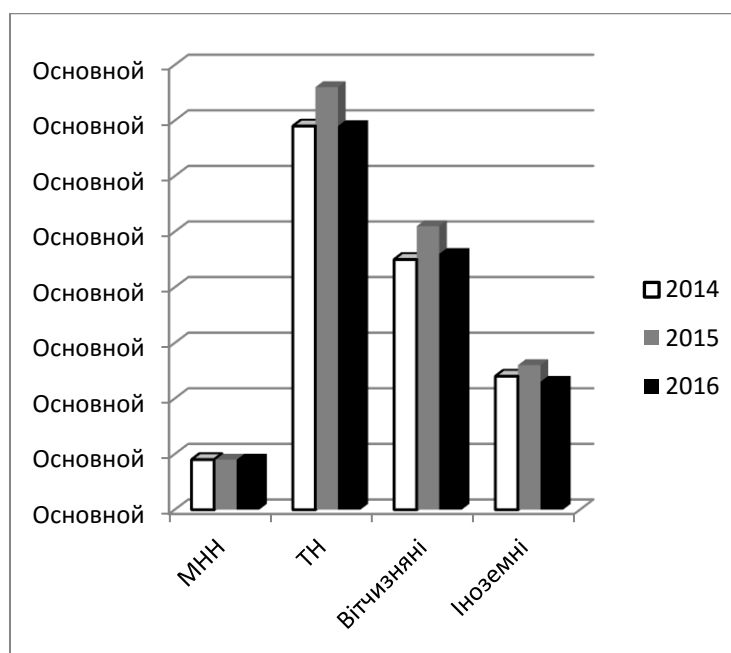


Рис. 2 Динаміка асортименту спазмолітичних препаратів на фармацевтичному ринку України протягом 2014-2016 років

Структурний аналіз асортименту 2016 року спазмолітичних препаратів показав, що найбільший асортимент характерний для підгруп: Дротаверин (A03A D02), в котрій спостерігаються 30 ТН; Симетикон (A03A X13) – 16 ТН; Папаверин (A03A D01) – 10 ТН.

#### Висновки:

1. За 2014-2016 роки відбулися незначні зміни в асортименті спазмолітичних засобів, представлених на фармацевтичному ринку України: збільшилась кількість вітчизняних генеричних ЛЗ та незначно зменшилась кількість імпортованих, що є позитивним, оскільки вітчизняні ЛЗ більш доступні для споживачів.

2. В залежності від виробника, ціни варіювали від низьких до високих, що давало можливість індивідуального вибору препарату з урахуванням діючих компонентів, лікарської форми та ціни.

#### Список літератури

1. Чистик Т. Порухення моторики шлунково-кишкового тракту як важливий аспект функціональних захворювань / Тетяна Чистик. // Газета "Новини медицини та фармації" Гастроентерологія. – 2013. – №446.

2. Функціональні розлади ШКТ [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://ukrhealth.net/funkcionalni-zaxvoryuvannya-shkt/>.

3. Функціональний розлад кишечника [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://amondsmith.com.ua/функціональне-розлад-кишечника.html>.

4. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – режим доступу до сайту: НТГ:// [pharmbase.com.ua/poisk](http://pharmbase.com.ua/poisk).

УДК 615.273:616.14-007.64:616-08:547.995

## ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ ТА ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ ПРОТИВАРИКОЗНИХ ЗАСОБІВ

*Яковлєва Л.В., Лещенко А.І., Ткачова О.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Варикозна хвороба (ВХ) – це ураження вен, в основі якого лежить розширення та руйнування клапанного апарату, вузлоподібна звивистість, стоншення венозної стінки [1]. ВХ – важлива медико-соціальна проблема, яка супроводжується значними витратами на лікування [2]. Дана патологія широко розповсюджена в Україні: на ВХ страждає 15-17% населення в цілому та 25% працездатного населення. Жінки хворіють втричі частіше, ніж чоловіки. Прогресуючий перебіг ВХ та розвиток тяжких ускладнень (тромбофлебіт, трофічні виразки) є найчастішою причиною ранньої інвалідизації хворих [1].

В комплексному лікуванні ВХ застосовують хірургічні та консервативні методи лікування. В якості консервативних методів використовують еластичну компресію, лікарські засоби (флеботоніки, ангіопротектори, антиагреганти) і фізіотерапію. При місцевій противарикозній терапії застосовують препарати гепарину під загальним АТС-кодом С05ВА, а при хірургічному лікуванні – флебектомію, склерозування або лазерну коагуляцію. Застосування склерозуючих засобів (АТС код С05ВВ) є обмеженим, оскільки їх доцільно використовувати при розширенні дрібних гілок венозних судин. Перевага даного оперативного втручання полягає у відсутності післяопераційних рубців, госпіталізації хворих, а також в тому, що в період після склерозування пацієнт не потребує специфічної реабілітації [3].

Проблема своєчасного адекватного лікування ВХ була і залишається актуальною на сучасному етапі. Це пояснюється тим, що при несвоєчасному встановленні діагнозу та неефективному лікуванні ВХ має тенденцію до швидкого прогресування. Цей процес супроводжується тривалими термінами тимчасової, а в подальшому – стійкої непрацездатності. Встановлення групи інвалідності у працездатному віці призводить до значних економічних втрат як з боку пацієнта, так і держави. Своєчасно поставлений діагноз дозволить розпочати лікування на ранніх стадіях розвитку хвороби та уникнути подальшого розвитку її тяжких форм та інвалідності [4].

Для своєчасної фармакотерапії ВХ актуальним є забезпечення населення ефективними, якісними, безпечними та доступними противарикозними засобами. З цією метою доцільно було проаналізувати асортимент, споживання та соціально-економічну доступність лікарських засобів (ЛЗ) для лікування ВХ на фармацевтичному ринку України.

**Мета дослідження.** Проведення дослідження асортименту та цін на ЛЗ, що використовуються при місцевому лікуванні та локальній склерозуючій терапії ВХ на українському фармацевтичному ринку за 2014-2016 роки, їх споживання та оцінка економічної доступності противарикозної терапії.

**Методи дослідження.** Аналіз асортименту противарикозних засобів місцевого застосування і локальної склерозуючої терапії, їх соціально-

економічної доступності та обсягів споживання проводили протягом 2014 – 2016 років за даними інформаційно- пошукової системи «Моріон» [5]. Для аналізу соціально-економічної доступності препаратів розраховали показник адекватності платоспроможності ( $C_{a.s.}$ ), який показує частку заробітної плати, що витрачається на місячний курс лікування ЛЗ і розраховується за формулою [6] :  $C_{a.s.} = (P/W_{a.w.}) \times 100\%$ , де  $P$  – вартість курсу лікування на 1 місяць,  $W_{a.w.}$  – середня заробітна плата за досліджуваний рік. Значення величини середньої заробітної плати в Україні за досліджувані роки знаходили на сайті: [www.ukrstat.gov.ua](http://www.ukrstat.gov.ua) . Розмір середньої місячної заробітної плати за 2014-2016 рр. становив 3149,95 грн, 3661,41 та 4482,35 відповідно. Усі торгові назви (ТН) за значенням показника  $C_{a.s.}$  були розділені на три категорії: високодоступні, значення показника адекватності платоспроможності яких було менше 5%, середньодоступні ( $5\% < C_{a.s.} < 15\%$ ) та низькодоступні ( $C_{a.s.} > 15\%$ ) [11] .

**Основні результати.** Результати проведеного аналізу асортименту та цінових характеристик ЛЗ наведені в табл.1.

Таблиця 1

**Аналіз асортименту та цін на ЛЗ для лікування варикозної хвороби на фармацевтичному ринку України за 2014-2016 роки**

№ з/п	АТС код та МНН	Співвідн.вітч/іноз.			Розкид цін (мін – макс)		
		2014 р.	2015 р.	2016 р.	2014 р.	2015 р.	2016 р.
<i>ЛЗ для місцевого застосування при лікуванні ВХ</i>							
1	C05B A01 Органо-гепариноід	0/1	0/1	0/1	31,86	32,10	42,98
2	C05B A03 Гепарин	8/11	9/10	8/7	31,06- 237,21	43,16- 257,09	44,94- 186,22
3	C05B A04 Натрію пентозану полісульфат	0/1	0/1	0/1	37,51- 50,50	73,95- 127,37	119,95- 132,99
4	C05B A53 Гепарин, комбінації	3/7	3/7	3/6	18,47- 81,20	30,87- 87,95	30,04- 116,77
<i>Склерозуючі ЛЗ для локального введення при лікуванні ВХ</i>							
5	C05B B02 Полідоканол	0/5	0/5	0/5	250,12- 782,13	400,29- 1003,3	383,3- 1153,2
6	C05B B04 Натрію тетрадецил сульфат	0/3	0/3	0/1	301,01- 403,82	260,48- 356,51	175,6- 181,6
Усього		11/27	12/27	11/21	18,47- 782,13	30,87- 1003,3	30,04- 1153,2
		Σ38	Σ39	Σ32			

Аналіз фармацевтичного ринку України показав, що ЛЗ для місцевого лікування ВХ представлені на основі 4 МНН (органогепариноід, гепарин,

гепарин у комбінаціях, натрію пентозану полі сульфат), а склерозуючі ЛЗ для локального введення – на основі 2 МНН (полідоканол, натрію тетрадецил сульфат) Кількість ТН на ринку варіює від 38 ТН у 2014 р. до 32 ТН у 2016 р. Препарати представлені переважно іноземними виробниками (співвідношення 67% іноземні, 33% вітчизняні). Іноземні виробники представлені на ринку України 7 країнами: Сербія, США, Франція, Білорусь, Німеччина, Швейцарія, Велика Британія. У 2016 р. спостерігається зменшення кількості іноземних виробників на ринку із збереженням чисельності ТН українських виробників.

Діапазон цін за упаковку варіює в межах від 18,46 грн (ТН «Гепаринова мазь») до 1153,62 грн. (ТН «Склеровейн»), що дає змогу споживачеві обирати препарат з урахуванням прийнятної для нього вартості. На фармацевтичному ринку України ЛЗ для місцевого лікування ВХ представлені в різних лікарських формах (ЛФ): у формі гелю, мазі, крему, а для склерозуючої терапії – тільки у вигляді розчинів для ін'єкцій. Найбільш розповсюдженою ЛФ є гель (58%), найменш розповсюдженою - крем (6%).

Проведено оцінку доступності місячного курсу лікування противарикозними ЛЗ. Результати дослідження наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Показники доступності ЛЗ, виражені в Ca.s і призначені для лікування варикозної хвороби на фармацевтичному ринку України за 2014-2016 роки**

АТС код, МНН препарату	Категорія ЛЗ	Кількість ТН ЛЗ у % (абсолютна величина)		
		2014 р.	2015 р.	2016 р.
C05B A01 Органо-гепариноід	Високодоступні	100 (1 ТН)	100 (1 ТН)	100 (1 ТН)
	Середньодоступні	Не виявлені		
	Низькодоступні	Не виявлені		
C05B A03 Гепарин	Високодоступні	79 (15 ТН)	52 (10 ТН)	66,7 (10 ТН)
	Середньодоступні	21 (4 ТН)	48 (9 ТН)	33,3 (5 ТН)
	Низькодоступні	Не виявлені		
C05B A04 Натрію пентозану полісульфат	Високодоступні	100 (1 ТН)	-	-
	Середньодоступні	-	100 (1ТН )	100 (1 ТН)
	Низькодоступні	Не виявлені		
C05B A53 Гепарин, комбінації	Високодоступні	90 (9 ТН)	90 (9 ТН)	80 (7 ТН)
	Середньодоступні	10 (1 ТН)	10 (1 ТН)	20 (2 ТН)
	Низькодоступні	Не виявлені		
C05B B02 Склерозуючі ЛЗ: Полідоканол	Високодоступні	Не виявлені		
	Середньодоступні	-	-	20 (1 ТН)
	Низькодоступні	100 (5 ТН)	100 (5 ТН)	80 (4 ТН)
C05B B04 Склерозуючі ЛЗ: Натрію тетрадецил сульфат	Високодоступні	-	-	-
	Середньодоступні	-	33,3 (1 ТН)	100 (1 ТН)
	Низькодоступні	100 (3 ТН)	66,7 (2 ТН)	-

Аналіз економічної доступності курсу фармакотерапії з використанням різних ТН ЛЗ за показником адекватності платоспроможності (Ca.s.) показав, що



лікування більшістю ЛЗ є високодоступним (Ca.s.<5%), 10-20% ТН ЛЗ є середньодоступним (5%<Ca.s.<15%). Низькодоступними для середньостатистичного українця є майже всі склерозуючі ЛЗ (Ca.s.>15%).

Курс лікування місцевим засобом *МНН гепариноід* протягом досліджуваного періоду був високодоступним для українських споживачів.

*Серед ЛЗ гепарину* у 2014 р. 15 ТН ЛЗ (79%) були віднесені до високодоступних, а 4 ТН ЛЗ (21%) – до середньодоступних, у 2015 р. – 10 ТН (52%) віднесені до високодоступних та 9 ТН (48 %) – до середньодоступних, у 2016 р. – 10 ТН (66,7%) віднесені до високодоступних, 5 ТН (33,3%) – до середньодоступних. Низькодоступних препаратів гепарину не виявлено.

*Препарати на основі МНН натрію пентозану полісульфату* представлені лише 1 ТН – гель «Тромбоцид», курс лікування яким у 2014 р. був високодоступним для споживачів, а у 2015-2016 рр. став середньодоступним.

*Препарати на основі МНН гепарин у комбінації* представлені 10 ТН протягом 2014-2016 рр. були високо- та середньодоступними для споживачів.

*Препарати на основі МНН полідоканол* протягом 2014-15 рр. були низькодоступними, але з 2016 р. доступність 1 ТН (20%) на місячний курс лікування підвищилась до середньої, а інших 3 ТН (80%) залишились на рівні малодоступних.

*ЛЗ на основі МНН натрію тетрадецил сульфат* протягом 2014 р. усі ЛЗ були низькодоступними (100%), з 2015 р. – доступність 1 ТН підвищилась до середньої (33,3%), а у 2016 р. з ринку вибуло 2 ТН ЛЗ іноземних виробників і залишився 1 середньодоступний засіб (100%).

Одним з кількісних показників, що характеризують якість фармакотерапії ВХ, є рівень споживання населенням противарикозних препаратів. Результати динаміки споживання ЛЗ для лікування ВХ оцінювали в натуральних показниках (кількості реалізованих упаковок ЛЗ за рік). Отримані результати представлені у таблиці 3.

Аналіз споживання ЛЗ для лікування ВХ виявив тенденцію до зниження споживання в цілому. Найбільш споживаним серед препаратів даної групи є гепарин в комбінаціях (C05BA53), а найменш споживаним ЛЗ – натрію тетрадецил сульфат, ТН якого представлені на ринку закордонними виробниками.

Загальна динаміка споживання противарикозних ЛЗ з АТС кодами C05B A01, C05B A53 демонструє поступовий спад реалізації препаратів з 2014 по 2016 рр. Найбільший спад реалізації ЛЗ (93,29-99,99%) характерний для органогепариноїда, представлено єдиною ТН закордонного виробництва - Гепароїд Зентива, Sanofi (Франція), мазь 30 г, що може свідчити про відсутність інформації у споживачів та лікарів про даний препарат.

Окремо можна відзначити досить низьке споживання склерозуючого ЛЗ з АТС кодом C05B B04 Натрію тетрадецил сульфат – від 4 упаковок у 2014 р. до 6 - у 2015 р. і ще більше зниження реалізації – до 1 упаковки у 2016 р. Спад реалізації цієї підгрупи може бути пов'язаний по-перше зі значним обмеженням застосування цієї групи препаратів – тільки для лікування малих вен та поверхневих вен нижніх кінцівок, по-друге – з наявністю багатьох

протипоказань та побічних ефектів, а також – з обмеженою кількістю ТН на ринку лише закордонних виробників (у 2014-2015 рр. – 3 ТН, у 2016 р. – 1 ТН) та високою вартістю їх упаковки, що впливає на зниження їх доступності на курс лікування пацієнтів з ВХ.

Таблиця 3

**Показники споживання ЛЗ для лікування варикозної хвороби на фармацевтичному ринку України за 2014-2016 роки**

АТС код та МНН лікарського засобу	Кількість реалізованих упаковок ЛЗ за рік				
	2014 р.	2015 р.	Динаміка показника реалізації, %	2016 р.	Динаміка показника реалізації, %
C05B A01 Органо-гепариноід	16050	1076	-93,29	10	-99,99
C05B A03 Гепарин	700500	449700	-35,80	502160	+11,67
C05B A04 Натрію пентозану полісульфат	1730	3690	+113,30	8450	+129,00
C05B A53 Гепарин, комбінації	1181140	978950	-17,12	1041410	+6,38
C05B B02 Склерозуючі ЛЗ: Полідоканол	60	90	-50,00	280	+211,11
C05B B04 Склерозуючі ЛЗ: Натрію тетрадецил сульфат	4	6	+50,00	1	-83,33
<b>Усього</b>	1899484	1433512	-24,53	1552311	+8,29

Загальна динаміка споживання противарикозних ЛЗ з АТС кодами C05B A04, C05B B02 демонструє підвищення споживання даних препаратів на 129% та 211% відповідно. Для підгрупи C05B A03 характерне коливання динаміки споживання: спочатку значний спад на 35,8% у 2015 р., а потім – незначне підвищення на 11,67% у 2016 р.

Зважаючи на важливість противарикозної терапії в забезпеченні працездатності пацієнтів з варикозною хворобою та подальшого сприятливого перебігу захворювання, її задовільну економічну доступність, важливим завданням держави є впровадження відшкодування коштів на ЛЗ даної групи за рахунок державної програми закупівлі ЛЗ.

### Висновки

1. Аналіз українського фармацевтичного ринку показав, що на ринку наявна достатня кількість противарикозних ЛЗ місцевого застосування як

вітчизняного, так і іноземного виробництва та обмежена кількість склерозуючих ЛЗ локального введення тільки іноземного виробництва. Найбільш багаточисельними групами є антикоагулянти гепарину та його комбінацій.

2. Курс місцевого лікування ВХ ЛЗ з МНН гепарин та його комбінації, органо-гепариноїд, натрію пентозану полісульфат є високо- та середньодоступним для українських пацієнтів. Лікування склерозуючими препаратами для локального введення: полідоканол та натрію тетрадецил сульфат все ще є низькодоступним для споживачів.
3. За 2014-2016 роки виявлена тенденція до зниження споживання противарикозних засобів місцевого застосування в цілому. Також встановлено значне зниження застосування склерозуючих препаратів для локального введення, що можливо пов'язано з обмеженнями у їх застосуванні, високою вартістю лікування, значною кількістю побічних ефектів та протипоказань.

#### **Список літератури:**

1. Ткачишин В.С. Варикозна хвороба як професійне захворювання // Практична ангіологія. – 4 (15). – 2008. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <https://angiology.com.ua/ua-issue-article-154>
2. Чеснокова Н. Н. Оценка стоимости курса лечения варикозной болезни нижних конечностей (без язв и воспалений) // Инновационная наука. – 2017. – № 5. – С.225-227.
3. Эхо-foam-склеротерапия как альтернативный метод устранения высокого вено-венозного рефлюкса при варикозной болезни нижних конечностей / С. М. Беленцов, Б. А. Веселов, Е.Е. Кунцева, Н.А. Кравченко // Уральский медицинский журнал. – 2009. – №1. – С. 40-42.
4. Шайдаков Е.В. Качество жизни, связанное с хроническими заболеваниями вен / Е.В. Шайдаков, А.В. Петухов, Е.А. Илюхин // Флебология. - 2011. – №3. – С. 64-68.
5. Програмний комплекс «Аптека» компанії «Моріон» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://pharmbase.com.ua/poisk/>
6. Фармакоепідеміологічні дослідження обсягів споживання антигіпертензивних лікарських засобів в Україні : монографія / Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко, В. Ю. Адонкіна. – Х. : НФаУ, 2017. – 108 с.

УДК: 615.262:616-053.2

## **Розробка СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ДІТЕЙ ДО 3-х РОКІВ**

*Яцуга С.В., Білоус С.Б.*

**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна**

**Вступ.** З народження і до 3-х років шкіра дитини потребує особливої турботи та належного гігієнічного догляду [1, 2]. Найбільш зручною та ефективною формою косметичного засобу для догляду за дитячою шкірою є косметичний крем, який легко наноситься на шкіру, рівномірно розподіляється на її поверхні та забезпечує добре зволоження [3].

**Мета дослідження.** Метою даної роботи є вивчити асортимент косметичних засобів вітчизняного та закордонного виробництва для дітей до 3-х років, проаналізувати номенклатуру компонентів у дитячих косметичних засобах та розробити склад і технологію косметичного крему для догляду за дитячою шкірою.

**Методи дослідження.** У роботі використано методи інформаційного пошуку, аналізу даних літератури, маркетингові дослідження та технологічні методи.

**Основні результати.** Шкіра дітей до 3-років суттєво відрізняється від шкіри дорослих. Для дитячої шкіри характерні різноманітні ураження. Основними чинниками, що спричиняють виникнення уражень шкіри у дітей до 3-х років є фізіологічні особливості шкіри та порушення правил догляду за дитиною. Тому так важливо правильно підібрати засоби для її догляду [2].

До найпоширеніших уражень шкіри дітей раннього віку належать: пелюшковий дерматит, який може проявляти себе вже на перших тижнях життя дитини, проте найбільший пік захворюваності припадає на 7-12 місяці життя, що зумовлюється внесенням певної різноманітності в раціон харчування дитини, атопічний дерматит, який є швидше вродженим захворюванням, ніж придбанним, оскільки визначальним у механізмі його виникнення є спадковий фактор, і часто діти, крім дерматиту страждають іншими алергічними проявами та інші захворювання шкіри [1, 2].

Асортимент косметичних засобів для дітей забезпечується, в основному, закордонними виробниками – «Бюбхен» та «Джонсон і Джонсон» і спостерігається лише незначна кількість засобів вітчизняного виробництва, що є недостатнім для задоволення потреб споживачів.

У випадках, коли гігієнічного профілактичного догляду за шкірою дитини є недостатньо і вона характеризується появою різних уражень, найчастіше з косметичних та лікарських косметичних засобів застосовують наступні спеціальні засоби у формі мазей та кремів: «Деситин», «Бепантен», «д-Пантенол», «Бюбхен» та «Судокрем»; всі вони іноземного виробництва. З метою вибору компонентів для створюваного крему, нами проаналізовано склад даних засобів, а також вивчено також дані літератури з даної проблематики.

Іноді, при сильному запаленні, можуть бути призначені гормональні мазі «Адвантан», «Целестодерм-В», «Флуцинар Н», «Акридерм», «Елоком», «Локоїд» та інші. Це дуже сильні засоби, які мають серйозні відстрочені побічні дії. Сьогодні і лікарі, і батьки з великою фобією ставляться до гормональних мазей та кремів при дитячих захворюваннях, їх використовують тільки в крайніх випадках, коли інші засоби не дають позитивного ефекту, тільки за призначенням та під контролем лікаря відповідно до затвердженого клінічного протоколу лікування atopічного дерматиту, короткими курсами, з поступовою відміною препарату.

Незважаючи на те, що у розвитку дитини розрізняють декілька періодів: період новонародженості (перші 4 тижні), грудний період (до 1-1,5 роки), дошкільний (до 7 років) і шкільний (до 17 років), косметичні засоби для дітей поділяють лише на 2 групи: засоби для дітей до 3-років та інші, які відрізняються вимогами щодо складу та досліджень.

При розробці крему враховували основні вимоги, які ставляться до косметичних засобів для дітей до 3-років – це гіпоалергенність, відсутність барвників, консервантів, спирту та нейтральне рН.

Склад дитячої косметики має бути збагачений натуральними рослинними оліями і екстрактами, які живлять ніжну дитячу шкіру цінними жирними кислотами і вітамінами [3]. Щодо досліджень, то для косметичних засобів для дітей до 3-х років ставляться вищі вимоги до мікробіологічної чистоти та вимагаються додаткові токсикологічні дослідження.

Відповідно до Технічного регламенту ЄС № 1223/2009 щодо косметичних засобів особлива увага при проведенні токсикологічних досліджень повинна приділятися оцінці місцевої токсичності (шкіра та очі), сенсibiliзації шкіри і, у випадку передбачуваного захисту від ультрафіолетового випромінювання, фототоксичність і фотосенсибилізувальна дія повинні бути досліджені [4].

При розробці складу косметичного крему призначеного для догляду за дитячою шкірою, враховували також потреби дитячої шкіри. Оскільки основним завданням дитячого косметичного крему є утримання власної вологи рогового шару та запобігання надмірному випарюванню води з поверхні епідермісу, то до косметичного крему вводили зволожувачі та плівкоутворюючі речовини. Рецептура косметичного крему повинна також містити інгредієнти, які пом'якшують епідерміс і усувають подразнення та почервоніння, оскільки для дитячої шкіри характерна підвищена чутливість. З цією метою рекомендується вводити до складу кремів різноманітні рослинні екстракти, що містять різні комплекси біологічно активних речовин в їх природних пропорціях [3].

Розробка будь-якого косметичного засобу вимагає використання великої кількості допоміжних компонентів, які забезпечують одержання косметичної форми, необхідних косметичних та споживчих властивостей, фізичну, хімічну та мікробіологічну стабільність протягом терміну їх придатності. Найважливішими компонентами косметичного емульсійного крему, вибір яких потребував обґрунтування та експериментальних досліджень, були стабілізатори емульсійної системи та загушувачі [3].

На основі інформаційного пошуку та проведених технологічних досліджень до складу крему нами введено наступні компоненти: хлорофіліпту розчин олійний, цинку оксид, масло какао, пропіленгліколь, карбопол, амонію гідроксид та хостацерин.

Завдяки вмісту екстракту хлорофіліпту крем буде мати антимікробну дію, знімати почервоніння, пом'якшувати і заспокоювати шкіру, посилювати регенеративні процеси та зменшувати запальну реакцію. Цинку оксид, маючи помірну в'язучу дію, буде виявляти заспокійливий та захисний вплив при дерматиті та лущенні шкіри. Масло какао буде пом'якшувати шкіру та захищати від втрати вологи, добре всмоктуватись, не залишаючи на шкірі жирної плівки. Пропіленгліколь буде забезпечувати пом'якшення і зволоження шкіри. Карбопол у складі створюваного нами крему буде утворювати захисне покриття на шкірі, завдяки чому буде зменшуватись вплив подразнювальних речовин на уражену ділянку шкіри дитини і попереджувати появу висипу. Особливо важливим такий захист від дії вологи буде вночі, коли дитина тривалий час перебуває у мокрих пелюшках. Розчин аміаку або інший луг є обов'язковим компонентом косметичних засобів, у яких гелеутворювачем є карбопол. Хостацерин буде забезпечувати стабільність емульсії типу м/в, та додатково загущувати крем.

Якість розробленого косметичного крему досліджували відповідно до ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні» [5].

**Висновки.** Розроблений нами косметичний крем являє собою однорідну комбіновану систему, має світлий колір з ніжно салатовим відтінком і характерний запах; добре наноситься на шкіру, рівномірно розподіляється на поверхні та легко змивається водою. Розроблений склад косметичного крему доводить перспективність його подальшого дослідження з метою створення якісного та безпечного засобу для догляду за дитячою шкірою, що буде сприяти розширенню номенклатури ефективних вітчизняних дитячих косметичних засобів.

### Список літератури

1. Марушко Ю.В. Профілактичні та лікувальні заходи при пелюшковому дерматиті в дітей / Ю.В.Марушко // Здоров'є ребенка. – 2015. – № 2. – С. 107–111.
2. Студеникин В.М. Уход за кожей детей первых лет жизни: нейрорпедиатрические аспекты / В.М. Студеникин, Н.И.Студеникина // Лечащий врач. — 2008. — № 3. — С. 66-70.
3. Dermatologic, cosmeceutic and cosmetic development / Edit. Y.Walters. – 2008. – 644p.
4. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. Available at: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223>
5. Креми косметичні: ДСТУ 4765:2007 (Національний стандарт України). - К: Держспоживстандарт України, 2008. - 7с.

## АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ

Hrytsko S.I.....	10	Гербіна Н.А.....	72
Hudz Nataliia.....	3	Глущенко О.М.....	66
Karieva E.S.....	7	Голяк Н.С.....	225
Radjarova N.Sh.....	7	Гонтова Т.М.....	69
Saidakhmedova M.E.....	7	Гордей К.Р.....	69
Vashchenko O.O.....	10	Грегірчак Н.М.....	188, 253
Yarnykh T.G.....	13	Гриненко У.В.....	71
Yurieva A.V.....	13	Данилов И.П.....	307
Анісімов В.Ю.....	17	Дец Н.О.....	245
Артюхова С.И.....	19	Ділай Н.В.....	294
Бабій О.В.....	24	Дмитришин Х.В.....	290
Бавикіна М.Л.....	90, 195	Дмитрієвський Д.І.....	72
Банникова М.О.....	184	Ёркулов С.Ш.....	256
Бачеріков В.А.....	199	Єзерська О.І.....	76
Бездітко Н.В.....	27	Жалилов У.М.....	256
Бензель І.Л.....	260	Жалій Н.А.....	184
Бензель Л.В.....	260	Жилякова Е.Т.....	79, 83
Бердник О.Г.....	30, 317	Жолобак Н.М.....	310
Бисага Є.І.....	34	Журавель І.О.....	71
Бисько Н.А.....	40	Заболотна Ю.М.....	76
Білоус С.Б.....	332	Зайцева Ю.Л.....	179
Бісько Н.А.....	113	Закорко Д.В.....	323
Бобоєрзода К.Р.....	313	Зиямухамедова М.М.....	87
Бобро С.Г.....	242	Зубченко Т.М.....	46
Богдан Н.С.....	175	Зуйкіна Є.В.....	93
Богдан Т.З.....	170	Зуйкіна С.С.....	90
Богущкая Е.Е.....	43	Зупанец І.А.....	297
Бондаренко Л.О.....	242	Иззатуллоев А.С.....	313
Боровкова В.Н.....	307	Іващенко А.А.....	245
Бур'ян Г.О.....	49	Казакова І.С.....	132
Бур'ян К.О.....	49	Калюжная О.С.....	96, 100
Бурсова А.О.....	46	Каменєва О.М.....	129
Бурсова М.О.....	46	Кармаш І.А.....	277
Буряк М.В.....	283	Карпенко В.В.....	170
Бусыгина И.Э.....	307	Кибенко Н.Ю.....	307
Бутко Я.О.....	249	Кизим Е.Г.....	103
Ващенко К.Ф.....	24, 52, 55	Кисельова К.Є.....	34
Ващенко О.О.....	52, 55	Кисличенко В.С.....	270
Вишневская Л.И.....	202	Кисличенко О.А.....	106
Вишневська Л.І.....	34, 195, 222	Кісіль С.М.....	199
Гаврилкіна Д.В.....	58	Ковальова Т.М.....	110
Гельмбольдт В.А.....	17	Козіко Н.О.....	113
Герасимова О.О.....	62	Колісник С.В.....	236

Коноваленко І.С.....	115	Пилипчатіна Н.В. ....	249
Корж Ю.В.....	179	Пирог Т.П.....	58
Король В.В. ....	118	Підгайна В.В.....	27
Косяченко К.Л.....	121	Підченко В.Т.....	113
Котляр С.И. ....	280	Пінкевич В.О. ....	106
Кравченко А.Г.....	217	Піняжко О.Р.....	260
Кравчук В.В. ....	245	Плугатар М.О. ....	184
Красінько В.О. ....	138, 155	Покойовець К.Ю. ....	188
Кривцова К.С. ....	79	Полова Ж.М. ....	113, 192
Криклива І.О. ....	124	Половко Н.П. ....	17, 93, 110, 115, 266, 273
Кудрик Б.Т.....	242	Попик А.І. ....	118
Кустова С.П.....	129	Попов Ю.М. ....	103
Кухтенко Г.П.....	206	Постой В.В.....	195
Ланженко Л.О. ....	245	Радєва Г.Я. ....	199
Лебединець В.О. ....	132	Рами Бутерра.....	202
Леонова Н.О. ....	58	Рахимберганов М.М.....	206
Лещенко А.І. ....	326	Рибак О.В. ....	209
Ломберг М.Л. ....	155	Ромась К.П. ....	212
Лось М.Є.....	138	Рубан О.А.....	124
Лысых Е.Г.....	83	Сабадаш Н.І. ....	217
Маркіна Е.Л.....	141	Самбурський С.Е.....	141
Марченко М.В.....	46, 313	Саханда І.В.....	121
Маслак В.М. ....	96	Семенов А.Н. ....	297
Матуцак М.Р. ....	175	Семенова О.І.....	220
Матяшова Н.О.....	145	Семенюк А.В. ....	220
Мирончук І.В. ....	209	Семченко К.В. ....	222
Митропольская Н.Ю. ....	40	Сечко О.Г. ....	225
Михайлик Д.О.....	195	Симоненко Н.А.....	230
Михайлова О.Б.....	150	Ситнік К.М.....	236
Мірошніченко М.С. ....	155	Смородська В.В.....	72
Момбеков С.Е. ....	159	Собакарь А.В. ....	307
Моргун Б.В.....	184	Сопина О.А. ....	166
Мусозода С.М. ....	313	Старінова М.В. ....	236
Назарова З.А.....	87	Старовойтова С.А. ....	238
Негода Т.С.....	121	Шашук Т.С. ....	30
Неізмайлова Н.А.....	163	Стрельников Л.С. ....	96
Новосел О.М. ....	270	Стрілець О.П.....	100, 124
Олейник С.В.....	202	Тихонов А.И. ....	297
Омар Гасем.....	43	Тихонов О.І.....	242
Онищук В.О. ....	34	Ткаченко Н.А.....	245
Орловецкая Н.Ф.....	166	Ткачова О.В. ....	249, 326
Орябінська Л.Б.....	170	Удовиченко М.М.....	62
Панфилова А.Л. ....	175, 179	Українець О.О. ....	253
Пенчук Ю.М.....	217	Умаралиева Н.Р.....	256
Петухова І.Ю.....	103		



Файзуллаева Н.С.....	256	Шостак Т.А.....	294
Федін Р.М.....	260, 263	Шпичак А.О.....	313
Федоровська М.І.....	266	Шпичак О.С.....	230, 242, 297, 313
Федосов А.І.....	270	Шпорт Я.В.....	100
Фролова О.Є.....	242	Шульга Л.І.....	49
Хаврона М.Ю.....	260	Шумейко М.В.....	304
Хашами Мохамед.....	273	Щербак Е.В.....	307
Хишова О.М.....	277, 280	Юнгін О.С.....	310
Хоменко Р.М.....	66	Юсуфзода А.Дж.....	313
Хохленкова Н.В.....	283	Якимів О.В.....	52, 55
Цаль О.Я.....	286	Яковлева А.К.....	317
Цурикова О.В.....	179	Яковлева Л.В.....	317
Черничка М.В.....	286	Яковлева Л.В.....	323, 326
Чолій Л.Ф.....	52	Якущенко В.А.....	49
Чулей Л.К.....	263	Ярних Т.Г.....	242
Шаповалова Н.В.....	209, 286, 290	Яцуга С.В.....	332
Шебеко С.К.....	297		

## ЗМІСТ

<b>CELL VIABILITY IN THE PRESENCE OF SOLUTIONS FOR PERITONEAL DIALYSIS.....</b>	<b>3</b>
HUDZ NATALIA	
<b>RESEARCH ON THE WORKING OUT THE TECHNOLOGY FOR TINCTURE OF ACHILLEA FILIPENDULINA FLOWERS.....</b>	<b>7</b>
SAIDAKHMEDOVA M.E., KARIEVA E.S., RADJAPOVA N.SH.	
<b>FEATURES OF DEVELOPMENT OF SUNSCREEN PRODUCTS FOR CHILDREN.....</b>	<b>10</b>
VASHCHENKO O.O., HRYTSKO S.I.	
<b>PREPARATION AND ANALYSIS OF HOMEOPATHIC MEDICINE LILIUM.....</b>	<b>13</b>
YURIEVA A.B., YARNYKH T.G.	
<b>ВПЛИВ ОКТЕНІДІН-ГЕКСАФТОРСИЛКАТУ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ГЕЛЕВИХ ОСНОВ.....</b>	<b>17</b>
АНІСІМОВ В.Ю., ГЕЛЬМБОЛЬДТ В.А., ПОЛОВКО Н.П.	
<b>РАЗРАБОТКА МИКРОБНОГО КОНСОРЦИУМА БИФИДОБАКТЕРИЙ С ШИРОКИМ СПЕКТРОМ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ.....</b>	<b>19</b>
АРТЮХОВА С.И.	
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАЗІ ДЛЯ ЗОВНІШНЬОГО ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ.....</b>	<b>24</b>
БАБІЙ О.В., ВАЩЕНКО К.Ф.	
<b>АНАЛІЗ СУЧАСНОГО УКРАЇНСЬКОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ АНТИТРОМБОТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ТА ЙОГО ДИНАМІКИ В ПЕРІОД 2014-2016 РР. ....</b>	<b>27</b>
БЕЗДІТКО Н.В., ПІДГАЙНА В.В.	
<b>АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ДОСТУПНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПОЛІФЕРМЕНТНОЇ ДІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЗА 2014-2016 РОКИ.....</b>	<b>30</b>
БЕРДНИК О.Г., СТАШУК Т.С.	
<b>ЗАГАЛЬНИЙ ОГЛЯД ЗАХВОРЮВАНЬ, ПРИ ЛІКУВАННІ ЯКИХ ШИРОКО ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРЕПАРАТИ З ЕФІРНІМИ ОЛІЯМИ.....</b>	<b>34</b>
БИСАГА Є.І., ВИШНЕВСЬКА Л.І., ОНИЩУК В.О., КИСЕЛЬОВА К.Є.	
<b><i>PLEUROTUS NEBRODENSIS (INZENGA) QUEL.</i> – НОВИЙ ДЛЯ УКРАЇНИ ПЕРСПЕКТИВНИЙ ДЛЯ КУЛЬТИВУВАННЯ ВИД СЪЕДОБНОГО ГРИБА С ЛЕКАРСТВЕННИМИ СВОЙСТВАМИ. ....</b>	<b>40</b>
БИСЬКО Н.А., МИТРОПОЛЬСКАЯ Н.Ю.	

<b>ТЕХНОЛОГИЯ И АНАЛИЗ ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ALLIUM SERA.....</b>	<b>43</b>
Богущкая Е.Е., Омар Гасем	
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЕХІНАЦЕЇ.....</b>	<b>46</b>
Бурсова А.О., Бурсова М.О., Зубченко Т.М., Марченко М.В.	
<b>ГІАЛУРОНОВА КИСЛОТА, ГІАЛУРОНАТ НАТРІЮ – ЗАТРЕБУВАНІ АКТИВНІ ФАРМАЦЕВТИНІ ІНГРЕДІЄНТИ СУЧАСНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ.....</b>	<b>49</b>
Бур'ян К.О., Шульга Л.І., Бур'ян Г.О., Якущенко В.А.	
<b>ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЛОСЬЙОНУ ДЛЯ ПРОБЛЕМНОЇ ШКІРИ .....</b>	<b>52</b>
Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Якимів О.В., Чолій Л.Ф.	
<b>ЗАСТОСУВАННЯ АРГАНОВОЇ ОЛІЇ ЯК АКТИВНОГО ІНГРЕДІЄНТА В КОСМЕТИЧНИХ І ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ.....</b>	<b>55</b>
Ващенко К.Ф., Ващенко О.О., Якимів О.В.	
<b>ВПЛИВ ЕКЗОМЕТАБОЛІТІВ <i>RHODOCOCCUS ERYTHROPOLIS</i> ІМВ АС-5017 НА УРОЖАЙНІСТЬ ТОМАТІВ.....</b>	<b>58</b>
Гаврилкіна Д.В., Леонова Н.О., Пирог Т.П.	
<b>АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ ТА ОБСЯГІВ РЕАЛІЗАЦІЇ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ .....</b>	<b>62</b>
Герасимова О.О., Удовиченко М.М.	
<b>АНАЛІЗ ПРИЧИН ВИНИКНЕННЯ ТА ЛІКУВАННЯ ОПІКОВИХ ТРАВМ .....</b>	<b>66</b>
Глущенко О.М., Хоменко Р.М.	
<b>ВИЗНАЧЕННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТРАВИ МАРУНИ ДІВОЧОЇ .....</b>	<b>69</b>
Гордей К.Р., Гонтова Т.М.	
<b>ВИЗНАЧЕННЯ ЧИСЛОВИХ ПОКАЗНИКІВ В СИРОВИНІ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО СОРТІВ «КРАСЕНЬ ПОЛІССЯ» ТА «ФАНТАЗІЯ» .....</b>	<b>71</b>
Гриненко У.В., Журавель І.О.	
<b>РОЗРОБКА ЕМУЛЬСІЇ СКИПИДАРУ: ХІМІЧНІ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ.....</b>	<b>72</b>
Дмитрієвський Д.І., Гербіна Н.А., Смородська В.В.	

- ПЕРСПЕКТИВИ РОЗРОБКИ КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ  
НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ПЕТРУШКИ ДЛЯ ДОГЛЯДУ  
ЗА ШКІРОЮ НАВКОЛО ОЧЕЙ ..... 76**  
ЄЗЕРСЬКА О.І., ЗАБОЛОНА Ю.М.
- ТЕОРИЯ ПОДОБИЯ В РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.... 79**  
ЖИЛЯКОВА Е.Т., КРИВЦОВА К.С.
- ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЕКТИНА  
ЯБЛОЧНОГО В КАЧЕСТВЕ ГЕЛЕОБРАЗУЮЩЕЙ ОСНОВЫ ДЛЯ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ГЕЛЕЙ..... 83**  
ЖИЛЯКОВА Е.Т., ЛЫСЫХ Е.Г.
- ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАСТЫ НА ОСНОВЕ  
РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ..... 87**  
ЗИЯМУХАМЕДОВА М.М., НАЗАРОВА З.А.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ  
СУСПЕНЗІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУЗЛОВОЇ ФОРМИ МАСТОПАТІЇ..... 90**  
ЗУЙКІНА С.С., БАВИКІНА М.Л.
- ВИЗНАЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕМУЛЬСІЙНИХ ОСНОВ  
З OLIVEM 1000 ЗАЛЕЖНО ВІД ПРИРОДИ МАСЛЯНОЇ ФАЗИ ..... 93**  
ЗУЙКІНА Є.В., ПОЛОВКО Н.П.
- ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА  
НА КОМЕРЦІЙНІ ТА КЛІНІЧНІ ШТАМИ ПРОБІОТИЧНИХ  
КУЛЬТУР..... 96**  
КАЛЮЖНАЯ О.С., МАСЛАК В.М., СТРЕЛЬНИКОВ Л.С.
- ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ДЕЯКИХ ПРЕБІОТИЧНИХ ДОПОМІЖНИХ  
КОМПОНЕНТІВ НА КОМЕРЦІЙНІ ТА КЛІНІЧНІ ШТАМИ  
ПРОБІОТИЧНИХ КУЛЬТУР..... 100**  
КАЛЮЖНАЯ О.С., ШПОРТ Я.В., СТРЕЛЕЦЬ О.П.
- АНАЛИЗ СПИРТОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОМЫШЛЕННЫХ  
ИОНОСЕЛЕКТИВНЫХ ЭЛЕКТРОДОВ..... 103**  
КИЗИМ Е.Г., ПЕТУХОВА И.Ю., ПОПОВ Ю.М.
- ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛИШАЙНИКОВИХ КИСЛОТ ..... 106**  
КИСЛИЧЕНКО О.А., ПІНКЕВИЧ В.О.
- ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ КОНСЕРВАНТА ПРИ РОЗРОБЦІ  
КРЕМУ КОСМЕТИЧНОГО З ЕКСТРАКТОМ  
КОНЮШИНИ ЛУГОВОЇ..... 110**  
КОВАЛЬОВА Т.М., ПОЛОВКО Н.П.
- СКРИНІНГ АНТИБІОТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ  
БАЗИДІАЛЬНИХ ГРИБІВ..... 113**  
КОЗІКО Н.О., БІСЬКО Н.А., ПОЛОВА Ж.М., ПІДЧЕНКО В.Т.

- ТЕХНОЛОГІЯ ВИГОТОВЛЕННЯ В УМОВАХ АПТЕКИ ЗБОРУ  
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ ..... 115**  
Коноваленко І.С., Половко Н.П.
- ФІТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛОДІВ ДЕРЕЗИ ЗВИЧАЙНОЇ..... 118**  
Король В.В., Попик А.І.
- ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ  
(НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ) ДЛЯ  
ПРОФІЛАКТИКИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ..... 121**  
Косяченко К.Л., Негода Т.С., Саханда І.В.
- ВИБІР КОНЦЕНТРАЦІЇ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ  
ІНГРЕДІЄНТІВ ДЛЯ ВАГІНАЛЬНОГО ГЕЛЮ НА ПІДСТАВІ  
МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ..... 124**  
Криклива І.О., Стрелець О.П., Рубан О.А.
- ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ЗАСОБУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
ПОВЕРХНЕВИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ ТА СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ..... 129**  
Кустова С.П., Каменєва О.М.
- АКТУАЛЬНІСТЬ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ  
КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ..... 132**  
Лебединець В.О., Казакова І.С.
- ТРАНСГЛУТАМІНАЗА ЯК БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ  
ІНСТРУМЕНТ ПОЛПШЕННЯ ЯКОСТІ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ..... 138**  
Лось М.Є., Красінько В.О.
- РОЛЬ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ ОДЕСИ В ОЗДОРОВЛЕННІ  
ЛЮДИНИ..... 141**  
Маркіна Е.Л., Самбурський С.Е.
- АНАЛІЗ СПОЖИВАННЯ КОМБІНОВАНИХ ОРАЛЬНИХ  
КОНТРАЦЕПТИВІВ ..... 145**  
Матяшова Н.О.
- ПЕРСПЕКТИВИ БІОТЕХНОЛОГІЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ  
ЦІННОГО ЛІКАРСЬКОГО ГРИБА *FOMITOPSIS OFFICINALIS*  
(*FOMITOPSIDACEAE, POLYPORALES*) ..... 150**  
Михайлова О.Б.
- ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ГРИБІВ *HERICIUM*  
*ERINACEUS* ДЛЯ РОЗРОБКИ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ..... 155**  
Мірошніченко М.С., Ломберг М.Л., Красінько В.О.
- ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ  
СУБСТАНЦИИ С ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ДЕЙСТВИЕМ НА  
ОСНОВЕ ПОМИФЕРИНА ИЗ ПЛОДОВ *MACLURA AURANTIACA* ..... 159**  
Момбеков С.Е.

- ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ НАПРЯМКІВ  
«ТЕХНОЛОГІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ» І  
«БІОТЕХНОЛОГІЯ І БІОІНЖЕНЕРІЯ» ТЕСТУВАННЯ ..... 163**  
Неізмайлова Н.А.
- РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЭКСТЕМПОРАЛЬНЫХ  
ПРЕПАРАТОВ С КИСЛОТОЙ САЛИЦИЛОВОЙ..... 166**  
Орловецкая Н.Ф., Сопина О.А.
- РОЗРОБКА МЕТОДУ ГІДРОЛІЗУ МОЛОЧНОКИСЛИХ  
БАКТЕРІЙ *P. LACTOVACILLUS* ФЕРМЕНТНИМ ПРЕПАРАТОМ  
ШТ. *STREPTOMYCES RECIFENSIS* VAR. *LYTICUS* 2435..... 170**  
Орябінська Л.Б., Карпенко В.В., Богдан Т.З.
- СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРНОГО  
ОПРОСА СПЕЦИАЛИСТОВ ФАРМАЦИИ В УКРАИНЕ И  
РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН ПО ПРОБЛЕМЕ  
ОРГАНИЗАЦИИ РЕЦЕПТУРНОГО ОТПУСКА ЛЕКАРСТВ ..... 175**  
Панфилова А.Л., Богдан Н.С., Матущак М.Р.
- АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ В ОРГАНИЗАЦИИ  
ЭФФЕКТИВНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ  
НАСЕЛЕНИЮ НА ОСНОВЕ ПРИМЕНЕНИЯ МОБИЛЬНЫХ  
ТЕХНОЛОГИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ..... 179**  
Панфилова А.Л., Цурикова О.В., Корж Ю.В., Зайцева Ю.Л.
- МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ РЕГЕНЕРАНТІВ  
ПШЕНИЦІ *TRITICUM AESTIVUM* L. МЕТОДОМ ПЛР ..... 184**  
Плугатар М.О., Жалій Н.А., Банникова М.О., Моргун Б.В.
- РОЛЬ ПРОБІОТИЧНОГО ПОКРИТТЯ В ПАКУВАННІ  
ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ..... 188**  
Покойовець К.Ю., Грегірчак Н.М.
- ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ТИПУ ОСНОВИ ПРЕПАРАТУ  
«АРГОЦИД К» ..... 192**  
Полова Ж.М.
- ЩОДО РОЗРОБКИ ЕКСТЕМПОРАЛЬНОГО ГЕЛЮ  
ДЛЯ ТЕРАПІЇ ГОСТРИХ ЗАПАЛЕНЬ СУГЛОБІВ..... 195**  
Постой В.В., Вишневська Л.І., Бавикіна М.Л., Михайлик Д.О.
- ОТРИМАННЯ В-ГЛЮКАНУ З ВІВСЯНИХ ВИСІВОК МЕТОДОМ  
КИСЛОТНОЇ ЕКСТРАКЦІЇ..... 199**  
Радєва Г.Я., Кісіль С.М., Бачеріков В.А.
- РАЗРАБОТКА СОСТАВА КОМПЛЕКСНОГО  
ГОМЕОПАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ..... 202**  
Рами Бутерра, Олейник С.В., Вишневская Л.И.

- ИССЛЕДОВАНИЕ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ  
В ФОРМЕ СУППОЗИТОРИЙ..... 206**  
РАХИМБЕРГАНОВ М.М., КУХТЕНКО Г.П.
- ОПРАЦЮВАННЯ СКЛАДУ І ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО  
ЗБОРУ З ПРОТИАТЕРОСКЛЕРОТИЧНОЮ ДІЄЮ ..... 209**  
РИБАК О.В., ШАПОВАЛОВА Н.В., МИРОНЧУК І.В.
- АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ НООТРОПНОГО ПРЕПАРАТУ  
НА ОСНОВІ АРГІНІНУ ..... 212**  
РОМАСЬ К.П.
- ПІДБІР КОНСЕРВАНТІВ ДЛЯ ЗНИЖЕННЯ КІЛЬКОСТІ  
УМОВНО ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ  
В КОСМЕТИЧНІЙ ЕМУЛЬСІЇ З БУРЯКОВИМ ПЕКТИНОМ..... 217**  
САБАДАШ Н.І., ПЕНЧУК Ю.М., КРАВЧЕНКО А.Г.
- РАДІОНУКЛІДИ У МОЛОЦІ ТА МОЛОЧНИХ ПРОДУКТАХ..... 220**  
СЕМЕНЮК А.В., СЕМЕНОВА О.І.
- ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ  
ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ МІКСТУРИ  
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕМАТОДОЗІВ..... 222**  
СЕМЧЕНКО К.В., ВИШНЕВСЬКА Л.І.
- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА СОСТАВА СПРЕЯ  
ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ..... 225**  
СЕЧКО О.Г., ГОЛЯК Н.С.
- ВИДИ, ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ДІЯ РОДУ  
РОСЛИН *RASTINASA*, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В МЕДИЦИНІ  
І ФАРМАЦІЇ..... 230**  
СИМОНЕНКО Н.А., ШПИЧАК О.С.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОДІЇ ГІДРАЗИДУ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ  
ІЗ ЗАМІЩЕНИМИ 2-КАРБМЕТОКСИФЕНІЛІЗОТІАЦІАНАТАМИ  
З МЕТОЮ СТВОРЕННЯ НОВИХ БІОЛОГІЧНОАКТИВНИХ  
СПОЛУК НА ОСНОВІ ПОХІДНИХ БЕНЗИЛОВОЇ КИСЛОТИ..... 236**  
СТАРІНОВА М.В., СИТНІК К.М., КОЛІСНИК С.В.
- РОЛЬ БАКТЕРИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ  
ПРИ СТРЕССЕ ..... 238**  
СТАРОВОЙТОВА С.А.

- РОЗРОБКА ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З ПРОДУКТАМИ БДЖІЛЬНИЦТВА – ОДИН ІЗ СТРАТЕГІЧНИХ НАУКОВИХ НАПРЯМКІВ НАЦІОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ** ..... 242  
Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Шпичак О.С., Кудрик Б.Т., Бобро С.Г., Фролова О.Є., Бондаренко Л.О.
- БІОЛОГІЧНО АКТИВНІ РЕЧОВИНИ *ESCHINACEA PURPUREA* ДЛЯ ХАРЧОВИХ І КОСМЕТИЧНИХ ПРОДУКТІВ** ..... 245  
Ткаченко Н.А., Дец Н.О., Ланженко Л.О., Кравчук В.В., Іващенко А.А.
- АНГІОПРОТЕКТОРНІ ЗАСОБИ: ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ**..... 249  
Ткачова О.В., Бутко Я.О., Пилипчатіна Н.В.
- СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ КОНДИТЕРСЬКОЇ ПРОДУКЦІЇ**..... 253  
Українець О.О., Грегірчак Н.М.
- ТЕХНОЛОГИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПРОТИВОАНЕМИЧЕСКОГО СИРОПА “АНТИАНЕМИН”** ..... 256  
Файзуллаева Н.С., Жалилов У.М., Ёркулов С.Ш., Умаралиева Н.Р.
- ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЗАСІБ У ФОРМІ ПЛІВКИ З СУХИМ ЕКСТРАКТОМ ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ**..... 260  
Федін Р.М., Хаврона М.Ю., Бензель І.Л., Бензель Л.В., Піняжко О.Р.
- РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ СПРЕЮ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ**..... 263  
Федін Р.М., Чулей Л.К.
- ХАРАКТЕРИСТИКА МАСОК ЯК КОСМЕТИЧНОЇ ФОРМИ** ..... 266  
Федоровська М.І., Половко Н.П.
- ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ У ШЛУНКОВИХ ЗБОРАХ**..... 270  
Федосов А.І., Кисличенко В.С., Новосел О.М.
- АНАЛІЗ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АРГАНОВОГО МАСЛА** ..... 273  
Хашами Мохамед, Половко Н.П.
- ПРИМЕНЕНИЕ ВЛАГОАКТИВИЗИРОВАННОГО ГРАНУЛИРОВАНИЯ В ПОЛУЧЕНИИ ТАБЛЕТОК ТОНКО ИЗМЕЛЬЧЕННОГО ПОРОШКА ЛИСТЬЕВ МАЛИНЫ** ..... 277  
Хишова О.М., Кармаш И.А.
- ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ СО СТУДЕНТАМИ НА КАФЕДРЕ ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С КУРСОМ ФПК И ПК УО «ВГМУ»** ..... 280  
Хишова О.М., Котляр С.И.



- ДОСЛІДЖЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ МАЗІ З ГУСТИМ  
ЕКСТРАКТОМ КОРИ ДУБА ..... 283**  
Хохленкова Н.В., Буряк М.В.
- ОПРАЦЮВАННЯ ТА ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ  
БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО ФІТОЗАСОБУ  
ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ..... 286**  
Цаль О.Я., Шаповалова Н.В., Черничка М.В.
- СУЧАСНИЙ СТАН ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ  
ЗАСОБІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ  
ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ..... 290**  
Шаповалова Н.В., Дмитришин Х.В.
- ОСОБЛИВОСТІ ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ  
М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ З АНТИМІКРОБНОЮ ДІЄЮ. .... 294**  
Шостак Т.А., Дзлай Н.В.
- ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ  
АКТИВНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОБРАЗЦОВ  
КОМБИНИРОВАННОГО АЭРОЗОЛЯ «КРИОБИОЗОЛЬ» ..... 297**  
Шпичак О.С., Тихонов А.И., Зупанец И.А., Шебеко С.К., Семенов А.Н.
- ДИСТАНЦІЙНЕ ВИКЛАДАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ  
ДИСЦИПЛІН ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ВІДЕОМАТЕРІАЛІВ  
ВІДЕОЛЕКЦІЙ..... 304**  
Шумейко М.В.
- К ВОПРОСУ ПОДГОТОВКИ СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ  
ЭКОБИОТЕХНОЛОГИИ ..... 307**  
Щербак Е.В., Данилов И.П., Бусыгина И.Э., Собакаръ А.В., Кибенко Н.Ю.,  
Боровкова В.Н.
- ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНОГО АКТИВНОГО  
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ІНГРЕДІЄНТУ ДЛЯ СТВОРЕННЯ  
АНТИФУНГАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ..... 310**  
Юнгін О.С., Жолобак Н.М.
- БОТАНИКО-ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
И ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕВЯСИЛА  
КРУПНОЛИСТНОГО, ПРОИЗРАСТАЮЩЕГО В ТАДЖИКИСТАНЕ .. 313**  
Юсуфзода А.Дж., Бобоёрзода К.Р., Мусозода С.М., Иззатуллоев А.С.,  
Шпичак О.С., Марченко М.В., Шпичак А.О.
- АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА И ОСНОВНЫХ СОЦИАЛЬНО-  
ЭКОНОМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРОРАЛЬНЫХ  
САХАРОСНИЖАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ УКРАИНЫ ..... 317**  
Яковлева Л.В., Яковлева А.К., Бердник О.Г.

<b>АНАЛІЗ АСОРТИМЕНТУ СПАЗМОЛІТИКІВНА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО- КИШКОВОГО ТРАКТУ .....</b>	<b>323</b>
ЯКОВЛЄВА Л.В., ЗАКОРКО Д.В. ....	323
<b>ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ ТА ЕКОНОМІЧНОЇ ДОСТУПНОСТІ ПРОТИВАРИКОЗНИХ ЗАСОБІВ .....</b>	<b>326</b>
ЯКОВЛЄВА Л.В., ЛЕЩЕНКО А.І., ТКАЧОВА О.В. ....	326
<b>РОЗРОБКА СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ КРЕМУ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ ДІТЕЙ ДО 3-Х РОКІВ.....</b>	<b>332</b>
ЯЦУГА С.В., БЛОУС С.Б.	
<b>АЛФАВІТНИЙ ПОКАЖЧИК АВТОРІВ .....</b>	<b>335</b>

**«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ  
І БІОТЕХНОЛОГІЇ»****ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
Випуск 4**

Збірник містить матеріали II Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення екстемпоральних алопатичних, гомеопатичних і косметичних лікарських засобів» (1–2 березня 2018 р.).

Розглянуто теоретичні та практичні аспекти розробки, виробництва, контролю якості, стандартизації та реалізації лікарських засобів на сучасному етапі.

Для широкого кола магістрантів, аспірантів, докторантів, співробітників фармацевтичних та біотехнологічних підприємств, фармацевтичних фірм, викладачів вищих навчальних закладів.

Підписано до друку 28.02.2018 р. Формат 60x84 1/8.  
Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографічний.  
Наклад 100 прим. Замов. № 11525/14

Надруковано з готового оригінал-макету у друкарні ФОП Петров В. В.  
Єдиний державний реєстр юридичних осіб та фізичних осіб-підприємців.

Запис № 2480000000106167 від 08.01.2009 р.  
61144, м. Харків, вул. Гв. Широнінців, 79В, к. 137, тел. (057) 778-60-34.  
E-mail: bookfabrik@rambler.ru

## ОРГАНІЗАТОРИ



Міністерство охорони здоров'я України



Національний фармацевтичний університет  
61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53  
E-mail: mail@nuph.edu.ua



Кафедра промислової фармації НФаУ  
Адреса: 61168, м. Харків,  
вул. Валентинівська, 4  
Тел.: (057) 67-91-51, 67-57-97  
www.promfarm.kh.ua  
promfarm@nuph.edu.ua



Кафедра біотехнології НФаУ  
Адреса: 61168, м. Харків,  
вул. Валентинівська, 4  
www.biotech.nuph.edu.ua  
biotech@nuph.edu.ua



Кафедра аптечної технології ліків  
Адреса: 61168, м. Харків,  
вул. Валентинівська, 4  
Тел.: (0572) 67-91-82, 67-91-84  
Факс: (0572) 67-91-82  
atl.nuph.edu.ua  
atl@nuph.edu.ua

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ПРОМИСЛОВОЇ ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА БІОТЕХНОЛОГІЇ  
КАФЕДРА АПТЕЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ



## СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ І БІОТЕХНОЛОГІЇ

## MODERN ACHIEVEMENTS OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY AND BIOTECHNOLOGY

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ  
Випуск 4

Харків 2018