

TYMC, КУО/г	не більше $10^1$	менше 10	$12 \pm 1$
<i>Staphylococcus aureus</i>	не допускається наявність	відповідає	відповідає
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	не допускається наявність	відповідає	відповідає

Встановлено, що як свіжовиготовлені зразки комбінованого фунгіцидного засобу у формі розчину, так і ті що зберігалися протягом шести місяців, не містять бактерій *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*, загальна кількість аеробних мікроорганізмів бактерій не перевищувала  $10^2$  КУО/г, а вміст дріжджових та плісневих грибів був менше  $10^1$  КУО/г.

**Висновки.** Випробування пропіленгліколю у різних концентраціях не довело доцільноті його застосування в якості антибактеріального агенту водного розчину на основі похідного із групи триазолів та вітаміну групи В.

Дослідження мікробіологічної чистоти показало, що якість зразків комбінованого фунгіцидного засобу у формі розчину, що зберігалися протягом шести місяців, відповідає критеріям прийнятності нестерильних готових лікарських засобів ДФ України 2 – для нашкірного застосування. Розроблена методика визначення мікробіологічної чистоти може бути включена до проекту документу «Методики контролю якості» на лікарський засіб.

### Список літератури

1. 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 [Текст]: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2–е вид. – Х., 2015. – Т. 1. – 1130 с.
3. Стандартизація фармацевтичної продукції: зб. нормат. док. / укладачі : М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов, В. Стеців, Ю. Підпружників. – Офіц. вид. – К. : Міністерство охорони здоров'я: ТОВ «Морион», 2012. – 728 с. – (Нормативні документи МОЗ України).

УДК 615.014.2:612.017:612.67:582.232:577.122

## РОЗРОБКА ТА ОБГРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ З АНТИОКСИДАНТНОЮ АКТИВНІСТЮ

*Капелька І.Г., Манський О.А., Сайко І.В., Січкар А.А., Чусішов В.І.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Вільнопардикальна теорія старіння відома вже більш ніж 50 років, однак, тільки в останні два десятиліття спостерігається значний прорив у визначенні ролі вільних радикалів у патогенезі багатьох захворювань, а також позитивний вплив антиоксидантів на здоров'я людини. Надлишкова продукція вільних радикалів в організмі призводить до розвитку оксидативного стресу, шкідливого процесу у ході якого зазнає пошкодження клітинна мембрана та інші структури, такі як білки, ліпіди, ліпопротеїди, дезоксирибонуклеїнова

кислота. Оксидативний стрес виникає коли клітини не можуть повноцінно справлятися з руйнування надлишкових вільних радикалів. Інакше кажучи, оксидативний стрес є результатом дисбалансу між утворення та нейтралізацією реактивних форм кисню. Це призводить до конкретних наслідків для здоров'я людини. Наприклад, радикальне окиснення ліпідів призводить до утворення малондіальдегіду та кон'югованих дієнових сполук, які мають цитотоксичні та мутагенні властивості. Ураження білків призводить до змін в структурі та втрати ферментативних функцій. Вплив на ДНК призводить до утворення окиснених похідних ДНК, що викликає різноманітні мутації. За відсутності відповідного контролю, оксидативний стрес призводить до розвитку різноманітних хронічних та дегенеративних захворювань, передчасного старіння, гострої патології. Вільні радикали грають роль у патогенезі наступних захворювань:

- захворювання центральної нервової системи, такі як хвороба Альцгеймера та інші види деменції;
- серцево-судинні захворювання;
- аутоімунні і запальні захворювання, такі як ревматоїдний артрит;
- катаракта та вікові зміни зору;
- пов'язані з віком зміни зовнішнього вигляду, такі як втрата еластичності шкіри, зморшки, випадіння та зміна структури волосся;
- цукровий діабет [4].

Шкідливий вплив оксидативного стресу на здоров'я може бути компенсований використанням екзогенних антиоксидантів. Враховуючи тяжкість вищезазначених захворювань, розробка нових препаратів з антиоксидантною активністю залишається актуальним питанням у сучасній технології лікарських засобів.

Популяризація здорового способу життя та правильного харчування стимулює фармацевтичну промисловість до розробки нових дієтичних добавок з природних компонентів. Дієтичні добавки, що вживаються для профілактики, допоміжної терапії та підтримки у фізіологічних межах функціональної активності органів та систем, здатні підвищувати адаптаційні можливості організму в екстремальних умовах. Їх застосування допомагає запобігти розвитку злюкісних новоутворень, знижує рівень холестерину; вони сприяють проявам антиоксидантного, імуномодулюючого та антимікробного ефектів. Їх використання може стати гарним доповненням до основного лікування [2].

**Мета дослідження.** Метою дослідження є розробка та обґрунтування складу нового препарату з антиоксидантною активністю на основі комплексу низькомолекулярних речовин з грибів роду *Pleurotus ostreatus* і *Saccharomyces cerevisie* та біомаси ціанобактерії *Spirulina platensis*.

**Матеріали дослідження.** У ході дослідження були використані дані випробувань антитоксичних та антирадикальних властивостей зазначених сполук на підставі проведеного аналізу літературних джерел.

**Основні результати.** Спіруліна (*Arthrospira sp.*) – це ціанобактерія, багатоклітинна спіральна нитчасти мікроводорость. В природі вона

зустрічається в тропічних та субтропічних теплих озерах з високим значенням pH та високим вмістом карбонатів та бікарбонатів. Харчова цінність спіруліни широко визнана через високий вміст білків (60-70% від сухої маси), вітамінів (К, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> тощо), мінералів (йод, цинк, залізо тощо), ненасичених жирних кислот. В останні роки було виявлено багато потенційно корисних фармакологічних ефектів спіруліни. Серед них можна виділити ергогенний та гіполіпідемічний ефекти. Проведені випробування доводять, що споживання біомаси спіруліни протягом 8 тижнів покращує антиоксидантний статус, що проявляється зниженням рівня реактивних речовин, таких як малондіальдегід. Спостерігалося підвищення рівня адіпонектину, що на фоні зниження оксидативного стресу грає роль у попередженні розвитку ускладнень від цукрового діабету. Основними активними речовинами є комплекс фікобіліпротеїнів, серед яких найбільшою активністю володіє С-фікоціанін. Даний білок є синім фотосинтезуючим пігментом, що проявляє антиоксидантні та протизапальні властивості. С-фікоціанін проявляє здатність зв'язувати пероксильні, гідроксильні та алкоксильні радикали, завдяки чому проявляє гепатопротекторну та нейропротекторну активність [1]. Каротиноїди є другою за значимістю групою пігментів спіруліни, бо вони також проявляють значні антиоксидантні властивості. Спіруліна також є гарним джерелом β-каротину, кількісний вміст знаходиться в межах 700-1700 мг/кг. Потреба у вітаміні А дорослої людини складає 1 мг на день, відповідно 1-2 г водорості буде достатньо для задоволення цієї потреби. До того ж відсутній ризик передозування, адже попередники вітаміну А не схильні до накопичення [5].

Завдяки зростаючому попиту на природні біологічно активні сполуки в фармакології та харчовій промисловості, інтерес до грибів останніми роками постійно зростає, оскільки міцелій грибів містить значну кількість природних активних компонентів, що чинять корисний вплив на організм людини.

*Pleurotus ostreatus* (глива) – загально відомий вид їстівних грибів, що росте в корі дерев у місцях з підвищеною вологою. Даний гриб проявляє антиоксидантний ефект завдяки високому вмісту фенольних сполук, флавоноїдів, β-гліканів, лікопіну, β-каротину, токоферолу. Ліофілізований екстракт низькомолекулярних сполук продемонстрував значну антиоксидантну, антитоксичну та протизапальну активність. У комплексі з очищеним водним витягом полісахаридів дріжджових грибів виду *Saccharomyces cerevisiae* спостерігається синергізм, що призводить до значного впливу на антиоксидантний потенціал організму.

Така комбінація під назвою «Мікс-фактор» була розроблена у НДІ біології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна під керівництвом проф. А. І. Божкова. «Мікс-фактор» - це природний комплекс низькомолекулярних компонентів, що представлений вільними амінокислотами, поліпептидами, низькомолекулярними білками, низькомолекулярними вуглеводами, вітамінами і мікроелементами. Під час дослідження дії комплексу «Мікс-фактор» на стан прооксидантно-антиоксидантного балансу в організмі щурів виявлено зниження вмісту малонового діальдегіду та підвищення активності Se-глутатіонпероксидази [3].

Це дає змогу допустити можливість використання комбінації даних сполук для профілактики ускладнень цукрового діабету, гіперліпідемії та для покращення стану пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями [6].

**Висновки.** Створення комбінованої дієтичної добавки на основі «Мікс-фактору» та біомаси ціанобактерії *Spirulinaplatensis* є доцільним, оскільки такий засіб буде значно підвищувати антиоксидантний потенціал організму, покращуючи стан пацієнта при низці захворювань. Натуральне походження активних сполук та їх широка вживаність дають можливість припустити високий рівень безпеки даного поєдання.

Комбінація біомаси спіруліни та «Мікс-фактору» потребує подальшого вивчення з метою вибору оптимальної лікарської форми та розробки технології дієтичної добавки з антиоксидантною активністю.

### **Список літератури**

1. Бибик Є. Ю. Спіруліна як потенційний адаптогенний засіб // Український медичний альманах. – 2015. – №14. – С. 17-19.
2. Гоцуля Т.С. Дієтичні добавки у фармації // Запорізький медичний журнал. – 2011. – № 13. – 2. – С. 33-37.
3. Лебідь К. М. Дослідження біохімічної відповіді молодих і старих тварин на гепатотоксичну дію сірчанокислої міді та вплив біологічних антидотів : дис. ...канд. біол. наук : 03.00.04 / Лебідь Катерина Миколаївна ; М-во освіти і науки, молоді та спорту України, Хар. нац. ун-т ім. В. Н. Каразіна ; наук. кер. Нікітченко Ю. В. – Харків, 2017 – 162 с.
4. Lien Ai Pham-Huy. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health // International Journal of Biomedical Science. – 2016. – Vol. 95. – P. 89-96.
5. Gabriela Gutierrez-Salmean. Nutritional and toxicological aspects of Spirulina // Nutrition Hospitalaria. – 2015 – Vol. 32. – P. 34-40.
6. Zhang Y. Regulating dyslipidemia effect of polysaccharides from Pleurotusostreatus on fat-emulsion-induced hyperlipidemia rats // International Journal of Biomedical Science. – 2017 – Vol. 101. – P. 107-116.

УДК 615.065:54.061/.062:547.712.22:001.8

## **РОЗРОБКА МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ АНТИДЕПРЕСАНТА МЕЛІПРАМИНА УФ- СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНИМ МЕТОДОМ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ У ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ**

*Карпушіна С.А., Баюрка С.В.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Меліпрамін (10,11-дигідро-N, N-диметил-5Н-дібензо-[b, f]-азепін-5-пропанаміна гідрохлорид) – є представником типових трициклічних антидепресантів (ТЦА). Меліпрамін пригнічує зворотне нейрональне захоплення норадреналіну і серотоніну нервовими закінченнями, тим самим перешкоджаючи розпаду цих речовин. Застосовують меліпрамін при депресивних розладах різної етіології, особливо при астено-депресивних станах. ТЦА залишаються найбільш частою причиною летальних передозувань