

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ  
КАФЕДРА КОСМЕТОЛОГІЇ І АРОМОЛОГІЇ  
ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ АПІТЕРАПЕВТІВ



Матеріали  
міжнародної науково-практичної конференції,  
присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова

**«Застосування методів лікування  
і апіпрепаратів у медичній,  
фармацевтичній та косметичній  
практиці»**

25 березня 2020 р., м Харків

Харків  
2020

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ  
КАФЕДРА КОСМЕТОЛОГІЇ І АРОМОЛОГІЇ  
ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ АПІТЕРАПЕВТІВ**



**Серія «Наука»**

**«ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ І АПІПРЕПАРАТІВ  
У МЕДИЧНІЙ, ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ  
ТА КОСМЕТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ»**

**Матеріали  
міжнародної науково-практичної конференції,  
присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова**

**25 березня 2020 р.**

**Харків  
НФаУ  
2020**

УДК: 615.2

**Редакційна колегія:** проф. Котвіцька А.А., доц. Федосов А.І., проф. Загайко А.Л., проф. Крутських Т.В., проф. Ярних Т.Г., проф. Башура О.Г., проф. Шпичак О.С., проф. Рухмакова О.А., доц. Юр'єва А.Б., доц. Буряк М.В., доц. Герасимова І.В., доц. Шмелькова К.С., доц. Кран О.С.

Упорядники: доц. Ковальов В.В.

Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці: матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова (м. Харків, 25 березня 2020 р.) - Х. : Вид-во НФаУ, 2020. – 264 с. (Серія «Наука»).

Збірник містить матеріали міжнародної науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова, «Застосування методів лікування і апіпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці».

Розглянуті питання створення стандартизованих субстанцій продуктів бджільництва, розробки та дослідження на їх основі готових і екстемпоральних лікарських, косметичних і зоогігієнічних засобів; вивчення сировинної бази та створення фітопрепаратів; організаційно-економічних і маркетингових досліджень при розробці лікарських засобів; нормативно-правового регулювання діяльності косметичних і фармацевтичних закладів; системи профілактики населення; оздоровчих технологій; підготовки кадрів охорони здоров'я – лікарів-апітерапевтів і апіконсультантів; ефективних напрямків традиційної та нетрадиційної медицини в управлінні біологічним віком і резервами здоров'я у діагностиці, профілактиці, лікуванні захворювань та реабілітації; нанотехнології у фармації та сучасної біотехнології.

Для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, що займаються питаннями розробки та впровадження лікарських препаратів.

*Матеріали подаються мовою оригіналу.*

*За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.*

УДК: 615.2  
©НФаУ, 2020

**«ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ І АППРЕПАРАТІВ  
У МЕДИЧНІЙ, ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ  
ТА КОСМЕТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ»**

**Матеріали  
міжнародної науково-практичної конференції,  
присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова**

**25 березня 2020 р.  
м. Харків, Україна**

**Наукова школа О. І. Тихонова**

**Ярних Т. Г., Рухмакова О. А.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*rukhmaковаolga@gmail.com*

Провідну роль у розвитку наукового потенціалу відіграють наукові школи, у межах яких формуються наукові та дослідницькі навички при постійній взаємодії між досвідченими вченими і початківцями, вчителями й учнями, засновниками шкіл та їх наступниками [13].

Виховати справжнього вченого, здатного створювати науковий потенціал, – важке завдання. Засновник наукової школи має розвинути самостійність мислення послідовників, дати можливість вільного вибору напрямків дослідження, навчити їх знаходити відповіді на питання, виховати почуття нового, розвинути творчі здібності, пізнати радість наукових перемог [1].

Засновником першої наукової школи з розробки і впровадження у практичну медицину лікарських препаратів на основі біологічно активних стандартизованих субстанцій продуктів бджільництва був видатний харківський вчений, доктор фармацевтичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, академік Української академії наук, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки – Олександр Іванович Тихонов [2].

О. І. Тихоновим були узагальнені й розвинуті уявлення про біологічно активні фракції прополісу, квіткового пилку, меду, бджолоїної отрути та доведена можливість їх використання у виробництві ліків. З цією метою розроблені методичні основи створення лікарських препаратів з продуктів бджільництва, обґрунтовано шляхи регулювання технологічних властивостей сировини, стандартизованих біологічно активних субстанцій, а також методи отримання лікарських препаратів із оптимальними фізико-хімічними та терапевтичними властивостями.

Роботи О. І. Тихонова та очолюваної ним наукової школи нагороджені дипломами Благодійного фонду захисту та підтримки авторів Інтелектуальної власності ім. М. А. Куцина, Регіональної виставки-ярмарки наукових ідей і розробок «Наука Харківщини 2000»; відмічені Срібним знаком пошани Апіцентру «Апімондія» (Югославія), 4-ма золотими, 5-тю срібними, 3-ма бронзовими медалями ВДНГ СРСР і УРСР, атестатами, дипломами та свідоцтвами учасників наукових виставок, державною премією в галузі науки і техніки України тощо [9, 11].

Шлях наукової діяльності О. І. Тихонова розпочався у 1961 р. і закінчився у 2019 р. Зважаючи на вагомі здобутки та визнання наукової школи академіка О. І. Тихонова, метою роботи є знайомство із теоретичними та практично орієнтованими аспектами її діяльності.

**Виклад основного матеріалу.** За 55 років науково-педагогічної роботи О. І. Тихоновим підготовлено понад 90 вчених, які успішно працюють на багатьох кафедрах Національного фармацевтичного університету, в інших ВНЗ та науково-дослідних установах України, а також ближнього та дальнього зарубіжжя [17, 20].

Його наукова школа (Ярних Т. Г., Буднікова Т. М., Пашнев П. Д., Єгоров І. А., Дем'яненко В. Г., Сятиня М. Л., Курченко І. Н. та ін.) постійно поповнювалась новими учнями, серед них Гудзенко О. П., Соколова Л. В., Котенко О. М., Пасічник М. Ф., Черних Ю. В., Доровський В. О. та ін. Роль молоді полягала у легкому сприйнятті всього нового й незвичного. Тихонов О. І. прагнув до того, щоб його фундаментальними ідеями талановиті студенти оволодівали ще на старших курсах ВНЗ. Одночасно він прищеплював їм систему творчої роботи. Після такої підготовки молоді фахівці легко входили в колектив наукової школи.

Олександр Іванович володів особливим даром привертати до себе талановитих працівників завдяки особистій цілеспрямованості, шанобливому відношенню до молодих спеціалістів за принципом «сьогодні студент – завтра професор». Власна участь Тихонова О. І. проявлялася не лише в обговоренні нових ідей, багато з яких є актуальними і сьогодні, але й у безпосередній його участі в проведенні експериментальних досліджень.

Історія наукової школи О. І. Тихонова є частиною історії кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету [4, 8]. Часом зародження цієї школи можна вважати 1974 р., коли захистив свою кандидатську дисертацію перший учень О. І. Тихонова – В. У. Оконенко. Предметом дисертаційного дослідження стало фітохімічне вивчення деяких представників водно-болотних рослин.

Протягом багатьох років учнями О. І. Тихонова здійснювалась розробка лікарських препаратів різнонаправленої фармакологічної дії у різних лікарських формах. Так, розробкою технології розчинів гліцерину для ін'єкцій і біофармацевтичним обґрунтуванням їх клінічного застосування займався Уткін Д. В. (1975 р.), а розробкою складу, технології та дослідженням нейрогіпофізарних препаратів – Климас Р. М. (1986 р.).

Казакова Н. Т. (1988 р.) розробила склад і технологію бівітамінної лікарської форми для ін'єкцій. Розробкою технології виробництва і методів контролю

аплікаційних лікарських форм із серцево-судинними засобами займався Бертуліс А. П. (1990 р.).

Асортимент нових лікарських препаратів збагачено результатами досліджень Г. Ерденецеєв (1991 р., таблетовані лікарські форми з екстрактом бадану та пузирниці), В. О. Тулякова (1998 р., розчин для ін'єкцій на основі глюкозаміну та кислоти ацетилсаліцилової для корекції дистрофічних захворювань суглобів), Г. Б. Ходарченко (2005 р., суспензія із силіксом для профілактики та лікування діареї інфекційного і неінфекційного генезу), Т. М. Зубченко (2008 р., таблетки «Силібор 35» гепатопротекторної та мембраностабілізуючої дії), В. О. Доровського (2009 р., мазь «Інфларакс» для лікування гнійно-запальних захворювань на першій фазі ранового процесу) та інших.

Як вже було зазначено раніше, особливе й найбільш значуще місце у дослідженнях наукової школи академіка О. І. Тихонова посідала тематика, пов'язана з питаннями розробки лікарських препаратів на основі стандартизованих субстанцій продуктів бджільництва [3, 15]. Із загальної кількості розроблених учнями О. І. Тихонова лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва, 52 % належить лікам у твердих лікарських формах (таблетки, супозиторії, гранули тощо), 13 % – у рідких (настоянки, сиропи, краплі), 23 % – у м'яких (мазі, креми, гелі) та 12 % – у асептичних і лікарських формах під тиском.

Розробка твердих лікарських препаратів здійснювалась переважно у формі таблеток, капсул і супозиторіїв. При цьому використовувались різні біологічно активні субстанції – фенольний гідрофільний, фенольний гідрофобний препарат прополісу, квітковий пилок, мед порошкоподібний, бджолина отрута, перга тощо. При проведенні комплексу фармако-технологічних, фізико-хімічних, біологічних та інших експериментальних досліджень було вивчено технологічні властивості вказаних субстанцій та їх сумішей (поверхня кристалів, вологовміст, здрібненість, плинність, кут природного укосу тощо) [10, 12].

Встановлено взаємозв'язок між впливом допоміжних речовин (МКЦ, натрію кроскармелоза, Polyplasdone XL, Plasdone K25, аеросил, крохмаль та ін.) і параметрами якості досліджуваних порошкових сумішей для таблетування та наповнення капсул. Доведено, що вони не впливають на хімічну стабільність використовуваних біологічно активних субстанцій і сприяють їх повному та рівномірному вивільненню із твердих лікарських форм.

При розробці супозиторіїв також додатково визначено оптимальні температурні режими введення діючих речовин у основу, приготування супозиторної маси та її розливу у форми.

При створенні рідких лікарських форм, зокрема настоянок, учнями наукової школи О. І. Тихонова встановлені параметри екстрагування біологічно активних речовин із вихідної сировини, співвідношення сировина : екстрагент, час настоювання та метод екстракції [22]. Крім того, на підставі проведених комплексних досліджень фізико-хімічних та технологічних властивостей лікарської сировини встановлено найбільш оптимальні концентрації екстрагентів для приготування витяжок.

При розробці сиропів досліджені оптимальні значення рН та інші показники якості, а також визначена залежність цих показників від складу діючих і допоміжних речовин, які обумовили його оптимальні смакові характеристики.

Розробка лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва у м'яких лікарських формах здійснювалась у формі мазей, кремів і гелів. Велика увага при цьому приділялась проведенню біофармацевтичних досліджень, оскільки відомо, що повнота та швидкість вивільнення біологічно активних сполук, у тому числі й продуктів бджільництва, залежить від типу основи м'якого лікарського засобу.

При створенні м'яких лікарських форм на основі фенольного гідрофобного препарату пролісу, з метою підвищення його активності та забезпечення транспорту через біологічні мембрани, також досліджувалась можливість використання таких розчинників, як спирт етиловий, диметилсульфоксид, ПЕО-400, пропіленгліколь тощо. Для вибору оптимального розчинника визначали швидкість вивільнення фенольних сполук із модельних зразків методом дифузії в агаровий гель (метод «агарових платівок») [5, 14].

Розробка технології лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва у м'яких лікарських формах здійснювалась на підставі структурно-механічних, осмотичних, фізико-хімічних досліджень, за результатами яких було обґрунтовано спосіб і порядок введення діючих і допоміжних речовин до основи, режим перемішування тощо.

Учнями О. І. Тихонова здійснювалась й розробка асептичних лікарських форм та лікарських форм під тиском на основі продуктів бджільництва. Так, зокрема створювались і досліджувались розчини для ін'єкцій на основі меду, аерозольні препарати та очні лікарські засоби (мазі, краплі). При розробці рідких асептичних лікарських препаратів досліджувався вплив фільтруючих матеріалів на показники їх якості, на підставі чого було запропоновано для промисловості оптимальні матеріали



фільтруючих мембран, а також створено методики ідентифікації та кількісного визначення вмісту діючих речовин препаратів, досліджено вплив первинного пакування на показники якості і стабільність розроблених ліків протягом встановленого терміну зберігання [6, 7].

Ім'я О. І. Тихонова стало символом працездатності та вимогливості до наукових праць і рівня виконання досліджень. Захищені під його керівництвом дисертації є зразком стилю написання змістовних робіт, який поєднує науковість, глибину думки та доступність [16].

Уміння Олександра Івановича виокремити найвдаліші творчі знахідки науковців, побачити в роботах учнів перспективи подальшої розробки проблеми, підтримати й надихнути їх на продовження успішної дослідницької роботи дозволяють його послідовникам виходити на наступний щабель наукового зростання. Першу докторську дисертацію під керівництвом академіка О. І. Тихонова захистив І. А. Єгоров (1987 р.). Роботу було присвячено розробці складів і технології ліків у аерозольній упаковці.

Далі – захисти докторських дисертацій А. А. Гендроліса («Разработка технологии глазных лекарственных средств в полимерной упаковке», 1987 р.), І. Н. Курченко («Исследования в области технологии и теоретических основ стабилизации растворов для инъекций нестойких лекарственных веществ», 1989 р.), В. Г. Дем'яненко («Применение ионизирующего излучения в технологии лекарственных препаратов из растительного сырья», 1990 р.), О. В. Дуєвої («Создание и исследование новых лекарственных препаратов сердечно-сосудистого действия», 1991 р.), П. Д. Пашнева («Создание составов, разработка технологии новых лекарственных препаратов в форме таблеток и гранул с растительными экстрактами и их исследование», 1992 р.), Т. Г. Ярних («Создание составов, разработка технологии лекарственных препаратов прополиса и их исследование», 1992 р.), А. П. Бертуліса («Разработка трансдермальных лекарственных препаратов для применения в кардиологии», 1995 р.), Т. М. Буднікової («Розробка складу й технології твердих лікарських форм на основі фенольного гідрофобного препарату прополісу», 1996 р.), М. Л. Сятині («Теоретичні та організаційно-технологічні основи лікарського забезпечення населення за умов реформування фармацевтичної галузі», 2004 р.), О. П. Гудзенко («Наукові основи удосконалення лікарського забезпечення пільгових категорій населення промислових регіонів», 2004 р.), О. М. Котенко («Теоретичне та експериментальне обґрунтування технології ліпофільного екстракту обніжжя бджолиного та препаратів на його основі», 2009 р.), О. С. Шпичака («Теоретичне та експериментальне обґрунтування складу і

розробка технології лікарських апіпрепаратів для застосування у спортивній медицині», 2016 р.).

Вклад О. І. Тихонова у розвиток технології лікарських препаратів, зокрема на основі продуктів бджільництва, по праву можна вважати унікальним. За 55 років його школа пододала шлях від виникнення ідей, їх опрацювань до реалізації у сфері виробництва.

Практичним результатом наукової діяльності О. І. Тихонова стало створення 6 нових вітчизняних стандартизованих субстанцій і близько 59 лікарських препаратів, 14 з яких випускаються промисловістю («Настоянка прополісу», «Прополін», «Полензім», «Полленаза», капсули «Апіпрост», аерозоль «Пропосол», очні краплі «Пропомікс», супозиторії «Прополіс», мазь «Інфларакс», настоянка «Равісол» та ін.) [18].

Досягнувши високих вершин у науці, О. І. Тихонов був завжди доступний для великої кількості людей, які хотіли б отримати від нього пораду, консультацію чи якусь іншу рекомендацію. В усіх аспектах своєї діяльності він відзначався самовідданістю, працелюбністю, ентузіазмом, прагненням ніколи не зупинятися на досягнутому. Натхненно працював сам і вміло залучав до творчого процесу своїх учнів, співробітників, колег. Принциповість і доброзичливість, вимогливість і людяність визначали суть його спілкування. Його педагогічний хист, професіоналізм, глибинність знань, мудрість, доброзичливість, здатність розв'язувати важливі наукові проблеми відчували всі, кому пощастило працювати з цією людиною.

Під його керівництвом було видано 15 підручників, 75 навчальних посібників, 15 довідників, 10 практикумів, 45 навчально-методичних розробок, 32 збірки наукових статей та тез, опубліковано 18 науково-методичних рекомендацій.

За сумлінну працю, особистий внесок у підготовку спеціалістів фармації, розвиток фармацевтичної науки та розробку лікарських препаратів, професійну ерудицію й активну життєву позицію Олександр Іванович був нагороджений державними відзнаками. Так, наказом президії Верховної Ради Української РСР від 30.03.1990 р. О. І. Тихонову було присуджено звання Заслуженого діяча науки і техніки Української РСР, у січні 1993 р. обрано академіком Академії наук технологічної кібернетики України (АНТКУ), а у 2006 р. академіком УАН.

Олександр Іванович також мав відзнаки президента України: орден «За заслуги III ступеня» (наказ Президента України від 13.11.1996 р.); орден «За заслуги II ступеня» (наказ Президента України від 17.06.1998 р.) та орден «За заслуги I ступеня» (Указ Президента України від 01.12.2018 р.). У 2014 р. О. І. Тихонову було присуджено

Державну премію України в галузі науки і техніки 2013 р. за підручник та навчально-методичний комплекс з фармації [21].

Крім того, О. І. Тихонов нагороджений преміями та медалями за наукові розробки: Знаком пошани Київського міського голови (2002 р.), колегії Міністерства аграрної політики України (2006 р.), дипломами, грамотами та подяками МОЗ України, облдержадміністрації тощо. О. І. Тихонов також був нагороджений дипломами «Міжнародний вчений 2010 р. у галузі фармації» (м. Кембридж, Англія) та «Великие умы XXI века», (АБІ, США, 2011 р.), а також входив до складу науковців України «Еліта держави – наукові школи» (2012 р.).

Ідеї та досвід науково-дослідницької, навчально-виховної діяльності О. І. Тихонова розвиваються і примножуються у творчості багатьох учнів, послідовників, колег, які глибоко шанують в його особі гуманну людину, визнаного вченого і кваліфікованого викладача вищої школи. Наукова школа О. І. Тихонова забезпечує також спадкоємність наукових поколінь. Професори Т. Г. Ярних, О. П. Гудзенко, О. М. Котенко, О. С. Шпичак та ін., виконавши свого часу докторські дослідження під керівництвом О. І. Тихонова, спрямовують на подальшу успішну наукову роботу своїх учнів, примножуючи глибинні традиції науково-педагогічної школи Національного фармацевтичного університету.

#### **Висновки:**

1. Узагальнено здобутки наукової школи О. І. Тихонова, під керівництвом якого розроблено (59) і впроваджено (14) у фармацевтичну промисловість лікарські препарати на основі продуктів бджільництва; створено навчально-методичні комплекси (4) з технології ліків; підготовлено наукові кадри (понад 90) вищої кваліфікації.

2. Показано, що наукова школа О. І. Тихонова – явище унікальне, зумовлене особистістю очільника, який вирізняється високим науковим статусом, здатністю генерувати ідеї, концептуально мислити, скеровувати діяльність наукового співтовариства на розвиток вітчизняної фармацевтичної галузі.

#### **Література:**

1. Выдающиеся педагоги высшей школы г. Харькова / В. И. Астахова, К. В. Астахова, А. О. Тайков и др. – Х., 1998.
2. До ювілею проф. О. І. Тихонова. Блискучий вчений – талановитий педагог – різнобічно яскрава особистість / Щотижн. аптека. – 2018. – № 35 (1156).
3. Історія фармації України / Р. В. Богатирьова, В. П. Черних та ін. – Х., 1999.

4. Київський літопис XXI століття. Визначні імена та підприємства України рік 2003: Всеукраїнський збірник. – К., 2003.
5. Козир Г. Р. Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з фенольним гідрофобним препаратом прополісу для застосування в стоматології : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / Г. Р. Козир. – Х., 2004. – 28 с.
6. Коношевич Л. В. Теоретичне обґрунтування технології очних крапель прополісу : автореф. дис. на здоб. наук. ступ. канд. фарм. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / Л. В. Коношевич. – Х., 2018. – 28 с.
7. Мед натуральный в медицине и фармации (происхождение, свойства, применение, лекарственные препараты) : моногр. / А. И. Тихонов, С. А. Тихонова, Т. Г. Ярных, О. С. Шпичак, Л. Н. Подорожная, С. С. Зуйкина, И. В. Андреева, Е. Е. Богуцкая; под ред. : А. И. Тихонова. – Х. : Оригинал, 2010. – 263 с.
8. Павельева Т. Ю. Развитие научных школ в ракурсе научных традиций и новаторства / Т. Ю. Павельева // Гуманитарные и социальные науки. – 2011. – № 6. – С. 72–79.
9. Перцев І. М. Технологічна наукова школа в Українській фармацевтичній академії / І. М. Перцев, О. І. Тихонов // Вісник фармації. – 1996. – № 1-2. – С. 22-27.
10. Пыльца цветочная (обножка пчелиная) в фармации и медицине (теория, технология, медицинское применение); моногр. / А.И. Тихонов, К. Создзавичный, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярных и др.; под ред. акад. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006. – 308 с.
11. Світлій пам'яті Тихонова О. І. / Щотижневик аптека. – 2019. – № 9 (1180).
12. Сидоренко О. В. Розробка складу та технології капсул з фенольним гідрофобним препаратом прополісу та обніжжям бджолиним : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / О. В. Сидоренко. – Х., 2008. – 28 с.
13. Славетні імена Національного фармацевтичного університету / За ред. чл.-кор. НАН України, проф. В. П. Черних. – Х., 2005.
14. Теорія та практика виробництва лікарських препаратів прополісу / За ред. акад. О. І. Тихонова. – Х.: Основа, 1998. – 384 с.
15. Тихонов А. И. «Посвящаю Вам...»: Библиография / Сост. С. А. Тихонова, А. Б. Юрьева. – Х.: Оригинал, 2010. – 271 с.: фото. – (Сер.: Ученые фармации).
16. Україна. Епоха. Постаті / Ред. рада Б. Патон, І. Дзюба та ін. – К., 2005.

17. Українська фармацевтична академія. 1927–1996 / В. П. Черних, І. А. Зупанець, З. М. Мушко та ін. – Х., 1996.
18. Фармацевтична енциклопедія / Голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних. – К.: «МОРІОН», 2005. – 848 с.
19. Хто є хто в Українській фармацевтичній академії: Бібліогр. зб. / За ред. проф. О. І. Тихонова. — Х., 1998.
20. Черных В. П. Величие Alma mater – в людях / Валентин Петрович Черных. – Харьков: Золотые страницы, 2018. – 856 с.
21. Шпичак О. С. Розробка складу та технології нового комплексного природного препарату з антимікробними та імуномодулюючими властивостями : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук : спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / О. С. Шпичак. – Х., 2005. – 28 с.

#### **Дослідження з розробки технології переробки продуктів бджільництва**

**Ярних Т. Г.<sup>1</sup>, Буднікова<sup>2</sup>Т. М., Смирнова<sup>3</sup>О. С., Котенко<sup>1</sup>О. М.**

*<sup>1</sup>Кафедра технології ліків,*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*<sup>2</sup>Кафедра контролю якості і стандартизації лікарських засобів,*

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика*

*<sup>3</sup> ТОВ «Аптека № 9», м. Харків, Україна*

*tyarnykh@ukr.net*

Продукти бджільництва представляють значний інтерес в якості доступних джерел отримання і виробництва біологічно активних препаратів.

Особливої уваги заслуговують дослідження з цієї проблеми, виконані під керівництвом О. І. Тихонова, які проводились в період з 1970 по 2019 роки у Запорізькому медичному університеті та Національному фармацевтичному університеті.

**Мета роботи.** Огляд і аналіз публікацій, присвячених безвідходним технологіям переробки прополісу та пилку квіткового.

О. І. Тихонов разом із колегами провів ряд наукових досліджень по встановленню параметрів екстракції фенольних сполук прополісу з урахуванням особливостей сировини, а саме складності її хімічного складу, фізико-хімічних і технологічних характеристик. Було доведено, що важливим чинником в процесі екстрагування прополісу є його попереднє очищення від воску і смолянистих речовин, які знижують

вихід екстрактивних і діючих речовин [13, 20, 25]. Для отримання настойки прополісу було використано метод фракційно-диференційованого екстрагування, а в якості екстрагентів – воду і спирт етиловий [12]. Виявлено, що вихід фенольних сполук значно вище в розчинах, отриманих цим методом [26, 32].

Перспективним напрямом у переробці прополісу є кріотехнологія, застосування якої дозволяє підвищити ефективність переробки сировини шляхом збільшення виходу діючих речовин, поліпшити якість і скоротити витрати часу на виробництво. Технологічний процес проводять з використанням кріогенного кульового вібраційного млина. Глибоке охолодження рідким азотом призводить до втрати прополісом пластичності, він стає крихким. Кріоподрібнення дозволяє отримати високодисперсний порошок прополісу з розміром часток до 1 мкм, що дає можливість виключити попередню стадію очищення прополісу від воску [32].

Авторами було доведено, що проведення екстракції та фільтрування при зниженій температурі забезпечує збереження усіх лабільних компонентів і запобігає переходу в розчин супутніх речовин. Твердофазна екстракція прополісу окрім заощадження часу за рахунок поєднання процесів подрібнення і екстракції, забезпечує технологічність процесу переробки, запобігаючи налипанню прополісу-сирцю на робочу поверхню млина при відігріванні [29]. Але, на жаль, кріотехнологія не може бути широко застосована на фармацевтичних підприємствах у зв'язку з відсутністю апаратури промислового виробництва.

Технологія очищення прополісу від воскових компонентів була розроблена і запатентована О. І. Тихоновим у співавторстві з колегами (авторське свідоцтво № 1415493). Далі були знайдені оптимальні умови отримання з прополісу фенольних фракцій – гідрофільної (патент № 484871) і гідрофобної (патент № 856075). В якості екстрагентів були використані петролейний ефір, хлороформ, ацетон, етилацетат, спирт етиловий. Недоліком цих технологій був низький вихід препаратів від 2,14 до 2,87 %. При розробці екстракту прополісу авторам вдалося отримати біологічно активну субстанцію прополісу з найбільшим відсотком виходу (50 %), яка мала високу антимікробну і протипроменеву активність [19]. Як виявилось, при екстрагуванні до цієї фракції переходить і значна кількість воску, який за рахунок своїх високих адсорбційних властивостей діючих речовин знижує терапевтичну активність виділеної фракції [14].

Відомо, що у промисловому виробництві ліків слід передбачати підходи до безвідходного виробництва, які значно впливають не лише на якість, але і на собівартість продукції. Тому раціональне використання сировини є важливою умовою

оптимізації виробництва лікарських засобів при безвідходних технологіях і використанні шротів. В аспекті цього перед ученими стояло завдання розробки способу отримання біологічно активних субстанцій прополісу, який би виключав застосування великих кількостей розчинників, сорбентів, і дозволив скоротити і спростити технологічні операції при виробництві лікарських препаратів у заводських умовах.

Для усунення даного недоліку та підвищення активності кінцевого продукту О. І. Тихоновим із колегами була запропонована безвідходна технологія переробки прополісу-сирцю (патент № 55059), згідно якої спочатку отримують три фракції: віск, водний витяг і осад. При додаванні до водного витягу солюбілізатора – фенольний гідрофільний препарат, при додаванні до осаду неполярного розчинника – гідрофобний препарат прополісу. Віск використовують у парфумерному і фармацевтичному виробництві.

Запропонована технологія є економічним безвідходним способом отримання біологічно активних сполук прополісу, який дозволяє разом із стандартизованими субстанціями і готовими лікарськими засобами отримувати широкий спектр біологічно активних сполук прополісу, як гідрофільної так і гідрофобної природи для використання при створенні різних лікарських форм (таблетки, розчини, мазі, аерозолі та ін.) [32]. Ця технологія була впроваджена у виробництво НВП «Апітек» (м. Харків) і ФК «Здоров'я» (м. Харків). Вона відрізнялася простою апаратурного оснащення і не вимагала енергоємних витрат [32].

Використовуючи викладену вище методологію створення лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва, автори провели дослідження і по комплексній переробці пилку квіткового [18, 27, 31]. Для цього у технології субстанції «Поленаса» використали пилку квітковий після екстрагування з нього жиророзчинних речовин (ліпофільного екстракту).

Автори встановили, що за здатністю екстрагувати комплекс ліпофільних речовин, у тому числі каротиноїдів, перевагу має скраплений газ – хладон-12. Було поставлено ряд дослідів при різних співвідношеннях сировина-екстрагент і часу екстракції. Ліпофільний екстракт отримували шляхом екстракції подрібненої сировини скрапленим газом (дихлордифторметаном) у співвідношенні 1 : 5 – 1 : 6 при тиску 440-540 кПа, температурі 18-25 °С протягом 2,75 - 3,25 год, з подальшим видаленням екстрагента [31]. Доведено, що при цьому способі екстракції в субстанцію переходять лише жиророзчинні компоненти. Шрот, який виходить у процесі цього виробництва, містить суму ферментів та інші водорозчинні біологічно активні речовини [16].

З метою підтвердження можливості використання шроту пилку квіткового для

отримання ферментної субстанції «Поленаза» автори провели вивчення його ферментативної активності. Результати досліджень показали, що інвертазна, амілолітична і ліполітична активності зберігаються в усіх серіях шроту, тобто технологічний режим отримання ліпофільного екстракту не руйнує водорозчинний біологічно активний комплекс пилку квіткового. Величини ферментативних активностей у шроті та пилку квітковому були практично ідентичні, що доводить доцільність отримання субстанції «Поленаза» із шроту пилку квіткового [10, 27, 30].

Відомо, що інвертази з різних джерел сировини мають відмінності в максимумі активності від рН реакційного середовища [5]. Враховуючи цей факт, увага авторів при розробці субстанції «Поленаза» була приділена вивченню впливу на ці показники режиму технологічного процесу, правильного вибору і застосування технічного оснащення [10]. Так, Авторами [10], на підставі експериментальних досліджень були визначені параметри процесу отримання субстанції - співвідношення сировина-екстрагент 1:5, час екстракції – 60 хв., кількість витягів – 1.

Процес осадження ферментів під дією спиртів, ацетону, ефірів та інших речовин ґрунтується на властивості останніх знижувати діелектричну постійну середовища і змінювати її полярність. Тому однією з істотних стадій отримання ферментних препаратів є фракційне осадження органічним розчинником, використання якого дає можливість звільнитися від супутніх речовин і збільшити вихід субстанції. При цьому природа і об'єм органічного розчинника грають вирішальну роль. Авторами [31] був обраний оптимальний розчинник і доведені умови осадження цільового продукту.

Комплексом хроматографічних досліджень автори встановили переважну присутність інвертази у білковому комплексі субстанції «Поленаза». Методом гель-хроматографії встановлена молекулярна маса основного ензиматичного компонента – інвертази. Високоєфективною рідинною хроматографією підтверджена присутність інвертази в субстанції. Встановлено, що до складу субстанції «Поленаза» входить 16 амінокислот, 7 з яких є незамінними, що підкреслює її терапевтичну цінність [4, 31]. На підставі проведених досліджень, автори зробили висновок, що при приготуванні лікарських форм на основі ферментної субстанції, необхідно передбачити її захист від руйнівної дії шлункового соку [6, 20].

Таким чином, О. І. Тихоновим і його учнями на сучасному науковому рівні вивчення природної сировини були проведені технологічні дослідження пилку квіткового. Встановлені його дві основні стандартизовані біологічно активні субстанції – ліпофільний екстракт і ферментна субстанція «Поленаза» [6, 28].

Наявність вільних сульфгідрильних груп, а також незамінних амінокислот у



пилку квітковому характеризують його поживні якості та біологічну цінність як білкової кормової добавки для використання на птахофабриках. Це враховувалося авторами при розробці технологій двох раніше вказаних субстанцій [7]. Автори довели, що пилку до складу корму можна вводити в незмінному вигляді або у вигляді гранульованого шроту з яким-небудь наповнювачем. Представлялося доцільним розробка гранул зі вмістом 50 % шроту пилку квіткового. Технологічний і хімічний аналіз отриманих гранул і їх сумішей з комбікормом відповідав існуючим ДСТУ до корму птахів. Запропонована схема годування курчат дозволила збільшити збереження поголів'я на 30 %, приріст на одну голову в середньому на 15 грамів. Автори зробили висновок, що відходи переробки пилку квіткового, тобто його шрот, можна застосувати у виробництві високопродуктивного корму для птахівництва та інших видах тваринницького господарства України [16].

На підставі досліджень за період з 1970 по 2019 рр. авторами створена аналітична нормативна документація і технологічні регламенти для виробництва близько 40 лікарських препаратів [1, 2, 3, 8, 9, 17, 19, 33].

**Висновки.** Представлено дані літератури наукової школи О. І. Тихонова щодо розробки технологічних методів переробки прополісу і пилку квіткового. Розглянуто технологію очищення прополісу від воскових компонентів та оптимальні умови отримання з прополісу фенольних фракцій – гідрофільної і гідрофобної. На прикладах наведено безвідходну технологію переробки прополісу-сирцю і комплексну переробку квіткового пилку. Проаналізовано оптимальні параметри процесу отримання ферментної субстанції із шроту пилку квіткового та доцільність його використання як білкової кормової добавки.

Аналіз наукових досліджень показав, що вагомий вклад в розвиток даної проблематики внесли наукові роботи наукової школи О. І. Тихонова по комплексній безвідходній переробці прополісу-сирцю і пилку квіткового, з метою отримання стандартизованих біологічно активних субстанцій, необхідних для створення і виробництва лікарських препаратів.

#### **Література:**

1. Аналіз асортименту вітчизняних препаратів для лікування вугрової хвороби та перспективи розробки гелю «Прополіс-АК» / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, С. Г. Бобро, О. С. Шпичак // Актуальні проблеми розвитку галузевої економіки та логістики: матеріали. VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю (25-26 жовтня 2018 р., м. Харків). – Харків, 2018. – С. 179-182.

2. Вибір допоміжних речовин для стабілізації розчину очних крапель

«Прополіс» та розрахунок їх осмолярності / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, Т. В. Мартинюк // Science and society: Proceeding of the 6th International conference (Hamilton, Canada, 3rd August 2018). – Hamilton, Canada, 2018. – P. 34-43.

3. Вибір оптимального фільтруючого матеріалу в технології очних крапель / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, О. С. Кран, О. С. Тихонова // Медицина ХХІ століття: перспективні та пріоритетні напрям наукових досліджень: Зб. матер. міжнародної. наук.-практ. конф. (м. Дніпро, 27-28 липня 2018 р.). – Дніпро: «Salutem», 2018. – С. 106-111.

4. ВФС 42У-34-478-97. «Полленаза». Введ. 30.07.97. – Х.: ФК МЗУ, 1997. – 8 с.

5. Деклараційний патент України № 1672633, МПК 5 А61К37/58. Спосіб отримання препарату з бета-фруктофуранозидазною активністю / О. І. Тихонов, В. І. Кабачний, В. Т. Чернобай та ін. / (UA)48030; Заявл. 04.01.88; Опубл. 15.08.2002. Бюл. № 8.

6. Деклараційний патент України № 97126447, МПК 6 А61К35/64. Спосіб одержання ліпофільного екстракту обніжжя бджолиного / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. М. Котенко, Ю. В. Ковтун, С. О. Тихонова / (UA)25670А; Заявл. 30.12.97; Опубл. 30.09.98.

7. Дослідження жирнокислотного складу ліпофільного екстракту квіткового пилку / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. М. Котенко та ін. // Вісник фармації. – 1996. – №3-4. – С. 40-43.

8. Дослідження і вибір режиму стерилізації розчину очних крапель «Прополіс» та оцінка ефективності їх антимікробної дії / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак, Л. В. Коношевич // Медична наука та практика: виклики і сьогодення: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції (Львів, 24 – 25 серпня 2018 р.). – Львів, 2018. – С. 63-69.

9. Дослідження мікробіологічних властивостей гелю «Прополіс-АК» / С. Г. Бобро, О. І. Тихонов, О. Г. Башура, Т. Г. Ярних // Perspectives of science and education. Proceedings of the 3<sup>rd</sup> Intern. youth conference (6<sup>th</sup> July, 2018). – SLOVO\WORD, New York, USA. – 2018. – P. 495-503.

10. Інвертазна активність деяких видів монофлорного пилку / О.І.Тихонов, П.І.Кабачний, О.С.Смирнова, Г.Ю.Меркур'єва // Фармац. журн. – 1990. – № 4. – С. 71-72.

11. Лікарські препарати продуктів бджільництва / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. С. Смирнова, Г. Ю. Меркур'єва та ін. // Фармац. журн. – 1991. – № 3. – С. 50-55.

12. Оптимизация технологии настойки прополиса / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярних, Л. Ф. Силаева, А. Г. Николайчук // Хим. -фармац. журн. – 1988. – № 2. – С. 226-

227.

13. Пат. 484871 Российской Федерации, МКИЗ А 61К17/00. Способ получения биологически активных полифенольных соединений из прополиса / Тихонов А. И. – 2010178/28-13; заявл. 27.03.74; опубл. 25.09.75, Бюл. № 35.

14. Пат. 856075 Российской Федерации, МКИЗ А 61К35/64. Способ получения прополисного экстракта, обладающего противолучевым действием / А. И. Тихонов, В. А. Барабой, М. И. Маршук. – № 2697559; заявл. 18.12.78; зарегистр. 14.04.81.

15. Применение продуктов пчеловодства в народном хозяйстве / А. И. Тихонов, Л. Н. Заикина, А. М. Котенко, Е. С. Смирнова, Т. Г. Ярних. – М.: б.и., 1990. – 44 с.

16. Рекомендации по использованию цветочной пыльцы в животноводстве (птицеводстве) : метод. рек. / А. И. Тихонов, С. В. Явтушенко, Т. Н. Будникова, Т. Г. Ярних и др.; Под ред. А. И. Тихонова. – К., 1987. – 5 с.

17. Розробка технології крему з ліпофільним комплексом обніжжя бджолиного / Котенко О. М., Тихонов О. І., Ярних Т. Г., Живора Н. В., Носова І. А. // Міждисциплінарний підхід в рішення естетичних проблем в практиці косметолога : мат. міжнар.наук. практ. конф. 13 бер. 2019 р, м. Харків / за ред. проф. О. Г. Башури та О. І. Тихонова. Харків : НФаУ, 2019.- с. 93- 96.

18. Розроблення комплексної технології переробки бджолиного обніжжя / О. Тихонов, О. Котенко, С. Андреева, В. Літка, Т. Ярних, В. Соболева, Н. Живора // Тези доп. «І Конгрес світової федерації Українських фармац. товариств» (27-29 травня, Львів). – 1994. – С. 111-112.

19. Стабілізація каротиноїдів в мазі з ліпофільним екстрактом квіткового пилку / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. М. Котенко, Н. В. Живора, Ю. В. Ковтун, С. О. Тихонова // Вісник фармації. – 1997. – № 1 (15). – С. 44-47.

20. Тихонов, А. И. Биологически активные субстанции прополиса / А. И. Тихонов, Д. П. Сало, В. И. Гриценко // Ценный продукт пчеловодства: прополис – Бухарест, 1981. – С. 92-96.

21. Тихонов, А. И. Получение воска из прополиса / А. И. Тихонов, С. В. Явтушенко, И. Ачилов // Пчеловодство. – 1985. – № 5. – С. 32.

22. Тихонов, А. И. Разработка технологи и исследование лекарственных форм с фенольным соединением прополиса: Дис. ... д-ра фармац. наук. – Харьков, 1983.

23. Тихонов, О. І. Історія становлення бджільництва як галузі народного господарства та роль апітерапії в лікарському забезпеченні населення / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, О. С. Шпичак // Науково-практичний журнал «Фітотерапія. Часопис». – 2016.

– № 3 . – С. 49-55.

24. Тихонов, О. І. Лікарські форми прополісу / О. І. Тихонов // Фармац. журн. – 1987. – № 5. – С. 31-35.

25. Тихонов, О. І. Оптимізація технології біологічно активних фракцій прополісу / О. І. Тихонов // Фармац. журн. – 1985. – № 1. – С. 45-47.

26. Тихонов, О. І. Розробка методу очистки від воску і технології одержання з прополісу активних препаратів / О. І. Тихонов // Фармац. журн. – 1984. – № 3. – С. 48-51.

27. Тихонова, С. О. Порівняльне вивчення фізико-хімічних властивостей ферментної субстанції «Поленаса» зі шроту та квіткового пилку / С. О. Тихонова // Фармац. журн. – 1999. – № 1. – С. 71-75.

28. ТУ У.02010936-002-95. Липофильный экстракт цветочной пыльцы. Введен 01.06.95. – 9 с.

29. Ярних, Т. Г. Разработка технологи и исследование настойки прополиса. Дис. ... канд. фармац. наук. – Харьков, 1988.

30. A study of the physico-chemical properties of the enzyme substance of «Pollenase» (Article) / A. I. Tikhonov, A. S. Smirnova, T. G. Yarnykh, S. A. Skripnik // Farmatsevtichnii Zhurnal. – 1993. – Vol. 48, Issue 1. – P. 50-53.

31. Pylék kwiatowy – obnoze pszczele w farmacji i medycynie. Teoria, zastosowanie, lecznicze: monografia / A. I. Tichonow, K. Sodzawichny, S. A. Tichonowa, T. G. Jarnych – Krakow: Apipol-Farma, 2008. – 273 с.

32. Teoria i praktyka wytwarzania leczniczpreparatow propolisowych / A. I. Tichonow, T. G. Jarnych, W. P. Czernych, I. A. Zupanic, S. A. Tichonowa; – Krakow: «Marka», 2005. – 274 с.

33. The study of the specific toxicity of «Aprost» capsules / V. M. Koval, T. G. Yarnykh, O. I. Tykhonov et al. // J. of Pharm. Sc. and Res. – 2018. – Vol. 10. – № 9. – P. – 2155-2159.

### **Лікарські препарати на основі продуктів бджільництва**

**Ярних Т.Г., Рухмакова О.А., Герасимова І.В., Буряк М.В., Юр'єва Г.Б.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

*iryna\_herasymova@ukr.net*

На сьогоднішній день продовжується стрімкий розвиток фармацевтичної галузі за рахунок створення нових лікарських препаратів у різних лікарських формах. Переважна частка ліків на сучасному фармацевтичному ринку представлена

синтетичними засобами, які хоч і володіють терапевтичною ефективністю, проте досить часто викликають розвиток побічної дії, алергічних реакцій тощо.

У цьому аспекті привертає увагу лікування лікарськими препаратами на основі природних сполук, для яких характерним є не лише виражений фармакологічний ефект, а й майже повна відсутність токсичної дії, висока комплаєнтність пацієнтів, економічна доступність.

У світовій фармацевтичній практиці проводяться експериментальні дослідження з розробки і стандартизації лікарських препаратів, до складу яких входять різні біологічно активні речовини природного походження, у тому числі й апісубстанції.

Багато дослідників займаються вивченням продуктів бджільництва і створенням лікарських препаратів на їх основі, зокрема Nicolas L. Vauquelin, S. Liebermann, S. Tsuyoshi, T. Keita, M. Hiroshi, C. Chanchao, St. Bogdanov, Б. Ф. Бек, О. М. Бутлеров, М. М. Кулагін, І. О. Каблуков, Г. О. Кожевников, Л. І. Боднарчук та ін.

На території України найбільш суттєвий внесок у розвиток апітерапії зробив заслужений діяч науки і техніки України, академік Української академії наук, лауреат Державної премії України, доктор фармацевтичних наук, професор Олександр Іванович Тихонов (Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна).

Під його керівництвом виділено біологічно активні субстанції із продуктів бджільництва та створено більше 50-ти оригінальних лікарських препаратів на їх основі, ряд із яких випускається фармацевтичною промисловістю України, Росії, Польщі. Варто відмітити, що усі ці розробки захищені авторськими свідоцтвами та патентами.

Передумовою створення лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва стало виділення апісубстанцій, зокрема, фенольних гідрофобного та гідрофільного препаратів прополісу, ліпофільного екстракту обніжжя бджолиного (ЛЕОБ), поленази, меду та ін. й вивчення їх специфічної активності.

Наукова новизна даних досліджень захищена відповідними патентами та авторськими свідоцтвами.

На основі вказаних апісубстанцій та інших продуктів бджільництва у подальшому були розроблені лікарські препарати у різних лікарських формах (табл. 1).

Загалом результатом експериментальної роботи наукової школи Тихонова Олександра Івановича зі створення апіпрепаратів стало отримання 82-х патентів, які дозволили суттєво розширити номенклатуру лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва.

## Номенклатура лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва

№ з/п	Апісубстанція	Лікарський препарат
1.	Прополіс	настойка прополісу
		вушні краплі «Пропотид»
		присипка «Пропоцид»
		настойка «Г ретавоск»
		гомеопатична мазь «Апі-дерма»
2.	Фенольний гідрофобний препарат прополісу	аерозоль «Кріобіозоль»
		таблетки «Прополін»
		гранули «Апі-андрогран»
		капсули «Феполен», «Апіпрост», «Апінін»
		аерозоль «Профезоль-пінний»
		аерозоль «Профезоль-плівкоутворюючий»
		гель «Пропостом»
		мазь «Пролідоксид»
		супозиторії «Феміпролен»
		супозиторії «Пропофен»
		супозиторії «Прополіс»
		аерозоль «Пропомізол»
		мазь «Пролідоксид»
3.	Фенольний гідрофільний препарат прополісу	очні краплі «Прополіс»
		розчини «Прополіс-Дерма»
		очні краплі «Пропомікс»
		таблетки «Прополтин»
		краплі в ніс «Пропоринол»
сироп «Пропомедин»		
4.	Отрута бджололина	ліофілізований препарат для ін'єкцій
		гомеопатична мазь «Апі-дерма»
		таблетки для електрофорезу «Апівен»
		гель «Апі-арт»
		гомеопатичний базисний препарат отрути бджололиної «Апі»
5.	Мед натуральний	таблетки «Спірумел»
		розчин для ін'єкцій «Апімел»
		капсули «Апісед»
		таблетки «Апітар»
6.	Квітковий пилок	капсули «Феполен»
		капсули «Апіпрост»
		капсули «Полентар»
7.	Поленеза	таблетки «Полензим»
8.	Ліпофільний екстракт обніжжя бджололино	мазь «Ліповіт»
		супозиторії «Поленфен»
9.	Перга	гранули «Апі-андрогран»
10.	Трутневі личинки та личинки вогнівки бджололиної	настойка «Г ретавоск»

## **Екстемпоральна рецептура апіпрепаратів**

**Ярних Т.Г., Буряк М.В., Рухмакова О.А.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

marinaburjak@gmail.com

У сучасних умовах розвитку фармацевтичної промисловості одним із основних завдань є вивчення природних лікарських ресурсів із метою впровадження нових джерел біологічно активних речовин і створення на їх основі лікарських препаратів. Значний інтерес фахівців із даного питання привертають продукти бджільництва, які є одними з найбагатших джерел природної сировини для виробництва високоефективних ліків.

У Національному фармацевтичному університеті (м. Харків, Україна) протягом багатьох десятиліть під керівництвом академіка Олександра Івановича Тихонова проводились експериментальні дослідження з розробки стандартизованих біологічно активних субстанцій продуктів бджільництва та створення лікарських препаратів на їх основі.

Досить вагому частку у дослідженнях академіка О. І. Тихонова посідало й створення екстемпоральних лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва, які забезпечують отримання пацієнтами ліків відповідно їх індивідуальним вимогам.

Метою даної роботи є аналітичний огляд інформаційних листів, розроблених академіком О. І. Тихоновим та його учнями, за науковим напрямком «Екстемпоральна рецептура апіпрепаратів» у період з 1984 р. до 2019 р.

Аналіз інформаційних листів, погоджених Міністерством охорони здоров'я України, виконували із застосуванням методів експертної оцінки, статистичного, системного і структурно-логічного аналізу.

За вказаний період було опубліковано 30 інформаційних листів за науковим напрямком «Екстемпоральна рецептура апіпрепаратів», з яких 23 присвячено розробці екстемпоральної технології лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва у різних лікарських формах та 7 листів методикам визначення основних показників якості субстанцій та апіпрепаратів. 12 інформаційних листів присвячено розробці технології м'яких лікарських форм і супозиторіїв, що складає 52 % від загальної кількості; в рівній частці представлено інформаційні листи в яких наведено інформацію щодо технології твердих і рідких лікарських форм – по 5 (21%) і у 2 листах (8,6 %) наведено технологію стерильних лікарських форм.

Однією з апісубстанцій яку широко використовують в екстемпоральній рецептурі є прополіс. Всього видано 8 інформаційних листів, в яких представлені матеріали з аналізу якості прополісу і технології лікарських препаратів на його основі. Також, робота з розробки технології йшла паралельно з розробкою методів стандартизації і в 2008 р. було запропоновано методику визначення фенольних сполук у твердих лікарських формах з прополісом в умовах аптек, що дозволило аптекам, удосконалити контроль якості екстемпоральних лікарських препаратів. Відомо, що продуктами комплексної переробки прополісу є гідрофільний препарат прополісу та гідрофобний препарат прополісу.

Аналізуючи інформаційні листи, варто відзначити, що гідрофільний препарат прополісу введено до складу 3 екстемпоральних лікарських форм (табл.3): сироп «Пропомедин», 1998 р., супозиторії «Прополтин», 1999 р., супозиторії з ФГПП і ЛЕОБ, 2003 р.) дані лікарські препарати мають протівірусну, протизапальну, антимікробну і репаративну дію. Завдяки широкій фармакологічній активності фенольного гідрофобного препарату прополісу на його основі було запропоновано 9 прописів екстемпоральних лікарських препаратів та 1 інформаційний лист, що стосується стандартизації лікарського препарату на основі ФГПП. Перспективною сировиною для створення лікарських і лікувально-профілактичних засобів є обніжжя бджолине. Дослідженнями різних авторів встановлено, що жиророзчинні речовини обніжжя бджолиного прискорюють регенерацію клітин епідермісу, глибоко проникаючи в підшкірну клітковину, регулюють водно-сольовий баланс, покращують тонус, активують ферментативні системи. На основі ЛЕОБ було розроблено мазь та супозиторії, які мають протизапальну, репаративну, простатопротекторну дію.

Окрему нішу займають екстемпоральні лікарські препарати на основі меду. Завдяки своєму хімічному складу та багатовіковому досвіду застосування у народній медицині бджолиний мед є важливою субстанцією. Але висока в'язкість та здатність до кристалізації ускладнюють застосування меду натурального у фармацевтичній практиці.

Тому науковцями, з метою отримання субстанції на основі меду натурального з оптимальними фізико-хімічними властивостями та збереженням максимальної кількості його біологічно активних була розроблена технологія отримання меду натурального порошкоподібного. Саме цю субстанцію запропонували для використання у технології екстемпоральних лікарських засобів

Необхідно відмітити, що розроблені в останні роки вітчизняними дослідниками апіпрепаратами пройшли або знаходяться на різних стадіях клінічного випробування



для затвердження їх у якості лікарських засобів. Новизна досліджень на всіх етапах розробки апіпрепаратів захищена патентами.

Аналізуючи вищевикладене, виявлено, що науковий напрямок розробки екстемпоральних апіпрепаратів динамічно розвивається, має перспективу подальшого розвитку та покращує лікарське забезпечення населення.

**Історія розвитку біофармації як навчальної дисципліни**  
**Ярних Т.Г., Данькевич О.С., Котенко О.М., Чушенко В.М.,**  
**Живора Н.В, Рухмакова О.А.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*kotenko.nphau@gmail.com*

Терапевтична нееквівалентність, або нерівноцінність, лікарських препаратів уперше експериментально доведена у 60-х роках ХХ століття американськими ученими J. Levi та J. Wagner. У 1970-ті роки в АМН СРСР було створено відділення «Біофармація» під головуванням члена-кор. АМН, проф., д. фарм. н. А. І. Тенцової. При головному інституті з проблеми «Фармація» було відкрито біофармацевтичний центр. Засновниками біофармації, як науки, в СНД і Україні були професори Д. П. Сало, Я. І. Хаджай, І. М. Перцев, Г. С. Башура, О. І. Тихонов, М. О. Ляпунов, Г. В. Оболенцева, М. В. Штейнгард, М. О. Казарінов, Д. І. Дмитрієвський, В. М. Спіридонов та ін.

Зусиллями вчених Державного наукового центра лікарських засобів і Національного фармацевтичного університету створена школа біофармації, як науки, що є фундаментом, необхідним для розробки ефективних і нешкідливих лікарських засобів у різних лікарських формах з урахуванням фармацевтичних чинників.

У Національному фармацевтичному університеті вперше в Україні з 1987 року викладається навчальна дисципліна «Біофармація», засновником якої став видатний учений академік Української академії наук, д. фарм. н., проф. Олександр Іванович Тихонов. Він один із перших зрозумів, що впровадження біофармації забезпечує нове бачення фармації, як науки, виводить її на новий рівень та надихає на нові перспективи. О. І. Тихонов доклав багато зусиль для наукового обґрунтування нової дисципліни, створення навчальної програми, випуску цілої низки навчальної літератури.

У створенні навчальної дисципліни «Біофармація» брали участь практично всі викладачі кафедри аптечної технології ліків: це академік УАН д. фарм. н. проф.

О. І. Тихонов, як загальний керівник та редактор усіх навчально-методичних видань, співробітники та науковці Л. І. Філіпова, В. О. Соболева, Н. В. Чорнобрива, О. М. Котенко, Н. Ф. Орловецька, О. Є. Богуцька, А. А. Титова, І. Є. Постольник, І. Н. Курченко, Л. С. Стрельников, Р. К. Чаговець, О. Д. Авдонін, Т. Г. Ярних, С. В. Явтушенко, Н. С. Мамонтова, Н. Д. Белова, В. Г. Гончаров, О. С. Щепак, Н. М. Мусієнко, Ф. А. Жогло, В. М. Видашенко, Б. А. Рогожин, І. М. Перцев, В. Ф. Десенко.

У 1986 – 1987 роках були розроблені комплекс методичних вказівок з навчальної дисципліни «Біофармація»: «Методические указания по спецкурсу «Биофармация», «Методические указания к лабораторным занятиям по спецкурсу «Биофармация»: для преподавателей фармацевтических институтов и фармацевтических факультетов медицинских институтов», «Методические указания к лабораторным занятиям по биофармации: для студентов 5 курса фармацевтических институтов и фармацевтических факультетов медицинских институтов».

В основу створеного курсу навчальної дисципліни «Біофармації» лягли ціла низка оригінальних дослідів, частина яких проводилась «in vitro», але більшість – на лабораторних тваринах «in vivo». Біофармацевтичними дослідями визначався вплив різноманітних чинників на швидкість вивільнення лікарських речовин із лікарських форм, швидкість їх усмоктування в кров, біологічну доступність і еквівалентність. Наприкінці 1990-х років на вимогу біоетики у курсі «Біофармація» максимально скоротили використання лабораторних тварин для показових дослідів. Біофармацевтичні досліді з тваринами були зняті на відео, а для практичної роботи студенти почали користуватись отриманими раніше даними.

Набутий досвід дослідницької та навчальної роботи забезпечив підготовку та видання підручника «Біофармація», який вийшов російською і українською мовами. До його написання академік УАН, проф. д. фарм. н. О. І. Тихонов залучив проф., д. фарм. н. Т. Г. Ярних та проф., д. мед. н. І. А. Зупанця, засновника першої бази клінічних досліджень в Україні. До написання підручника також були залучені проф., д. мед. н. Н. В. Бездетко, доценти О. С. Данькевич, О. Є. Богуцька, Ю. М. Азаренко, Ю. В. Левачкова.

За редакцією академіка УАН, проф., д. фарм. н. О. І. Тихонова, вийшов «Практикум по биофармации» і була видана добірка лекцій. В їх створенні приймали участь проф. д. фарм. н. Т. Г. Ярних, доценти О. Є. Богуцька, О. С. Данькевич, В. М. Чушенко, Ю. М. Азаренко, О. М. Котенко. Після написання підручника його переклали на англійську мову для забезпечення іноземних студентів і у 2011 році

вийшли за редакцією академіка УАН О. І. Тихонова «Biopharmaceutics: Lectures for English student in the speciality «Pharmacy», авт. О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних, А. Б. Юр'єва, Л. М. Подорожна, С. С. Зуйкіна та «Biopharmaceutics: Tutorial», авт. О. І. Тихонов, О. Є. Богуцька, Т. Г. Ярних, О. М. Котенко, О. А. Рухмакова.

На сьогоднішній день біофармація є навчальною дисципліною обов'язкового вибору для здобувачів вищої освіти у Національному фармацевтичному університеті. Створений за редакцією засновника біофармації академіка УАН проф., д. фарм. н. О. І. Тихонова навчально-методичний комплекс з дисципліни «Біофармація» забезпечує вивчення основних біофармацевтичних чинників. Знання біофармації стають міцним підґрунтям для майбутніх фахівців фармацевтичної галузі при розробці нових лікарських препаратів, їх дослідженні й удосконаленні складу і технології.

### **Історія розвитку гомеопатії як наукової та навчальної дисципліни**

**Олійник С. В.<sup>1</sup>, Ярних Т. Г.<sup>1</sup>, Гайдукова О. О.<sup>2</sup>**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна<sup>1</sup>*

*Кафедра загальної практики – сімейної медицини*

*Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна<sup>2</sup>*

*tl@nuph.edu.ua*

Розвиток гомеопатії в усьому світі пройшов через етапи розквіту і занепаду. І, незважаючи на протидію офіційної медицини, гомеопатія поступово розширює сферу свого впливу. З 90-х років в Україні розпочався активний розвиток гомеопатичної фармації і впровадження її в практику. Стали виникати нові центри та асоціації лікарів-гомеопатів, відродилася професійна періодична преса, ведуться наукові дослідження, зміцнюється міжнародне співробітництво, розпочата планомірна підготовка кадрів: у ВНЗ організовані спеціальні кафедри і курси за вибором по основам сучасної гомеопатії.

На сьогоднішній час гомеопатичні препарати, згідно Закону України «Про лікарські засоби» мають статус лікарських засобів і внесені до Реєстру як окрема фармакотерапевтична група.

Триває інтенсивна робота за двома основними напрямками: підготовка фахівців в області гомеопатичної фармації, формування законодавчої бази. Навчання фахівців здійснює Національний фармацевтичний університет, де здобувачі вищої освіти мають можливість отримати теоретичні знання про гомеопатичний метод лікування і на

практиці навчитися виготовленню і контролю якості різних гомеопатичних лікарських форм.

У 1995 р. на кафедрі аптечної технології ліків НФаУ під керівництвом завідувача кафедри, доктора фармацевтичних наук, професора О. І. Тихонова відкрито спеціалізацію «Технологія гомеопатичних лікарських засобів» для підготовки провізорів-гомеопатів, яка існувала до 2007 р.

З 2007 по 2010 рр. студентам викладалася дисципліна за вибором «Технологія гомеопатичних лікарських засобів».

З 2010 р. по теперішній час в програму підготовки магістрів фармації денного, вечірнього і заочного відділення включена дисципліна «Технологія гомеопатичних лікарських засобів».

Для підготовки студентів фармацевтичних учбових закладів і практичних робітників фармації та медицини видано наукову літературу:

- Справочник экстенпоральной рецептуры. Аллопатия и гомеопатия / Р.В. Богатырева, А.И. Тихонов, В.П. Черных, Т.Г. Ярных и др. – К.: Морион, 1999. – 496 с.

- Основы гомеопатической фармации: Учеб. для студ. фармац. специальностей вузов / А.И. Тихонов, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярных, В.А. Соболева и др.; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2002. – 574 с.

- Практикум по технологи гомеопатических препаратов: Для студентов фармац. вузов и ф-тов / А.И. Тихонов, М.Ф. Пасечник, Т.Г. Ярных, Л.И. Вишневская, С.А. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 160 с.

- Справочник экстенпоральной рецептуры. Аллопатия и гомеопатия / Р.В. Богатырева, А.И. Тихонов, В.П. Черных, Т.Г. Ярных и др. – К.: Морион, 1999. – 496 с.

- Тихонов А.И., Вишневская Л.И. Введение в гомеопатию. Краткая история развития гомеопатии в Украине. Классификация гомеопатических лекарственных форм. Основные направления нормирования производства гомеопатических лекарственных препаратов. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. Работы студентов / Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.

- Тихонов А.И., Вишневская Л.И. Основные принципы гомеопатии. Закон исцеления Геринга. Особенности прописывания гомеопатических рецептов. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.

- Тихонов А.И., Вишневская Л.И. Теоретические основы механизмов действия гомеопатических лекарственных средств. Лекция для студентов специальности

«Фармація»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.

- Тихонов А.И., Вишневская Л.И. Гомеопатические группы лекарств. Комплексная гомеопатия. Лекарства близкие к гомеопатии. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. –28 с.

- Основы фитотерапии и гомеопатии. Технология фитопрепаратов. Лекция для студентов специальности «Клиническая фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, В.А. Соболева, О.С. Данькевич; Под ред. А.И. Тихонова, Т.Г. Ярных. – Х.: Изд-во НФаУ, 2005. – 44 с.

Науковцями під керівництвом академіка Української академії наук, заслуженого діяча науки і техніки України, доктора фармацевтичних наук, професора, Тихонова Олександра Івановича та доктора фармацевтичних наук, професора, Тихонової Світлани Олександрівни протягом більше 15 років здійснювалась робота згідно науковому напрямку «Створення гомеопатичних лікарських засобів» (№ держреєстрації 0103U000480). Проводяться дослідження з гомеопатичного напрямку у студентському науковому товаристві та виконуються дипломні й магістерські роботи з розробки складу та технології гомеопатичних лікарських засобів. Захищено 7 кандидатських дисертаційних робіт:

- Осипенко С.Ю. «Розробка технології та методів стандартизації препаратів протиалергійної дії на основі *Apis mellifica*» (2002 р.). Створено новий протиалергійний гомеопатичний препарат на основі тіла бджоли у вигляді гранул – «*Apis С6*» та базисний гомеопатичний препарат для його виготовлення – матрична настойка «*Apis*».

*Науковий керівник д.ф.н., проф. Тихонова С.О.*

Пасічник М.Ф. «Створення гомеопатичного лікарського засобу на основі отрути бджолиної» (2007 р.). Створено новий оригінальний вітчизняний препарат на основі отрути бджолиної у формі гомеопатичних гранул «*Апі-гран*» для лікування набряків різного походження та базисний гомеопатичний препарат «*Апі*» - для його виготовлення.

*Науковий керівник д.ф.н., проф. Тихонов О.І.*

Сергеева О.Ю. «Створення та дослідження гомеопатичного засобу протиалергійної дії у формі гранул» (2009 р.). Створено новий комплексний гомеопатичний лікарський засіб протиалергійної дії у формі гранул гомеопатичних «*Алергін*». Розроблено та затверджено ТФС 42У-147-595-97 «Гранули гомеопатичні «*Алергін*» та пусковий регламент на комплексний гомеопатичний препарат ЛР 64-

14063961-2-98. Отримано реєстраційне свідоцтво на препарат «Алергін» № UA/0251/01/01 і випускається на фармацевтичному виробництві ТОВ «Арніка» (Україна).

*Науковий керівник д.ф.н., проф. Тихонова С.О.*

- Чорна Н.А. «Розробка складу та технології гомеопатичної мазі для застосування в дерматології» (2009 р.). Створено новий оригінальний вітчизняний гомеопатичний препарат на основі отрути бджолиної і прополісу у формі мазі «Апі-дерма» для лікування алергічного контактного дерматиту.

*Науковий керівник д.ф.н., проф. Тихонов О.І.*

- Гайдукова О.О. «Розробка та дослідження комплексного гомеопатичного препарату для лікування синдрому хронічної втоми» (2010 р.). Створено і запропоновано для практичної медицини новий комплексний вітчизняний препарат у формі гомеопатичних гранул «Тонус-актив» для лікування синдрому хронічної втоми, на основі базисних гомеопатичних препаратів «Lycoperodium clavatum», «Echinacea angustifolia», «Acidum phosphoricum», «Arsenicum album».

*Науковий керівник д.ф.н., проф. Тихонова С.О.*

- Олійник С.В. «Розробка складу та технології гомеопатичних препаратів з лікарської рослини Цикламен» (2011 р.). Створено та запропоновано для практичної медицини новий вітчизняний лікарський препарат для лікування та профілактики алергічного риніту у формі гомеопатичних гранул «Циклорин» та матричну настойку «Цикламін», для його виготовлення, що містять сік з лікарської рослини Цикламен європейський.

*Науковий керівник д.ф.н., проф. Тихонов О.І.*

- Шеремет'єва А.В. «Розробка стандартів гомеопатичної лікарської форми – тритурації та опрацювання складу, технології і дослідження лікарського препарату з сурфактантом» (2012 р.). Створено і запропоновано для практичної медицини новий вітчизняний гомеопатичний базисний препарат «Сурфотрит» та гранули гомеопатичні «Сурфотрит С6» для лікування хронічного обструктивного захворювання легень, на основі субстанції – порошку сурфактанту ліофілізованого.

*Науковий керівник д.ф.н., проф. Тихонова С.О.*

Співробітники кафедри під керівництвом д.ф.н., проф. О. І. Тихонова приймали активну участь у розробці статей до Державної фармакопеї України. Статті, що ввійшли до ДФУ 1-2 видання:

- «Гомеопатичні лікарські засоби»

*ДФУ 1.1 (2004 р.), ДФУ 2.0 (2014 р.), ДФУ 2.1 (2016 р.), ДФУ 2.2 (2018 р.);*

- «Лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів»  
*ДФУ 1.3 (2009 р.), ДФУ 2.0 (2014 р.);*
- «Матричні настійки для гомеопатичних лікарських засобів»  
*ДФУ 1.1 (2004 р.), ДФУ 2.0 (2014 р.), ДФУ 2.2 (2018 р.);*
- «Методи приготування гомеопатичних базисних препаратів і потенціювання»  
*ДФУ 1.3 (2009 р.), ДФУ 2.0 (2014 р.), ДФУ 2.1. (2016 р.);*
- «Пілюлі для гомеопатичних лікарських засобів»  
*ДФУ 2.0 (2014 р.), ДФУ 2.2. (2018 р.);*
- «Пілюлі гомеопатичні, вкриті оболонкою»  
*ДФУ 2.1 (2016 р.);*
- «Гомеопатичні пілюлі насичені»  
*ДФУ 2.2. (2018 р.).*

Розроблено проект методичних рекомендацій «Вимоги до виготовлення нестерильних гомеопатичних лікарських засобів в умовах аптек».

*Авторський колектив: проф. Тихонов О.І., проф. Тихонова С.О., доц. Гайдучова О.О.*

Отримано 11 патентів:

1. Патент на винахід № 83579, Україна, МПК А61К (2006.01) «Спосіб одержання гомеопатичного базисного препарату отрути бджолоїної «Апі» / Тихонов О.І., Пасічник М.Ф., Тихонова С.О., Ярних Т.Г., Ходарченко Г.Б., Чорна Н.А.; заявник та патентовласник Харків, НФаУ. - № а 2006 13585; заявл. 21.12.2006; опубл. 25.07.08, Бюл. № 14.

2. Патент на винахід № 14863, Україна, МПК А61К35/78 «Гомеопатичний лікарський засіб для лікування алергозів «Алергін-ARN» / Сергеева О.Ю.; заявник та патентовласник Сергеева О.Ю.; заявл. 01.05.2000; опубл. 16.10.2000, Бюл. № 5.

3. Патент на изобретение № 2125457, Россия «Гомеопатическое лекарственное средство для лечения аллергозов «Аллергин-ARN» / Сергеева О.Ю.; патентообладатель Сергеева О.Ю. - № 96114048; заявл. 10.07.1996; опубл. 27.01.1999.

4. Патент 46400 України на корисну модель МПК(2009) А61К 9/00, А61К 35/64) (2009.01 А61Р 17/00. Гомеопатичний лікарський засіб у формі мазі для лікування алергічних дерматитів / Тихонов А.И., Чорна Н.А. – № и 200905024; заявл. 21.05.09; опубл. 25.12.09, Бюл. 24.

5. Патент 47195 України на корисну модель, МПК(2009) А61К 9/16, А61К 31/00, А61К 36/00. Гомеопатичний засіб для лікування синдрому хронічної втоми /

Тихонов О.І., Тихонова С.О., Гайдукова О.О., Кошова О.Ю. – № у 200906629; заявл. 24.06.09; опубл. 25.01.10, Бюл. 2.

6. Патент 53451 України на корисну модель, МПК (2009) А61К 36/00. Спосіб одержання гомеопатичної матричної настойки з *Succisa pratensis* (Цикламен європейський) / О. І. Тихонов, С. В. Олійник, Л. В. Яковлева, О. Б. Леницька, О. М. Колос. – № у 201003378; заявл. 23.03.2010; опубл. 11.10.2010, Бюл. 19.

7. Патент 54661 України на корисну модель, МПК (2009) А61К 9/16, А 61 К 36/00, А 61 Р 37/08. Гомеопатичний засіб для лікування та профілактики алергічного риніту / О. І. Тихонов, С. В. Олійник, С. О. Тихонова, Т. Г. Ярних. – № у 201003362; заявл. 23.03.2010; опубл. 25.11.2010, Бюл. 22.

8. Патент 96169 України на винахід, (51) МПК(2011.01) А61К 33/36 (2006.01), А61К 33/42 (2006.01), А61К 36/00, А61К 36/28 (2006.01), А61К 9/16 (2006.01), А61Р 43/00. Гомеопатичний засіб для лікування синдрому хронічної втоми / Тихонов О.І., Тихонова С.О., Гайдукова О.О., Кошова О.Ю. – № а 2009 06623; заявл. 24.06.09; опубл. 10.10.11, Бюл. 19.

9. Патент 75940 України на корисну модель, МПК(2012.01) А61К 35/42 (2006.01), А61Р 11/00. Гомеопатичний засіб для лікування гострих та хронічних обструктивних захворювань легенів / Тихонова С.О., Тихонов О.І., Шеремет'єва А.В., Гращенкова С.А., Гайдукова О.О. – № у 201203558; заявл. 26.03.12; опубл. 25.12.12, Бюл. 24.

10. Патент 96658 України на винахід, МПК (2011) А61К 9/16, А 61 К 36/185, А 61 Р 37/08. Гомеопатичний засіб для лікування та профілактики алергічного риніту / О. І. Тихонов, С. О. Тихонова, Т. Г. Ярних, С. В. Олійник. – № а 201003361; заявл. 23.03.2010; опубл. 25.11.2011, Бюл. 22.

11. Патент 96659 України на винах, МПК (2011) А61К 36/86, А61К 125/00, А61К 127/00, А61К 133/00, А61Р 11/02. Спосіб одержання гомеопатичної матричної настойки з *Succisa pratensis* (Цикламен європейський) / О. І. Тихонов, Л. В. Яковлева, О. Б. Леницька, С. В. Олійник. – № а 201003377; заявл. 23.03.2010; опубл. 25.11.2011, Бюл. 22.

Впроваджено в роботу гомеопатичних аптек 5 інформаційних листів:

1. «Склад і технологія приготування гранул з отрутою бджолоїною в умовах аптек» (Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України – № 83-2006 р. – 4 с.).

*Автори – д.ф.н., проф. Тихонов О.І., Пасічник М.Ф., Чорна Н.А.*

2. «Технологія виготовлення гомеопатичної мазі в умовах аптек» (Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України – № 111-2007 р. – 2 с.)



*Автори – д.ф.н., проф. Тихонов О.І., Чорна Н.А.*

3. «Технологія виготовлення гомеопатичного базисного препарату з лікарської рослини Цикламен в умовах аптек» (Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України – № 212-2007 р. – 4 с.)

*Автори – д.ф.н., проф. Тихонов О.І., Олійник С.В.*

4. «Технологія виготовлення в умовах аптек гомеопатичного базисного препарату з лікарської рослини Лілія тигрова» (Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України – № 212-2008 р. – 4 с.)

*Автори – д.ф.н., проф. Тихонов О.І., к.ф.н., доц. Ходарченко Г.Б.*

5. «Технологія виготовлення комплексного гомеопатичного препарату через проміжні виробничі комплекси в умовах аптеки» (Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України – № 213-2008 р. – 4 с.)

*Автори – д.ф.н., проф. Тихонова С.О., Гайдукова О.О.*

Під керівництвом проф. О. І. Тихонова розроблено 4 базисних гомеопатичних препарати:

- гомеопатична матрична настойка «Apis»;
- гомеопатичний базисний препарат «Апі»;
- гомеопатична матрична настойка «Цикламін»;
- гомеопатичний базисний препарат «Сурфотрит»;

Крім того, розроблено 7 гомеопатичних лікарських препаратів для лікування та профілактики різних захворювань:

- гомеопатичні гранули «Apis Сб»(лікування та профілактика алергічних захворювань);
- гомеопатичні гранули «Апі-гран» (лікування набряків різного походження);
- гомеопатична мазь «Апі-дерма»(лікування та профілактика алергічного дерматиту);
- гомеопатичні гранули «Тонус-актив» (лікування та профілактика синдрому хронічної втоми);
- гомеопатичні гранули «Циклорин» (лікування та профілактика алергічного риніту);
- гомеопатичні гранули «Сурфотрит Сб» (лікування хронічних обструктивних захворювань легень);
- гомеопатичні гранули «Алергін-ARN» (лікування та профілактика алергічних захворювань різної етіології).

Препарат гомеопатичні гранули «Алергін-ARN» випускався промисловістю (ТОВ «Арніка», м. Харків, Україна) протягом 15 років.

На всі препарати розроблено проекти нормативної документації: аналітичної нормативної документації (АНД) та методів контролю якості (МКЯ); технологічних промислових регламентів; технологічних інструкцій. Технології виготовлення гомеопатичних препаратів апробовані в умовах промислового та аптечного виробництва.

Таким чином, гомеопатичний метод знаходить все більше застосування, незважаючи на те, що сучасна медицина має великий арсенал алопатичних ліків з безперечним лікувальним ефектом. Однак практично не існує алопатичного препарату, який не справляв би токсичної дії на ту чи іншу систему організму. Алергізація населення та погіршення екологічної обстановки є головними причинами широкого розповсюдження нетрадиційних методів лікування. Однак, відсутність цілком обгрунтованого механізму дії гомеопатичних засобів викликає недовіру до гомеопатії, що в деякій мірі перешкоджає її розвитку.

### **Література**

1. Гайдукова О. О. Розробка та дослідження комплексного гомеопатичного препарату для лікування синдрому хронічної втоми : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01. «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / О. О. Гайдукова. – Харків, 2010. – 23 с.
2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – Х. : РІРЕГ, 2004. – 494 с.
3. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид., 3 допов. – Х. : Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
4. Державна фармакопея України : в 3 т. / 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.
5. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 2. – 724 с.
6. Олійник С. В. Розробка складу та технології гомеопатичних препаратів з лікарської рослини Цикламен : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт.

наук: спец. 15.00.01. «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / С. В. Олійник. – Харків, 2011. – 24 с.

7. Осипенко С. Ю. Розробка технології та методів стандартизації препаратів протиалергійної дії на основі *Apis mellifica* : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01. «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / С. Ю. Осипенко. – Харків, 2002. – 19 с.

8. Основы гомеопатической фармации: Учеб. для студ. фармацевт. специальностей вузов / А.И. Тихонов, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярных, В.А. Соболева и др.; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2002. – 574 с.

9. Основы фитотерапии и гомеопатии. Технология фитопрепаратов. Лекция для студентов специальности «Клиническая фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, В.А. Соболева, О.С. Данькевич; Под ред. А.И. Тихонова, Т.Г. Ярных. – Х.: Изд-во НФаУ, 2005. – 44 с.

10. Пасічник М. Ф. Створення гомеопатичного лікарського засобу на основі отрути бджолиної : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01. «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / М. Ф. Пасічник. – Харків, 2007. – 21 с.

11. Практикум по технологи гомеопатических препаратов: Для студентов фармацевт. вузов и ф-тов / А.И. Тихонов, М.Ф. Пасечник, Т.Г. Ярных, Л.И. Вишневская, С.А. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 160 с.

12. Сергеева О. Ю. Створення та дослідження гомеопатичного засобу протиалергійної дії у формі гранул : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01. «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / О. Ю. Сергеева. – Харків, 2009. – 22 с.

13. Справочник экстенпоральной рецептуры. Аллопатия и гомеопатия / Р.В. Богатырева, А.И. Тихонов, В.П. Черных, Т.Г. Ярных и др. – К.: Морион, 1999. – 496 с.

14. Справочник экстенпоральной рецептуры. Аллопатия и гомеопатия / Р.В. Богатырева, А.И. Тихонов, В.П. Черных, Т.Г. Ярных и др. – К.: Морион, 1999. – 496 с.

15. Тихонов А.И., Вишневская Л.И. Введение в гомеопатию. Краткая история развития гомеопатии в Украине. Классификация гомеопатических лекарственных форм. Основные направления нормирования производства гомеопатических лекарственных препаратов. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.

16. Тихонов А.И., Вишневская Л.И. Гомеопатические группы лекарств. Комплексная гомеопатия. Лекарства близкие к гомеопатии. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. –28 с.

17. Тихонов А.И., Вишневская Л.И. Основные принципы гомеопатии. Закон исцеления Геринга. Особенности прописывания гомеопатических рецептов. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.

18. Тихонов А.И., Вишневская Л.И. Теоретические основы механизмов действия гомеопатических лекарственных средств. Лекция для студентов специальности «Фармация»: Учеб. пособие для внеаудит. работы студентов / Под ред. А.И. Тихонова – Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 32 с.

19. Чорна Н. А. Розробка складу та технології гомеопатичної мазі для застосування в дерматології : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01. «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи» / Н. А. Чорна. – Харків, 2009. – 20 с.

20. Шеремет'єва А. В. Розробка стандартів гомеопатичної лікарської форми – тритурації та опрацювання складу, технології і дослідження лікарського препарату з сурфактантом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармацевт. наук: спец. 15.00.01. «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармация» / А. В. Шеремет'єва. – Харків, 2012. – 24 с.

### **Study of histamine inhibitors of plant origin**

**Cotelea T., Dolghieru N., Kojocarui –Toma M., Organ A., Miron S.**

*Chair of pharmaceutical and toxicological chemistry*

*Chair of pharmacognosy and pharmaceutical botany*

*State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemitanu”*

tamara777@bk.ru

The defined problems of allergy, which is constantly increasing, determine the need for the study of the epidemiological aspects, the structural and clinical particularities, the optimization of the diagnosis, the treatment, as well as the prophylaxis of the allergic diseases [1].

Allergies are considered to be the disease of the century, placing fourth in the list of the most widespread diseases worldwide, according to the data presented by the World Health Organization.

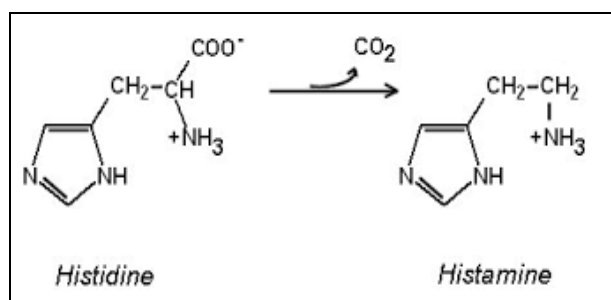
A very important and current problem in allergic diseases is the exact diagnosis of allergic conditions, which is decisive for the success of the etiopathogenetic treatment and for which the use of allergen-specific immunotherapy is made using allergen vaccines. The diagnosis of allergic diseases aims at the stability of the etiological substrate of the allergic reaction.

Currently, a large number of clinical and laboratory methods are used in the diagnosis of allergies, which are of various diagnostic information in the stability of the etiological substrate of the allergic reaction [1]. The problems that remain incompletely elucidated, in particular are the treatment principles. The interest of specialists in various medical fields, requires the research and finding of new histamine inhibitors.

For this problem it was proposed the study of the mechanism of action of the antihistamine inhibitors of plant origin depending on the histamine metabolism at the receptor level.

**The objectives** consist in the bibliographic study of the potential sources of plant origin with histamine inhibitory action; determining the responsible chemical compounds and elucidating the mechanism of histamine inhibitory action; study of literature on methods of diagnosing allergic diseases; determination of specific IgE in vitro by the chemiluminescence method for the diagnosis of allergic malady.

**Materials and methods.** Histamine (1-H-Imidazol-4-ethylamine base) is obtained either by decarboxylation of histidine by enzymatic or thermal processes or by synthesis. Decarboxylation of histidine (a normal component of proteins) that occurs in the human body itself under the influence of enzymes, is the pathway for histamine accumulation in muscle tissues. Industrial histamine is obtained by enzymatic or thermal decarboxylation (by heating in inert solvent) of the histidine obtained from the hydrolysis products of the blood collected at the slaughter of animals (fig. 1):



**Fig.1.** Histamine biosynthesis

The loss of the carboxylic group gives the substance a basic character through the pronounced activity of the amine group, which has an alkaline character. Histamine is a biogenic amine that appears as an intermediate product in the metabolism of proteins. It is widespread both in the plant world and in the higher realms. In the human body, the greatest amount of histamine is found in the lungs, skin and gastric mucosa.

From a biological and physiological point of view, histamine, for humans, can fulfill the following roles: a physiological substance with local action; a tissue hormone; a chemical mediator. There are 2 pathways for histamine metabolism: the first transformation takes place in the cellular cytoplasm, at the periphery, where under the action of histaminase (diaminoxidase), oxidative deamination takes place with the formation of imidazole acetate, the second pathway takes place in the brain, where histamine undergoes the action of 2 other enzymes: histamine methyltransferase and monoamine oxidase B (MAO B); a 3-methylhistamine intermediate is obtained so that the final product is 3-methyl imidazole acetate [13]. Hypersensitivity reactions are grouped into four types. The effectors for the types of hypersensitivity reactions I, II and III are antibody molecules, and the type IV reactions are mediated by antigen-specific T lymphocytes.

Type I hypersensitivity reactions are triggered by antigen interaction with antigen-specific IgE receptor-related (FcεRI or FcγRIII) on mast cells, which causes mast cell activation with the release of chemical mediators, which induce lesions (IgE-mediated hypersensitivity). The antigens are soluble (or with a high degree of solubility), especially of a protein nature.

Type II hypersensitivity reactions are mediated by other classes of immunoglobulins, especially IgG, and antigens are associated with cells or extracellular matrix (cytotoxic reactions). Target cell destruction occurs either by complement activation, or by the cytolytic or phagocytic action of other cells (effector), which possess membrane receptors (FcγRIII) for the respective immunoglobulins.

Type III hypersensitivity reactions are also caused by immunoglobulins of IgG and IgM classes, but directed against soluble antigens, with which they form immune complexes. Deposition of immune complexes in some tissues activates complement, producing inflammatory lesions (hypersensitivity mediated by immune complexes).

Type IV hypersensitivity reactions are mediated by T lymphocytes (cellular mediated hypersensitivity) and are divided into 2 subtypes. Subtype 1 - the antigen is soluble and the lesions are generated by activation of the Th 1 lymphocyte, which releases pro-inflammatory mediators and activates macrophages. Subtype 2- antigens are associated with cells and their destruction is accomplished by cytotoxic T lymphocytes (Tc).

Currently, the interest of physicians for in vitro diagnostic methods of allergic diseases has increased, thanks to their high specificity and standardization. These techniques are applied in the detection of specific antibodies, modification of cellular elements, cytokines and genes that encode them. The main advantages of specific in vitro diagnostic methods are: patient harmlessness; concomitant study of a wide range of allergens, conducting research during the worsening of the disease and against the background of antiallergic medication.

The method of testing the immune status determines two types of T lymphocytes (Th 1 and Th 2), of their cytokine profile, which support changes in allergic reactions.

One of the most common screening tests to determine the sensitization status of the human body is to determine the concentration of total IgE in the blood serum. The assay is based on the immunoenzymatic method using different standard IgE concentrations [23].

The chemiluminescence method is a modern, sensitive and economical technique that tests clinically IgE-specific mediating allergic conditions. Allergens are printed on cellulose filaments, embedded in a plastic test chamber. The IgE level is reflected in luminescent units (LU) according to the respective classes.

#### **Interpretation of the results of the chemiluminescent method for the diagnosis of allergic malady in vitro**

Many allergies are mediated by immunoglobulins of class E Ig. Clinical laboratory evaluation of specific Ig E helps specialists to identify the specific allergen of each individual. In the serum of normal people the concentration of IgE represents less than 0.001% of the total immunoglobulins, but in people with allergic disorders the Ig E values show an increase. The IgE level is reflected in luminescent units (LU) according to the respective classes. The class number is an indication of the amount of Ig E specific for the given allergen [3,10].

Table 1

#### **Standard classification system for assessment of results by hemiluminescence method**

<b>Classe</b>	<b>kU/ L</b>	<b>Result interpretation</b>
0	< 0, 10	Absent
0*	0,10- 0,34	Very low
I	0,35- 0, 69	Low
II	0,70-3,49	Moderate
III	3,50-17,49	High
IV	17,5-52,49	Very high
V	52,5-99,99	Very high
VI	>= 100	Very high

**Note!** kU / L represents the quantitative values and the interpretation of the class results for two systems (standard and extended). The results are provided in table 1 and table 2.

Table 2

**Extended classification system for appreciation of results by method chemiluminescence**

Classe	kU/ L	Result interpretation
0	< 0,10	Absent
0/1	0,10-0,24	Very low
I	0,25- 0,39	Low
II	0,40-1,29	Moderate
III	1,30-3,89	High
IV	3,90-14,99	Very high
V	15,00-24,99	Very high
VI	>=25	Very high

A positive result indicates that the antibodies of one or more allergenic components in the panel are present in quantities detected in the human serum of the patient's monster.

The negative result (<0.10 kU / L) indicates the absence of Ig E specific for the allergenic panel component.

**Note!** The clinical diagnosis should not be made solely on the basis of the specific IgE allergen in vitro. The diagnosis should be made by specialists only after all the clinical and laboratory research has been carried out.

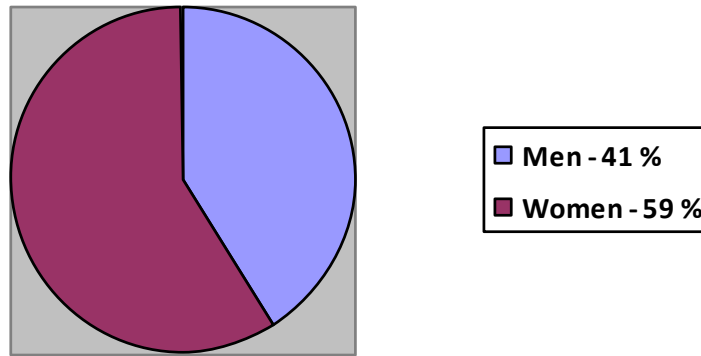
In food allergies, circulating IgE antibodies may remain undetectable if they are targeted to allergens that are altered during the process and which do not exist in the original foods for which the patient is being tested.

**Results and discussions**

Therefore, we present the results of the diagnostic - clinical study of allergic diseases mediated by specific IgE. The quantitative analysis of the specific IgE was determined in the Clinical Diagnostic Laboratory of the IMSP Republican Medical Diagnostic Center, by the chemiluminescence method using the device IMMULITE® 2000 Immunoassay System.

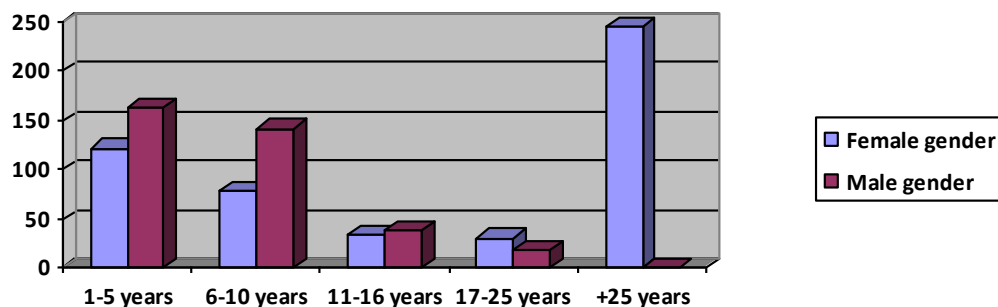
The data of the specific IgE values were collected from the data sheets with the diagnostic results of the allergic diseases of the patients from all over the territory of Moldova who went for diagnosis during the period 01.01- 31.12.2015. In total, 871 people were diagnosed, of which 59% are female and 41% are male (fig. 2).





**Fig. 2.** Distribution of patients after gender diagnosed with allergic diseases (totally 871 pers.)

The comparative analysis of the frequency of persons diagnosed with allergic malady (MA) by age group and gender is elucidated in fig. 3, which shows that the female suffers from allergic diseases during the maturity period respectively the age group over 25 years when the male is more affected by the MA during the childhood period, respectively the age group 1-10 years.



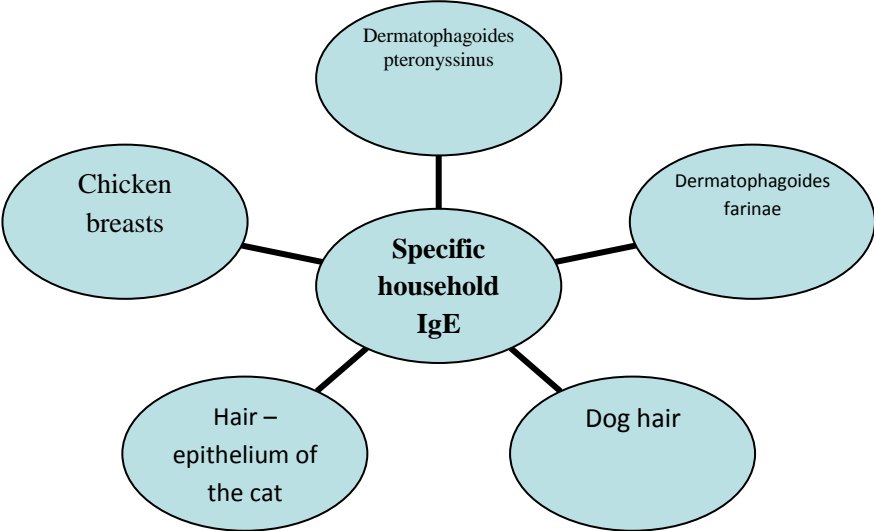
**Fig. 3.** Distribution of people (number of cases) diagnosed with allergic diseases by age groups and gender

The analysis of the materials presented in the clinical diagnostic records of the patients with allergic diseases highlighted the following specific IgE groups responsible for the occurrence of allergic malady, as follows in the first place are the allergic malady specific mediated by specific IgE (fig.4), in the position of two food-specific IgE-mediated allergic malady (fig. 5) and the third pollen-specific IgE-mediated allergic malady (fig. 6).

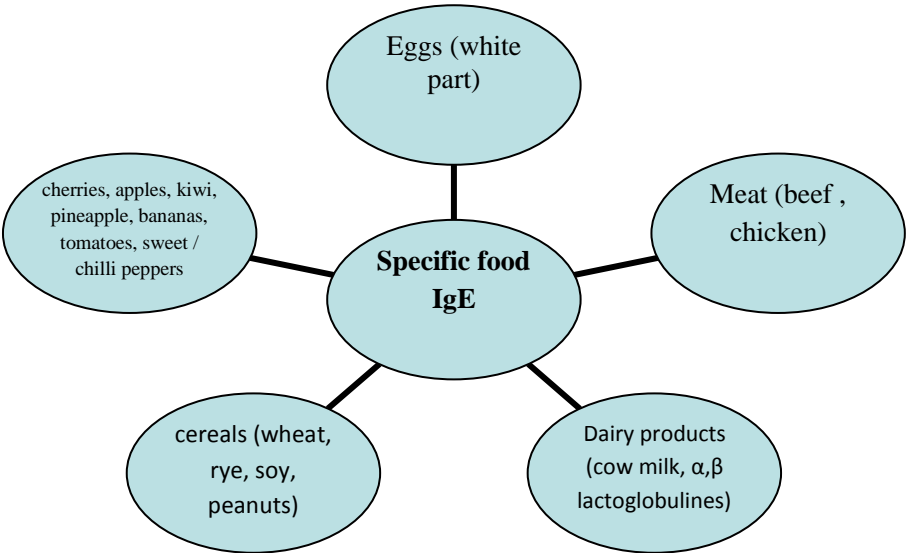
#### **Use of histamine inhibitors of plant origin in malady allergic**

The human body does not have effective mechanisms for neutralizing excess histamine. Most endogenous substances, which limit the amount of histamine, are not antihistamines

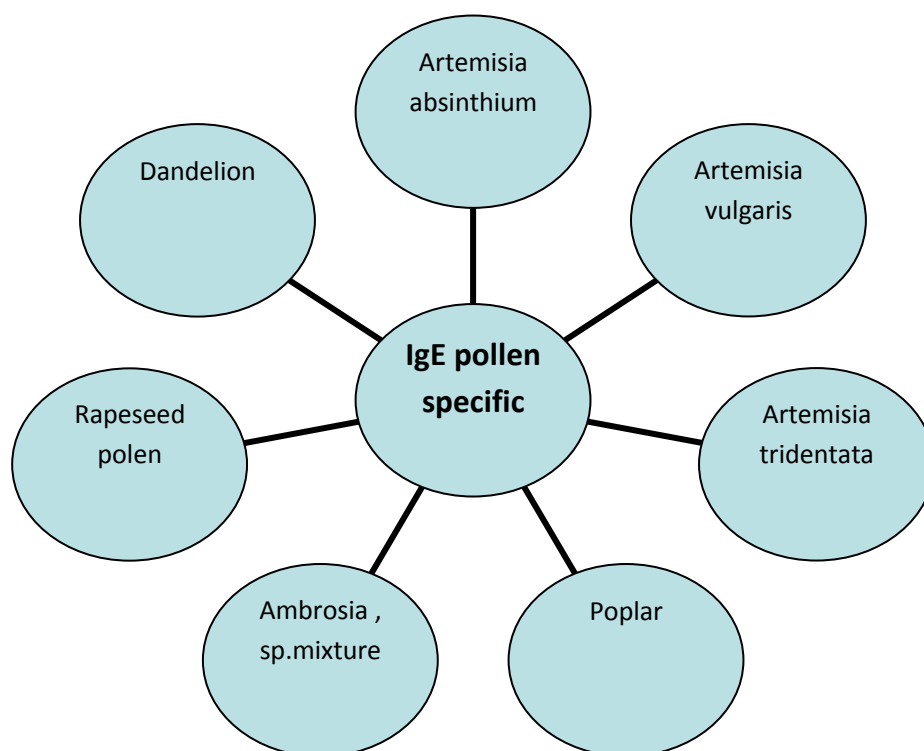
themselves because they do not block histamine (H1, H2, H3) receptors on the surface of cell membranes. Antihistamines themselves are always synthetic substances, which possess the ability to block histamine receptors, they have no similarity in nature. Although there are no natural antihistamines per se, a number of active principles of plant origin act in indirect ways, in the sense of diminishing excess and sensitivity to histamine.



**Fig.4.** Frequency of specific household IgE



**Fig. 5.** Frequency of Ig E specific food



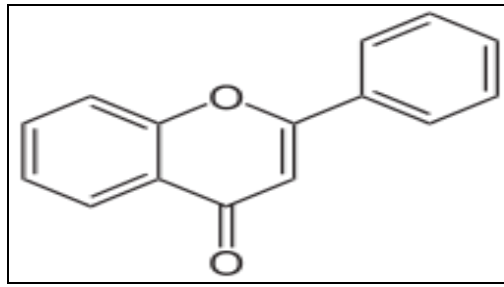
**Fig. 6.** Frequency of Ig E specific pollen

### **Histamine inhibitory action of flavonoid-containing plants**

The search term "flavonoids" gave more than 57.300 entries in the National Library of Medicine in the Medline database accessed using US PubMed in December 2011 [22].

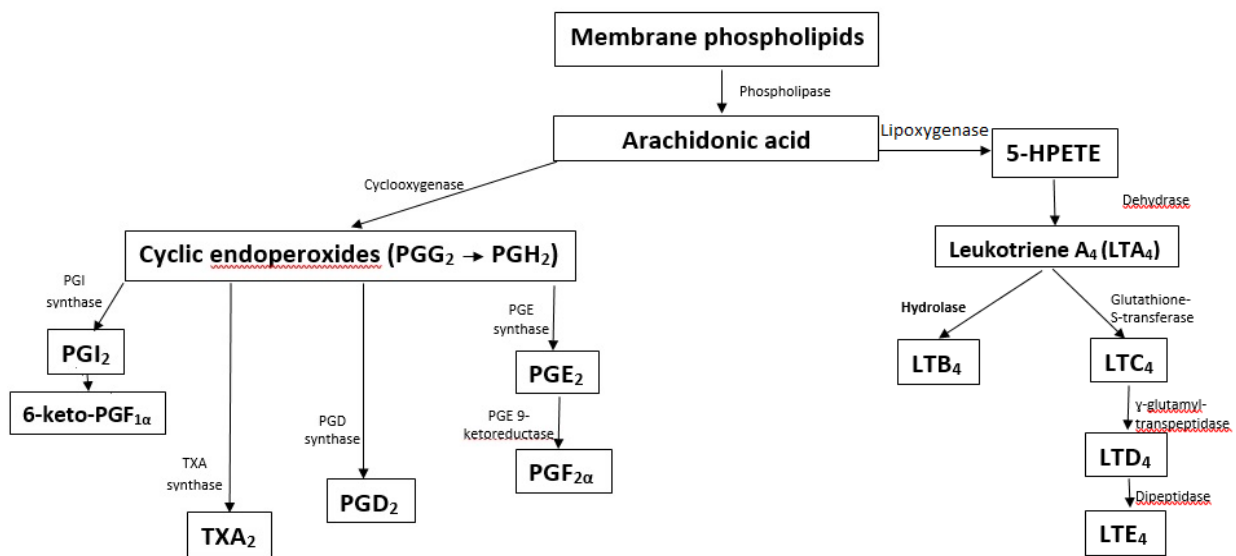
Flavonids are soluble substances in cell juice, located in the vacuoles of cells and are carriers of red, orange, yellow and blue. For the first time the name flavonoid was given in 1895 by the Swiss chemist S. Kostanežki and comes from the Latin word 'flavum' - yellow, because the first isolated substances of this nature were yellow [15].

Flavonoids are a group of related pigments, natural plant substances, phenyl-benzo- $\gamma$ -pyrone derivatives, at the base of the structure is the C6-C3-C6 skeleton (fig. 7), which acts by inhibiting enzymatic systems in the leukocytes, in especially phospholipases, thus blocking the passage of arachidonic acid into leucotrienes (fig. 8). Due to this mechanism, basophils and mast cells no longer release histamine, while acidophiles lose their attraction to mast cells [9], in which the symptoms characteristic of allergies diminish. At the same time, flavonoids in the vitamin P group, reduce capillary permeability, with favorable consequences on allergic edema, inhibit the enzymes: cyclooxygenase, lipoxygenase, topoisomerase II, cAMP-phosphodiesterase [2].



**Fig.7.** Basic structure of flavonoids (phenyl-benzo- $\gamma$ -pyrone)

The flavonoid class comprises a wide range of compounds, calcons, flavonones, aurones, flavones, flavononols, anthocyanidols, catechin tannins. Usually in plants some of these compounds, for example flavones, are found in the heterozygous form (linked to a carbohydrate), and these are called flavonozides.



**Fig. 8.** Mechanism of action of flavonoids in allergic conditions

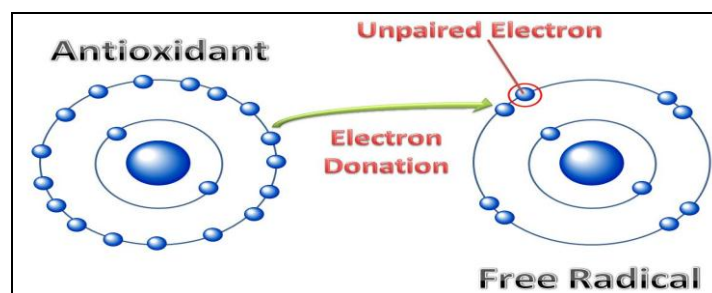
The biological effects of flavonoids have been studied in numerous research / testing systems. Partial or fully proven effects are diverse. At the beginning of the research in the field of flavonoids, most of the analyzes were performed in vitro (in the tube - not in living organisms), but in the last five years the number of studies performed in vivo (in the living organism, performed on experimental animals or humans) has multiplied. ). Based on the analyzes, the favorable effects of flavonoids can be grouped around the following biochemical processes: antihistamine effect, against asthma and allergies; antioxidant effect; anti-inflammatory effect and influence of the functioning of the immune system; modification, generally inhibiting the functioning of enzymes; effect against viruses and bacteria; estrogen / antiestrogen effect characteristic only of isoflavonoids; effect that influences the mutation in the genetic material (DNA) modification effect, mainly by inhibiting processes related to

carcinogenic malformations [23]; features / characteristics regarding liver protection; effect that influences the functioning, the state of the vascular system, first of all, the capillaries. The above characteristics are interdependent in several cases: the hepatic protective effect with the free radical fixation feature, in many cases the antioxidant and asthma effect with the characteristic that influences the functioning of the different enzymes.

The action of flavonoids is enhanced by the presence of vitamin C. This is the conclusion reached by Dr. Albert Syent-Gyorgyi, while trying to obtain a vitamin C preparation for one of his patients with circulatory problems. He noted that the action of the preparation was much improved, compared to the action of a pure vitamin C solution, because it was not pure and contained other substances. He later assumed that bioflavonoids were responsible for the high efficiency of the preparation. Recent studies have shown that bioflavonoids potentiate the action of vitamin C through two main mechanisms: 1. it allows a better digestive absorption of ascorbic acid; 2. forms a complex redox system together with vitamin C, cooperating with it in different redox processes.

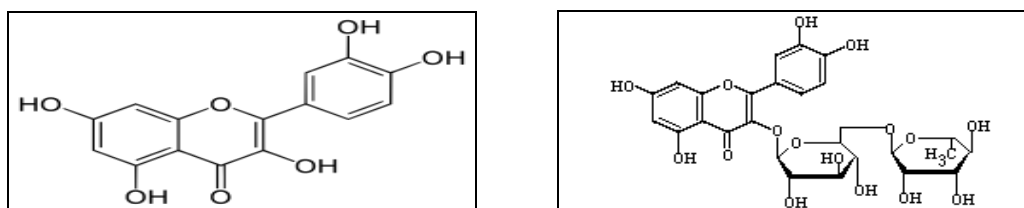
Thus, the flavonoids with two hydroxyl groups in the ortho position are oxidized by peroxidases to the corresponding quinone forms. The resulting quinone is again reduced to the phenolic compound by ascorbic acid [5].

The antioxidant action is due to the basic structure of the flavonoids because they contain a chromogenic ring which can easily be opened under oxidation conditions to form a free radical [25]. The free radical formed can easily destroy other free radicals found in the body and produce tissue destruction (Fig. 9). Free radicals can be produced as a result of X-ray irradiation (Roentgen rays) or irradiation with radioactive substances [2,4]. The reducing action of flavonoids stops the destruction of ascorbic acid by oxidation and transforms the trivalent iron ion ( $\text{Fe}^{3+}$ ) into its physiological and bivalent form ( $\text{Fe}^{2+}$ ). In addition, flavonoids can bind strongly to heavy metal ions (bivalent copper, bivalent mercury and bivalent lead). Thus, some heavy metals will tend to require the self-oxidation of certain essential elements: nutrients, fatty acids, polyunsaturates and to inhibit the activity of some enzymes [16].



**Fig. 9.** Antioxidant mechanism of action

Researchers have begun to identify and quantify flavonoids in various foods. D'Ambrosa in 2007 demonstrated that the flavonoid content between the pulp and the bark of apples, the highest concentration of flavonoids is found in the shell. Rietveld and Wiseman in 2003 studied green and black tea, demonstrating that both contained about 200 mg / cup for a typical beer. In 1996, Hollman and co-workers extracted the hydrolyzed glycoside form from plants to determine the first compound and interpreted high performance liquid chromatography (HPLC) to separate and quantify flavonols [17,16]. The most studied flavonoid was quercetin (fig. 10, left) and its glucoside, rutinose (fig. 10, right).



**Fig. 10.** Chemical structure of quercetin (left), rutinose (right)

### **Histamine inhibitory action of quercetin**

Quercetin unlike other flavonoid compounds exerts a more pronounced anti-inflammatory and antimicrobial effect, exhibiting antiallergic action [14]. Quercetin, considered a natural antihistamine, represents a new generation of antihistamines. However, quercetin has a broader spectrum of action than conventional antihistamines [9,15,10]: It prevents the recruitment of mast cells (inhibition of chemokines (IL-8, ICAM-1) and cytokines), stabilizes mast cells and prevents its degranulation. In this way, the granular components (histamine, proteases, serotonin ...) are not released and do not lead to symptomatic allergic effects [20].

Quercetin acts in the early stages of the allergic reaction, stabilizing the mast cell membrane, preventing histamine degranulation and release, by regulating the Th2 / Th1 balance in favor of the specific Th1 immune defense reaction rather than the Th2 allergic reaction. By decreasing the Th2 response, Ig-E production is inhibited and, consequently, mast cell activation [20].

Scientists have demonstrated the antihistamine efficacy of quercetin through in vitro studies in human cells. However, in the future it is desired to achieve the same effect in vivo in humans, but due to the low solubility and bioavailability of quercetin, active plasma concentrations are not readily available.

Leaf preparations and black currant buds (*Ribes nigrum*) have anti-allergic, anti-inflammatory and antioxidant properties. Due to rutinose, the black currant plays an important role in the prevention of strokes. Due to anthocyanins and polyphenols, black currant syrup

has antioxidant action, in destroying free radicals, anti-inflammatory and anti-allergic, which is used in inflammatory, rheumatic (arthritis, arthrosis), digestive (gastritis, gastro-duodenal ulcer), hepato- biliary, respiratory (laryngitis, angina pectoris), in the allergic syndrome that accompanies asthma.

Rutozide prevents the oxidation of vitamin C and thus intervenes in maintaining the structure of collagen, which forms the tissues, maintaining their firmness and thus opposing the tendency to wear, with the appearance of tissue laxity. All by the active preservation of vitamin C, the flavonoids participate in the defense of the organism, especially in antiviral defense.

It is important to note that these two vitamins C and P are found in the same foods, which explains their synergistic action, as well as the inefficiency of the administration of synthetic vitamins, the latter administration being unable to respect the natural proportion in which these two vitamins meet in sources of plant origin [5].

Flavonoids, especially those present in grapefruit juice, are potent inhibitors of the cytochrome P450 enzyme (CYP3A4). This enzyme is responsible for the metabolism of drugs in the intestines, and inhibition of this enzyme can lead to toxicity caused by the excess of drugs [14,11].

Flavonoids inhibit iron uptake by up to 70% and consumption of high flavonoid drinks (tea, cocoa, coffee, etc.) is not indicated before or immediately after meal (should be consumed 1 hour before and half an hour after meal) [12,25]. The same is true of supplements containing flavonoids [13].

### **Conclusions**

Following the diagnosis of allergic diseases by the chemiluminescence method, high quantitative values of specific Ig E in the blood serum of patients are attested.

In vitro diagnostic methods are more appreciated than in vivo, due to their high specificity, standardization, concomitant study of a wide range of allergens, making the diagnosis in acute allergic malady and medication background, are harmless to the patient.

As recommendations, the following can be added: the inclusion of histamine inhibitors of plant origin in prophylaxis or as an alternative method in the treatment of allergic malady and in clinical cases that do not respond satisfactorily to the allopathic treatment.

Histamine inhibitors of plant origin can be administered both externally and internally at doses recommended by the physician. Due to the relatively low absorption in the intestine it is used in higher doses and for longer periods of time compared to the allopathic medicines.

## References:

1. Andrieș Lucia, Elena Berezovscaia, Maria Carauș et al - Maladii alergice : aspecte epidemiologice, patogenetice, clinice, de diagnostic, tratament și profilaxie. Recomandări metodice , Ed. Centru Editorial - Poligrafic Medicina, Chișinău, 2010, 5-7.
2. Boot AW, Haennen GR, Bast A – Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol*, 2008, 582 (2-3) : 325-370.
3. Botnaru V, Culeșin T, Gorelco T et al - Astmul bronșic la adult. Protocol clinic național, Ed. ”T-PAR”, Chișinău, 2008, 68-72.
4. Cai J, Nelson KC, Wu M et al – Oxidative damage and protection of the RPE, *Prog Retin Eye Res*, 2000, 19(2) : 205-221
5. Ciulei I, Grigorescu E, Ursula Stanescu - Plante medicinale, fitochimie si fitoterapie, Vol. II, Ed. Medicală, Bucuresti, 1993, 7-8.
6. Jacques Wallach - Analize de sînge în interpretarea testelor de diagnostic, Ed. Științelor Medicale, București, Vol. 7, 2001, 49-121.
7. Foreman J - Mast cells and the actions of flavonoids, *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 5 : 73-76
8. Frances Fischbach - Immunodiagnostic studies. *Manual of Laboratory and Diagnostic Tests*, Lippincott Williams & Wilkins, USA, Ed. 7, 2004, 530-651.
9. Kempuraj D, Madhappan B, Christodoulou Set al - Flavonols inhibit proinflammatory mediator release, intracellular calcium ion levels and protein kinase C theta phosphorylation in human mast cells, *Br. J. Pharmacol*, 2005, 145: 934-944
10. Kempuraj D, Castellani ML, Petrarca C et al - Inhibitory effect of quercetin on tryptase and interleukin-6 release, and histidine decarboxylase mRNA transcription by human mast cell-1 cell line, 2006, 6 : 150-156.
11. Lotito SB, Zhang WJ, Yang CS - Metabolic conversion of dietary flavonoids alters their antiinflammatory and antioxidant properties, *Free Radic Biol Med*, 2011, 51(2) : 454-463.
12. Lorenz M, Jochmann N, Krosigk A et al - Addition of milk prevents vascular protective effects of tea, *Eur Heart J*, 2007, 28 (2) : 219-223.
13. Manach C, Scalbert A, Morand C et al - Polyphenols: food sources and bioavailability, *Am J Clin Nutr*, 2004, 79 (5) : 727-747.
14. Miles SL, McFarland M, Niles RM - Molecular and physiological actions of quercetin: need for clinical trials to assess its benefits in human disease, disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25323953>.



**25.** Min YD, Choi CH, Bark H al - Quercetin inhibits expression of inflammatory cytokines through attenuation of NF - kappaB and MAPK in HMC-1 human mast cell line, 2007, 56: 210-215.

**16.** Mohle B et al - UV- induced biosynthesis of quercetin 3-O-D-glucuronide in dill cell, *Phytochemistry* 3, 1985, 465-467.

**18.** Moon J et al - Identification of quercetin 3-O-b-D-glucuronide as an antioxidative metabolite in rat plasma after oral administration of quercetin, *Free radical biology and medicine* 30, 2001, 1274-1285.

**18.** Munteanu Cristian - Bioflavonoidele și acțiunile lor benefice asupra corpului uman, disponibil la: <http://www.medicalstudent.ro/fitoterapie/bioflavonoidele-si-actiunile-lor-benefice-asupra-organismului-uman.html>.

**19.** Murota K, Terao J et al – Antioxidative flavonoid quercetin: implication of its intestinal absorption and metabolism. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 417, 2003, 12-17.

**20.** Nair MP, Kandaswami C, Mahajan S- The flavonoid, quercetin, differentially regulates Th-1 (IFN $\gamma$ ) and Th-2 (IL4) cytokine gene expression by normal peripheral blood mononuclear cells, *Biochim. Biophys. Acta*, 2002, 15 : 29-36.

**21.** Petrunov B - Current directions of studies for development of methods for specific diagnostics of allergic diseases in vitro, *Zh. Mikrobiol*, 2008, 3: 100-107.

**22.** Rigolin FA , Freitas A, Maxelle MT et al - Quercetin: a flavonoid with the potential to treat asthma, available at: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1984-82502012000400002](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502012000400002).

**23.** Stavric B - Quercetin in our diet: from potent mutagen to probable anticarcinogen, *Clin Biochem*, 1999, 27: 45-48.

**24.** Vasilos L, Cojocaru A, Aramă M et al. – Impactul calității apei potabile asupra răspândirii patologiilor alergice ale sistemului respirator la copii, *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2007, 2(11) : 65-68.

**25.** Xiao J, Mao F, Yang F - Interaction of dietary polyphenols with bovine milk proteins: molecular structure - affinity relationship and influencing bioactivity aspects, *Mol Nutr Food Res*, 2011, 55 (11):1637-1645.

# **Biological activity of 4-substituted-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives**

**Safonov A.A.**

*Department of natural sciences for foreign students and toxicological chemistry*

*Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine*

8safonov@gmail.com

Interest in 1,2,4-triazole derivatives has been steadily increasing both among Ukrainian [1,2] and foreign scientists [3]. This contributes to the development of the whole field of veterinary medicine and pharmacy. Every year, original substances are created on the basis of the 1,2,4-triazole nucleus. Domestic scientists are studying in detail the 1,2,4-triazole-5-thioles derivatives. One of these areas is the synthesis and study of the biological activity of 4-substituted-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives.

The aim of our work was to study biological activity, namely antituberculosis, actoprotective, diuretic, analgesic, antimicrobial activities of 4-substituted-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives.

## **Materials and methods**

Antituberculosis activity of new synthesized substances was studied on *M. bovis* 100 passage, which was cultured at 37° C with substance at the indicated concentrations in a thermostat for three months on medium with pH 6.5 (ten test tubes with each other concentration) and pH 7.1 (ten test tubes with each other concentration). As a control using *M. bovis* 100 passages without the addition of a substance to the medium.

Actoprotective activity of 4-substituted-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives was studied by forced swimming method. Analgesic activity of 4-substituted-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives was studied on the model of thermal stimulation of limbs - "hot plate". To establish the influences of the compounds on the excretory renal function method was used by E. B. Berkhin [4]

Antimicrobial activity of 4-substituted-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives has been studied by the "serial dilutions" method.

## **Results and discussion**

Thus, it can be concluded that 0,1%, 0,5% and 1,0% concentration of 5-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol actively influence the culture properties pathogenic strain *M. bovis* cultured on medium with pH 6.5 at 37<sup>0</sup>C, holding back growth, having a tuberculostatic effect.

Studies of 4-substituted-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4*H*-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives have shown that 3 compounds exceed the standard of comparison “Riboxin”.

As a result of studies analgesic activity of new synthesized compounds, it has been found that 2 compounds exceed the standard of comparison “Analgin”. The synthesized compounds show a moderate diuretic activity.

As a result of studies antimicrobial activity it was found that compound 6 and 20 shows the same activity with antifungal comparison drug fluconazole.

### **Conclusions**

The compounds show a moderate biological effect. Some regularities between chemical structure and biological activity are revealed.

### **Acknowledgement**

We're grateful to the Zaporizhzhia State Medical University for providing some facilities in carrying out the research.

### **References**

1. Shcherbyna, R. O. (2014). Pharmacological activity analysis of the 1,2,4-triazole derivatives. *Pharmaceutical Journal*, (4), 145-150.
2. Практичне значення та застосування похідних 1,2,4-тріазолу : монографія / А. Г. Каплаушенко, Ю. Г. Самельюк, Ю. М. Кучерявий та ін. Запоріжжя, 2016. 178 с.
3. Gerry, C. J., & Schreiber, S. L. (2018). Chemical probes and drug leads from advances in synthetic planning and methodology. *Nature Reviews Drug Discovery*, 17(5), 333.
4. Берхин Е. Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек / Е. Б. Берхин // Хим.-фармац. журн. – 1977. – Т. 11, № 5. – С. 3–11.

## **Modern principles of pharmacotherapy of cardiovascular diseases on the basis of evidential medicine**

**Sakhanda I. V.**

*Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs*

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

sahanda.ivanna@ukr.net

International and domestic practice shows that one of the most important areas of modern medicine is the systematic introduction of a comprehensive system of regulatory support for the provision of medical care through standardization and certification work in the health care of Ukraine. The regulatory system enables the protection of the rights of citizens

in the field of health care, exercise effective control and regulate the work of medical institutions, medical and pharmaceutical representatives.

Creation and development of the standardization system in the health care of Ukraine, taking into account the basic principles of evidence-based medicine and clinical economy, allows to determine the basic methodological approaches to the development and improvement of standards, industry norms, rules and terminology, to create a quality management system, in to influence the medical-diagnostic process using both reasonable and adequately valued statistics, relevant real financial leverage, and an objective assessment of the quality of care.

Having a standard of treatment, especially for life-threatening illnesses, greatly simplifies the physician's actions, reduces the emotional load when making a decision. Subject to the standard, even in the case of adverse results, the legal assessment of the doctor's actions becomes more objective.

In accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine № 751 of September 28, 2012 «On Creation and Implementation of Medical and Technological Documents on Standardization of Medical Assistance in the Ministry of Health of Ukraine» guidelines, taking into account the capabilities of the health care system, in the presence of a standard of care - in accordance with it; determines the process of providing medical care, the volume and its results in a particular disease, approved by the Ministry of Health of Ukraine.

At present, an important event is taking place in the health care system of Ukraine it is building a qualitatively new system of standardization of medical care on the basis of the use of methodology for the development of clinical guidelines, medical standards, unified clinical protocols and local protocols of medical care on the basis of evidence-based medicine.

Currently, there are two main approaches to the prevention and conservative treatment of cardiovascular diseases (CVD):

- a) the traditional approach when the doctor diagnoses and prescribes pharmacological preparations in accordance with the practice described in current textbooks and treatment protocols;
- b) unconventional approach involves not only the use of such tools as synthetic drugs, and herbs, trace elements, enzymes, but also involves the active participation of the patient in the healing process (changing the habitual lifestyle, including nutrition and rest, wellness exercises, etc.).

The main measures for preventing CVD, in accordance with clinical guidelines, are identifying risk factors, conducting a general risk assessment of CVD and performing interventions aimed at reducing overall risk through the introduction of healthy lifestyle principles and correction of risk factors - medication and non-medication. Primary care physicians play a leading role in identifying risk factors and in preventing CVD.

**The researching of expiration date for substances of potassium 2-((4-amino-5-(morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetate (PKR-173) by "accelerated aging" method**

**Shcherbyna R.O.<sup>1</sup>, Maletskyy M.M.<sup>2</sup>**

*<sup>1</sup>The Department Of Natural Sciences For Foreign Students And Toxicological Chemistry*

*<sup>2</sup>Department of Drug Technology*

*Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine*

*rscherbyna@gmail.com*

Modern pharmaceutical science is complex and massive structure, that is focused on the research and development of new effective and not toxic drugs. The process of creating drugs is very time-consuming and involves many stages of research, not only biological action but chemical and technological aspects. Thus, an important step in this direction is to study the expiration date of drug substances.

Accelerated stability testing of drugs can be used in the development of new drugs to accelerate comparative study of the various options processing methods. Accelerated testing is carried out at higher compared to long-term tests with temperature and humidity higher compared with the expected storage conditions. This allows to set a longer initial expiration date which follows from the results of existing long-term storage.

S-1,2,4-triazoles derivatives exhibit a wide range of biological effects. Among them are found antimicrobial, diuretic, antioxidant, cardioprotective, hepatoprotective drugs. Very promising compound is potassium 2-((4-amino-5-(morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetate (PKR-173) which has antioxidant and hepatoprotective activity along with low toxicity.

The purpose of these studies was to determine the stability of the substance potassium 2-((4-amino-5-(morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetate (PKR-173) in ampoules by "accelerated aging" method.

The studying of suitability substance potassium 2-((4-amino-5-(morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetate (PKR-173) was carried out according to the "Temporary guidelines for determining of the expiration date which is based on "accelerated aging" method at elevated temperature (I-42-2-82).

The method consists of exposure studied dosage form at elevated temperature in excess of the average temperature storage (20 °C). "Accelerated aging" method was performed at 40 °C. Ampoules of substance (3 series) put in oven (TS-80) during storage controlling quantitative active ingredient. A frequency control quality indicator was on 60 days. The experimental storage was performed for 0,5 year, which corresponds to 2 years of the

expiration date of the drug at room temperature. Quantitative analysis of substance potassium 2-((4-amino-5-(morpholinomethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetate (PKR-173) showed that the loss of active ingredient in the process of "accelerated aging" method at 40 °C after 180 days are not registered.

The study found that after the expiry of experimental storage (40 °C), corresponding to a two-year shelf life, that corresponds to TFS. It is necessary to store the preparation in a place protected from light from the possibility of oxidation, since the composition includes a divalent sulfur atom.

Thus, the expiration date of named substance at rated temperature (20 °C) can be stated for at least 2 years, which allows to specify the term in the project documentation..

#### **References:**

1. Good practice in pharmacy: Teach methods. Guide for students V course (Module 1) pha. faculty specialty "Pharmacy" / L.G. Cherkovska, M.O. Avramenko, A.V. Krivoshey [et al.]. - Zaporozhye: ZSMU, 2017. - 71 p.

2. Shcherbyna, R., Parchenko, V., Varynskyi, B., & Kaplaushenko, A. (2019). The development of HPLC-DAD method for determination of active pharmaceutical ingredient in the potassium 2 - ((4-amino-5- (morpholinomethyl) -4H-1,2,4-triazol-3-yl) thio) acetate substance. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 32 (1), 5-9.

3. Shcherbyna, R., & Vashchyk, Y. (2019). The research of 1, 2, 4-triazole derivatives hepatoprotective activity under tetracycline and infectious hepatitis. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 43 (2), 135-146.

4. Shcherbyna, R. A., & Vashchyk, YV (2018). Histological study of potassium 2 - ((4-amino-5- (morpholinomethyl) -4H-1, 2, 4-triazole-3-yl) thio) acetate (PKR-173) corrective influence on the chickens liver state in the condition of tetracycline hepatitis.

#### **Substantiation of the development of a combined suspension with hydrophilic phenolic fraction of propolis for use in pediatrics**

**Yuryeva G.B., Yarnykh T.G.**

*Technology of Drugs Department*

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

tl@huph.edu.ua

Acute intestinal infections are one of the leading places in pediatrics infectious pathology. This is due in particular to the fact that environmental degradation adversely

affects the human immune system, and thus contributes to the development of viral diseases. Their widespread presence makes the treatment of this group of diseases relevant.

Among the various groups of human-acting viruses, coronaviruses, which are capable of causing both respiratory and intestinal diseases in children, are particularly common lately: gastroenteritis, enterocolitis, enteritis, etc.

Most intestinal coronavirus infections occur in the form of mixed diseases because they are caused by the association of viruses with microorganism and other viral infections (rotavirus, adenovirus, influenza virus). Therefore, it is necessary to use a complex drugs for their therapy.

In this aspect, a perspective substance for the creation of effective etiotropic drugs is a natural biologically active substance of propolis - the propolis phenolic hydrophilic preparation of (PPHP).

It was firstly obtained by academician Olexander Tykhonov on the basis of propolis-raw by fractional-extraction method, followed by drying in a vacuum oven. The absence of waxes, resins, satisfactory technological properties and standard nature in the obtained substance open wide possibilities of application and allow to achieve accuracy of dosage in the preparation of various dosage forms.

Chemical studies have shown that the qualitative composition of this substance is represented by phenolcarbonic acids (ferulic, caffeic, *n*-coumaric acids, scopoletin, umbelliferone, esculetin), oxycoumarins and flavones, flavonols (traces). Along with phenolic compounds, PHCP contains a complex of polysaccharides (20 %), in particular: D-galacturonic acid, D-galactose, D-glucose, L-arabinose, D-xylose, L-rhamnose.

The high content of substances in the hydrophilic phenolic fraction of propolis related to phenolcarbonic acids and oxycoumarins (87.34 % in total) has become a key in the development of methods for the quantitative determination of these biologically active substances in order to standardize. Olexander Tikhonov first developed the chromatographic method, which was the basis for the developed of VFS 42-2024-90, and later FS 42U-34 / 42-112-96 "Propolis phenolic hydrophilic preparation".

In addition, PPHP includes amino acids: lysine, threonine, serine, proline, glycine, alanine, cystine, valine, methionine, isoleucine, leucine, tyrosine, phenylalanine, aspartic and glutaminic acids. Spectral analysis revealed the presence of mineral substances (potassium, calcium, phosphorus, sodium, magnesium, sulphur, chlorine) in PPHP, as well as numerous micro- and ultramicroelements (aluminium, vanadium, iron, manganese, zinc, copper, silicon, fluorine).

This substance exhibits antimicrobial, anti-inflammatory, antiviral and reparative action, increases the immunological reactivity of the body. With a wide range of biological properties and different mechanism of action, PPHP is practically harmless to the body, which is especially important while used in pediatrics. The solubility of PPHP in water provides the production of various liquid dosage forms, in particular suspensions.

The main pathological changes in the body of patients with acute intestinal infections are related to the action of toxins. That is why enterosorption, as one of the types of sorption methods of detoxification, plays an important role in the complex treatment of such diseases.

The advantage of oral sorption drugs is the specific delivery of them to the relevant departments of the gastrointestinal tract, prolonging the action of drugs while reducing their dose against the background of detoxifying properties of the sorbent. In this case, the sorbent protects the immobilized compounds from inactivation during the passage through various sections of the gastrointestinal tract.

Indications for enterosorption are all pathological conditions, the development and maintenance of which is the oral ingestion of infectious agents and toxic substances, violation of the passage of intestinal contents on the intestine, inflammatory changes of the intestinal wall with impaired permeability and parietal digestion, impaired biliary and pancreatic disorders.

Particular attention is paid to the sorbent - highly dispersed silica - silicon dioxide. Significant advantages of this drug include its non-toxicity, developed surface and high adsorption capacity against water, proteins, toxins and microorganisms.

In the development of dosage forms for children, special attention is paid to ease of usage, minimal injury to the child's psyche, pleasant taste and at the same time the maximum therapeutic effect with minimal side effects.

Therefore, the most suitable for use in pediatrics are liquid dosage forms, including syrups, suspensions, solutions, drops, etc. Such popularity of liquid dosage forms is explained in addition to biopharmaceutical aspects related to the uniformity and speed of absorption of medicinal substances, their distribution and excretion, convenience, ease of application and accuracy of dosing.

It is known that the quality of dosage forms for children is provided not only by the properties of the active pharmaceutical ingredients, but also by the quality and quantity of excipients, namely stabilizers, flavors, thickeners, preservatives, etc.

The purpose of our work was substantiation of the development of a combined oral suspension based on the substance PPHP and enterosorbents for application in pediatrics.



## **Біофармацевтичне обґрунтування букальної лікарської форми вазопресину**

**Аль Насір Ейяд, Свіргун І. С., Пухальська І.О.**

*НДІ «Медико-біологічних проблем»*

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія», Україна*

*gladishevvv@gmail.com*

Особливістю сучасного етапу вивчення ноотропних фармакопрепаратів є розуміння відсутності у них строгої селективності біологічного ефекту і необхідність ширшого його вивчення. Стосовно пептидів вазопресинового ряду до цього числа входить дія на суміжні форми поведінки, у тому числі, пов'язані з психоемоційною сферою. Разом з цим, при системному введенні пептидів їх використання додатково утруднювалося високою швидкістю біодеградації і низькою біодоступністю. У зв'язку з цим, для похідних вазопресину являється перспективним використання альтернативного трансбукального шляху введення.

Метою даної роботи є вивчення впливу основ-носіїв букальних плівок з вазопресином на його ноотропну активність.

Як носії для букальної форми вазопресину досліджені гідрофільні основи, що мають високу швидкість біодеградації, в порожнині рота. В якості діючої речовини використовували синтетичний декапептидний аналог вазопресину - дигліцин-дезгліцинаміда-аргінін-вазопресин. З урахуванням незначних кількостей вазопресину у складі лікарської форми для поліпшення рівномірності його дозування і пролонгації дії використовували технологію двошарових плівок. Подальші дослідження по науковому обґрунтуванню виду основи-носія для трансбукальної лікарської форми вазопресину проводили за планом одинфакторного дисперсійного аналізу з повторними спостереженнями. Для усіх відібраних композицій встановлювали специфічну активність у вигляді латентного періоду умовної реакції пасивного уникнення у неамнезованих білих щурів після застосування букальних плівок.

Як впливає з представлених даних, природа вивчених матричних основ чинить значущий вплив на латентний період умовної реакції пасивного уникнення у неамнезованих білих щурів після введення букальних плівок з вазопресином. За допомогою множинного рангового критерію Дункана складений ряд переваги впливу плівкових носіїв на параметр оптимізації. Встановлено, що вид основи-носія чинить значущий вплив на біологічну активність вазопресину в трансбукальних лікарських формах. Дисперсійний аналіз результатів досліджень показав, що оптимальну

ноотропну дію мають букальні плівки з вазопресином на основі желатину і натрій карбоксиметилцелюлози.

**Ж01АА Тетрацикліни: дослідження госпітального сегменту фармацевтичного ринку України та аналіз споживання у 2016-2019 роках**

**Баглай Т. О., Яковлева Л. В.**

*Кафедра фармакоелекономіки*

*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

*mrs.bata@gmail.com*

Антибіотикорезистентність (АБР) частково залежить від нераціонального споживання антимікробних препаратів (АМП), тому ВООЗ рекомендує контролювати та оптимізувати споживання АМП для запобігання виникненню та розповсюдженню АБР [1]. Антибіотики групи тетрациклінів (АТС-код Ж01АА) давно відомі та добре вивчені на світовому фармацевтичному ринку.

Доксициклін застосовують для лікування хвороб дихальних шляхів і ЛОР-органів, гнійних інфекцій шкіри і м'яких тканин, епідемічного висипного тифу та інших рикетсіозів, бруцельозів, туляремії, трахоми, малярії, холери, безжовтяничного лептоспірозу, чуми, хвороби Лайма, орнітозів, хламідіозів, також в комплексній терапії мультирезистентного туберкульозу легень. Є базовим протиревматичним засобом при ревматоїдному артриті та деформуючому остеоартрозі. Також Доксициклін розглядають як перспективний протипухлинний агент [2].

Показаннями для використання Тетрацикліну є пневмонія, плеврит, септичний ендокардит, коклюш, гонорея, бруцельоз, орнітоз, туляремія, холера, хронічний холецистит, менінгіт, інфекції сечостатевого шляхів.

Тігецикліном лікують інфекції дорослим та дітям віком від 8 років: ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин за винятком інфекцій діабетичної стопи; ускладнені інтраабдомінальні інфекції; застосовувати у випадках, коли інші АМП не прийнятні до застосування [3].

**Матеріали і методи.** Представлені у госпітальному сегменті фармацевтичного ринку України тетрацикліни (АТС-код Ж01АА) аналізували за даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку «Фармстандарт» компанії «Моріон» [4].

Для розрахунку споживання ЛЗ групи тетрациклінів використовували уніфіковану АТС/DDD-методологію, що рекомендована ВООЗ [5].

**Результати та їх обговорення.** У госпітальному секторі антибіотиків групи тетрациклінів протягом досліджуваного періоду використовували 3 МНН, що були представлені у 2019 році 12 ТН. Кількість торгових назв, які використовувалися постійно змінювалась від 10 ТН у 2016 році, 11 ТН у 2017 році, 15 ТН у 2018 році до 12 ТН у 2019 році. Вітчизняні препарати були представлені ширше, ніж імпорتنі у 2016 та 2017 роках (63,64% і 70% відповідно). У 2018 році частка вітчизняних ТН складала 46,67%. У 2019 році був досягнутий паритет між кількістю вітчизняних та імпорتنих ТН. (табл.1).

Таблиця 1

**Асортимент антибіотиків групи тетрацикліну у госпітальному секторі  
фармацевтичного ринку України у 2016-2019 роках**

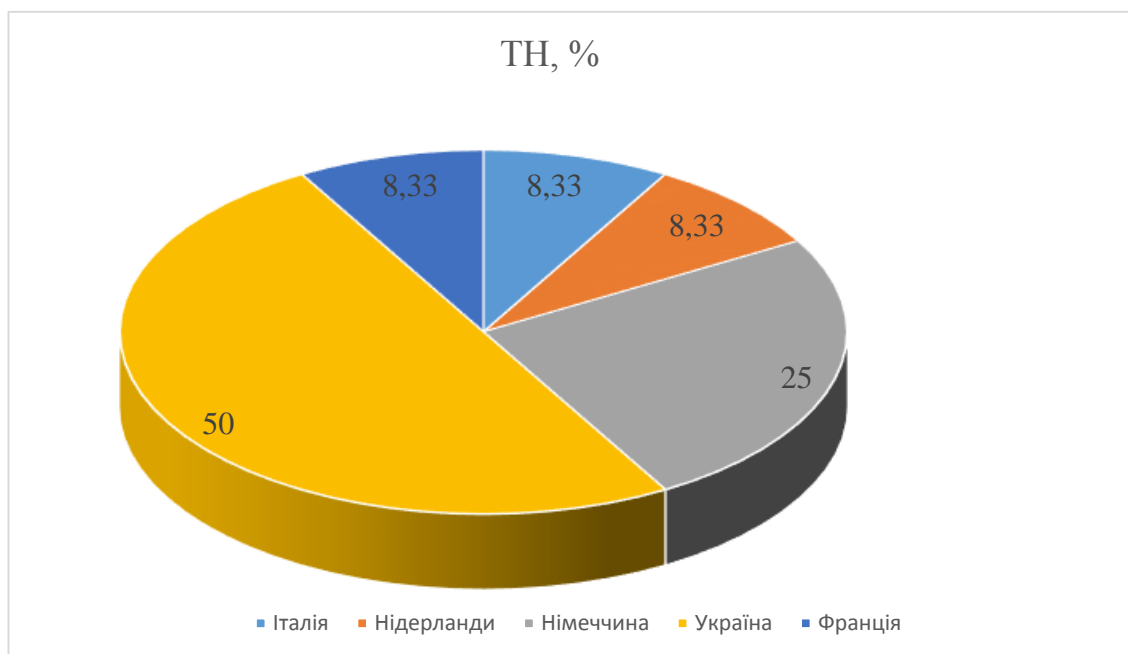
АТС МНН	ТН							
	2016		2017		2018		2019	
	В	І	В	І	В	І	В	І
J01AA02 Доксициклін	4	1	4	2	3	5	4	5
J01AA07 Тетрациклін	3	0	3	0	4	1	2	0
J01AA12 Тігециклін	0	2	0	2	0	2	0	1
<b>Всього:</b>	7	3	7	4	7	8	6	6
<b>Всього ТН:</b>	10		11		15		12	
<b>Всього у %:</b>	70,00	30,00	63,64	36,36	46,67	53,33	50,00	50,00

У 2019 році у госпітальному секторі було найбільше представлено ТН з України та Німеччини. Препарати з Італії, Нідерландів та Франції були представлені по одній торговій назві. (рис. 1).

Споживання тетрациклінів у госпітальному секторі у 2017 році різко зменшилося в порівнянні з 2016 роком (у 2,3 рази). У 2018 році – знову виросло у 2,1 рази, але все ще не досягло рівня споживання 2016 року. У 2019 році госпітальне споживання тетрациклінів незначно перевищувало рівень споживання цих препаратів у 2016 році (табл. 2).

За дослідженнями авторів [6] у амбулаторному секторі споживання антибіотиків групи тетрациклінів складало 0,731394 DID у 2013 році; 0,708355 DID у 2014 році; 0,708908 DID у 2015 році; 0,719604 DID у 2016 році; 0,737777 DID у 2017 році та 0,757108 DID у 2018 році. Амбулаторне споживання тетрациклінів у 2016 році у 14,35 разів за госпітальне, у 33,8 разів у 2017 році та в 16,23 рази у 2018 році.

Споживання в амбулаторному секторі зростає поступово без значних стрибків, і є значно вищим за показники споживання госпітального сектору. У 2017 році в секторі госпітального споживання бачимо різке падіння споживання ЛЗ групи тетрациклінів.



**Рис. 1** Структура госпітального сектору фармацевтичного ринку антибіотиків групи тетрациклінів у 2019 році

Таблиця 2

**Споживання антибіотиків групи тетрацикліну у госпітальному секторі у 2016-2019 роках**

АТС МНН	Споживання, DDDs/1000 жителів/ день			
	2016	2017	2018	2019
J01AA02 Доксициклін	0,0494556027	0,0211545417	0,0462514432	0,0497954583
J01AA07 Тетрациклін	0,0004814873	0,0002900322	0,0002187236	0,0001493730
J01AA12 Тігециклін	0,0002039351	0,0003830974	0,0001697888	0,0009921894
<b>Всього:</b>	0,050141025	0,0218276710	0,0466399560	0,050937021

Як у госпітальному, так і в амбулаторному секторі найбільше споживається препаратів МНН J01AA02 Доксицикліну.

**Висновки:**

1. У госпітальному секторі антибіотиків групи тетрациклінів протягом досліджуваного періоду використовували 3 МНН, що були представлені у 2019 році 12 ТН.

2. У 2018 році частка вітчизняних ТН складала 46,67%. У 2019 році був досягнутий паритет між кількістю вітчизняних та імпортованих ТН.

3. У 2019 р. у госпітальному секторі було найбільше представлено ТН з України та Німеччини. Препарати з Італії, Нідерландів, Франції представлені по одній торговій назві.

4. Амбулаторне споживання тетрациклінів у 2016 році у 14,35 разів більше за госпітальне, у 33,8 разів більше – у 2017 році та в 16,23 рази – у 2018 році.

5. У 2017 році в госпітальному сегменті спостерігається різке падіння споживання.
6. Як у госпітальному, так і в амбулаторному секторі найбільше споживається препаратів МНН J01AA02 Доксицикліну.

#### Література:

1. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. / World Health Organization. Switzerland, Geneva, 2015. P. 28. URL : [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1) (date of access: 11.01.2020).
2. Ali, I., Alfarouk, K. O., Reshkin, S. J., & Ibrahim, M. E. (2017). Doxycycline as Potential Anti-cancer Agent. *Anti-cancer agents in medicinal chemistry*, 17(12), 1617–1623. <https://doi.org/10.2174/1871520617666170213111951>.
3. Ye, S., Zhang, C., & Lin, S. (2018). Preliminary experience with tigecycline treatment for severe infection in children. *European journal of pediatrics*, 177(10), 1489–1496. <https://doi.org/10.1007/s00431-018-3208-9>.
4. Система дослідження ринку лікарських засобів «Фармстандарт» компанії «Моріон». URL : <http://www.pharmstandart.com.ua> (дата звернення: 12.02.2020).
5. Морозов А. М., Яковлева Л. В., Степаненко А. В. Вивчення споживання лікарських засобів за анатомо-терапевтично-хімічною класифікацією та встановленими добовими дозами (АТС/DDD-методологія): метод. рек. К.: НФаУ; ДЕЦ МОЗ України, 2013. 32 с.
6. Яковлева Л. В., Баглай Т. О. (2020) Тетрацикліни: аналіз фармацевтичного ринку України та споживання у порівнянні з країнами Європи. *Social Pharmacy in Health Care*. 6(1).

### Щодо дослідження фармакологічної активності нової лікарської форми Ангіолін в умовах моделюванні катаракти

Беленічев І.Ф., Кучеренко Л.І., Акоюн Р.Р.

*Кафедра фармацевтичної хімії*

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

*rima.akopyan.1995@gmail.com*

Катаракта на сьогоднішній день є провідною причиною невиліковної сліпоти в світі і найбільш поширеним захворюванням очей у осіб старше 60 років. Серед усіх офтальмологічних захворювань катаракта становить близько 65 %.

Для лікування катаракти застосовуються такі лікарські засоби: Офтан катахром (Сантен АТ, Фінляндія), Тауфон (Фармак, ВАТ, м.Київ, Україна.), Квінакс (Алкон -

Кувр'юр, Бельгія), Віта-Йодурол (Ексельвіжн АГ для "Новартіс Фарма АГ", Франція / Швейцарія), Калію йодид (ТОВ «УНІМЕД ФАРМА», Словацька Республіка).

За даними, які були отримані при аналізі фармацевтичного ринку України було встановлено, що асортимент лікарських засобів для лікування катаракти, обмежений, і в основному складається з імпортованих лікарських препаратів. На сьогоднішній день актуальною задачею сучасної фармації і медицини є створення нових офтальмологічних лікарських засобів вітчизняного виробництва.

Тому **метою нашої роботи** є дослідження фармакологічної активності нової лікарської форми Ангіолін в умовах моделювання катаракти.

**Матеріали і методи:** співробітниками кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ) спільно з фахівцями НВО «Фарматрон» під керівництвом професора Мазура І.А. синтезовано нову сполуку ((S) -2,6-діаміногексанова кислота 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат), яка отримала назву Ангіолін.

У попередніх дослідженнях було вивчено дію очних крапель Ангіолін в різних концентраціях (0,5%, 1%, 1,5%, 2% і 2,5%). При проведенні експериментальних досліджень було встановлено, що найбільш ефективними виявилися 1% очні краплі Ангіолін. Отримані результати є експериментальним обґрунтуванням для подальшого вивчення 1% очних крапель «Ангіолін» для лікування катаракти. Всі дослідження ефективності 1% очних крапель Ангіолін в умовах моделювання катаракти були проведені на 15 кролях-самцях (30 очей) породи Шиншила середньою вагою 2-3 кг і віком 8-10 місяців. На 5 інтактних тварин (10 очей) були визначені нормальні значення досліджуваних показників. Експериментальна катаракта відтворювалася на обох очах 10 тварин (20 очей) хімічної індукцією вільнорадикального окислення біополімерів тканин ока за методом D.K.Вуан, для чого в склоподібне тіло вводили одноразово 30 мкл стерильного розчину дикват диброміду в дозі 600 нмоль. Лікування починали з 7 діб, коли формувалися початкові помутніння кришталіків, і проводили шляхом інстиляцій препаратів в кон'юнктивальну порожнину очей 3 рази в день.

**Результати та їх обговорення:** Курсове застосування 1% очних крапель «Ангіолін» справляло значну протизапальну, ранозагоювальну, репаративну дію в умовах хімічної катаракти. Застосування крапель Ангіолін знижувало помутніння кришталіка ока експериментальних тварин на 43,5%, і приводило до пригнічення окисної модифікації- зниження АФГ на 45,1% і КФГ на 41,1%, а також зниження реакцій нітрозуючого стресу - зменшення нітротирозину на 54,4%. Ангіолін нормалізує основні показники тіол-дисульфідної системи кришталіка при моделюванні катаракти. Так, в кришталіку ока експериментальних тварин, які отримували курсом краплі

Ангіолін реєстрували підвищення активності ГПР на 43,1% і ГР на 78,4%. Ангіолін підвищував рівень відновленого глутатіону на 36,2% і вміст сумарних відновлених тіолів на 208,4% в цитоплазмі кришталика експериментальних тварин. В основі механізму антикатарактної дії 1% очних крапель «Ангіолін» лежать його антиоксидантні властивості. Також Ангіолін позитивно впливає на глутатіонову ланку тіол-дисульфідної системи, підвищуючи рівень його відновлених еквівалентів і підвищуючи активність GSH-ферментів. Захисна дія Ангіолін при катаракті реалізовується і за рахунок підвищення експресії білка теплового шоку - HSP70, який, бере участь в стабілізації проміжних конформацій в процесі дозрівання білків в умовах швидкої адаптації клітини, в асистуванні збірки олігомерних комплексів, а також запобігання летальної неспецифічної асоціації білків під час оксидативного стресу. HSP70, крім безпосереднього захисту клітинних білків від денатурації і окислення, також за допомогою різних механізмів блокує шляхи активації апоптозу і стабілізує клітинні структури.

**Висновки:** очні краплі Ангіолін 1% ((S) -2,6-діаміногексанової кислоти 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат) в якості активного інгредієнта, виявляють значні протизапальні, ранозагоювальні, репаративні властивості, а також мають високий терапевтичний ефект при лікуванні катаракти.

Все вищесказане відкриває нові перспективи для створення нових офтальмологічних лікарських засобів для розширення асортименту лікарських засобів вітчизняного виробництва, а саме очних крапель для лікування катаракти та її проявів.

### **Застосування продуктів бджільництва у складі корейської косметики**

**Біла Т., Білоус С.Б.**

*Кафедра технології ліків і біофармації*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

*bilabila1102@gmail.com*

На сьогоднішній час в Україні починає користуватися великим попитом корейська косметика, яка вже давно стоїть в ряді лідерів на світовому ринку косметики.

Метою даної роботи було вивчення причин популярності корейської косметики на ринку України, дослідження особливостей її складу, дії та форм випуску.

Встановлено, що особливістю цієї косметики є висока якість та оригінальний дизайн, який позиціонує її на ринку та відрізняє серед товарів конкурентів. В основному у складі цієї косметики використовуються натуральні компоненти, а в

останні роки ряд корейських косметичних компаній стали випускати виключно екологічно чисту косметику. Ще однією перевагою корейської косметики є доступна ціна на ринку. У корейській косметиці вдало поєднуються вишукані традиції далекого сходу і ультрасучасні технології виробництва.

Зазвичай форми випуску корейської косметики є традиційні (креми, гелі, тоніки, емульсії тощо), проте є форми, характерні лише для цієї косметики, так вважається, що ВВ-креми, тканинні маски та патчі під очі були винайдені саме в Кореї.

При дослідженні складу засобів корейської косметики встановлено наявність компонентів, характерних лише для даної косметики, зокрема наявність значної кількості відбілюючих засобів, муцину равлика, отрути змії, екстракту чорної ікри тощо, проте використовуються компоненти, широко застосовувані у світовій косметичній практиці. До таких компонентів можна віднести продукти бджільництва, зокрема мед, прополіс та маточне молочко, які, завдяки здатності насичувати шкіру необхідними вітамінами і мікроелементами, антиоксидантній дії, широко застосовуються у складі багатьох брендів для обличчя, волосся і тіла у формі кремів для обличчя, масок та сироваток. Маточне молочко у складі засобів корейської косметики вважається справжнім еліксиром молодості, завдяки якому шкіра набуває шовковистості і сяючого блиску. Важлива роль у складі даних косметичних засобів приділяється лікувальним властивостям продуктів бджільництва, зокрема здатності загоювати мікротравми шкіри, попереджати появу запалень і висипань, пришвидшувати відновлення шкіри, усувати її сухість і шорсткість, підвищувати еластичність, тургор і пружність.

Субстанції на основі продуктів бджільництва у складі корейської косметики застосовуються практично для всіх типів шкіри, кожний бренд має принаймні один засіб на основі меду або іншого продукту.

**Досвід застосування личинок вогнівки бджолоїної та трутневого розплоду для створення лікарських засобів широко спектру фармакологічної дії**

**Богущька О. Є.**

*Кафедра аптечної технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*bogutskaya2016@gmail.com*

У даній публікації ми хотіли поділитися досвідом використання нетрадиційних продуктів бджільництва для створення лікарських засобів різного напрямку



фармакологічної дії та перспективами їх застосування. Близько 20 років тому акад. Тихоновим О. І. було запропоновано новий напрямок пошуку лікарських засобів на кафедрі аптечної технології ліків. В якості об'єктів дослідження були обрані личинки вогнівки бджолоїної та трутневого розплоду.

Лікувальні властивості вогнівки бджолоїної вперше були описані ще у XVII сторіччі. За даними літературних джерел спиртовий витяг з личинок вогнівки бджолоїної застосовувався в народній медицині для лікування туберкульозу.

Під керівництвом акад. Тихонова О. І. з біомаси личинок вогнівки бджолоїної було розроблено оптимальний склад і технологію настойки «Гретавіск» та ліофілізованого порошку.

У співпраці зі співробітниками з філії інституту бджільництва з трутневого розплоду також розроблено склад та технологію ліофілізованого порошку «Білар». На кафедрі аптечної технології ліків проведені фармакотехнологічні, фізико-хімічні дослідження отриманих лікарських засобів.

За результатами наукових досліджень доведено, що до складу лікарських засобів з біомаси личинок вогнівки бджолоїної та трутневого розплоду входять різноманітні біологічно активні сполуки, а саме, багато незамінних амінокислот та їх похідних, ненасичених жирних кислот, а також є гормони, ферменти, цукри, вітаміни, мікроелементи та ін.

Різнманітний склад біологічно активних сполук й визначає наявність у лікарських засобах широкого спектру фармакологічної дії. У дослідах на тваринах підтверджена антимікробна дія препаратів по відношенню до низки мікроорганізмів. Проведеними дослідженнями доведено протитуберкульозна активність розроблених препаратів.

Крім того, вони проявляють антиексудативну активність. Наявність токоферолів і аскорбінової кислоти визначає їх антиоксидантну дію, що було підтверджено при проведенні дослідів на тваринах. Усім розробленим засобам притаманна імуномодулювальна дія, що є позитивним особливо при лікуванні інфекційних захворювань.

Таким чином, на кафедрі АТЛ НФаУ розроблено лікарські засоби з личинок вогнівки бджолоїної та трутневого розплоду. Вони мають широкий спектр фармакологічної активності та є практично не токсичними. Їх можна застосовувати як додаткові лікарські засоби при фармакотерапії низки захворювань дихальної та серцево-судинної систем., а також у якості дієтичних добавок з метою профілактики.

## Отримання циклодекстрин-глюканотрансферази

за допомогою мікроорганізмів

Бондарчук В.І.

Кафедра біотехнології і мікробіології

Національний університет харчових технологій

miss.bondar4yk@gmail.com

Все більше використання ферментів дозволяє підвищувати швидкість технологічних процесів, відчутно збільшувати вихід готової продукції, покращувати її якість і знижувати кількість відходів. Зокрема фермент циклодекстрин-глюканотрансфераза (ЦГТ-аза) знайшов своє використання у такому напрямку як трансглікозилювання стевіозиду, тим самим підвищуючи його розчинність і усуваючи залишкову гіркоту та післясмак. Він широко використовується у технології випічки безглютенового хліба, тим самим покращуючи якості хліба – об'єм та структуру, а також пришвидшуючи сам процес приготування випічки. ЦГТ-аза – це фермент, який отримується шляхом мікробного синтезу, так як його хімічний синтез – достатньо вартісний, тому постає актуальним питання, щодо пошуку перспективного продуцента даного ферменту [4].

Вперше ЦГТ-аза був отриманий від *Bacillus macerans* у 1974 році. До теперішнього моменту ЦГТ-аза з різними властивостями виявлена у ґрунтових мікроорганізмів різних родів *Bacillus*, *Paenibacillus*, *Brevibacillus*, *Micrococcus*, *Thermoanaerobacter* та інші. Ці продуценти ЦГТ-аз відносяться до груп мезофільних, термофільних або алкалофільних бактерій. В результаті подальших досліджень ЦГТ-аза вперше була ідентифікована у галофільних спороутворюючих бацил і термоактноміцетів [2].

**Матеріали і методи** Проаналізовано та узагальнено літературні дані, щодо перспективних продуцентів ферменту ЦГТ-ази з використанням пошукових систем Google Scholar, PubMed.

### Результати та їх обговорення

Так як найчастіше використовували бактеріальні штами роду *Bacillus*, *Paenibacillus* як джерело ферменту ЦГТ-ази, то для порівняння візьмемо: *Paenibacillus ehimensis* ІВ-739, *Bacillus megaterium*, а також розглянемо алкалофільного представника - *Bacillus circulans* В-65, який здатний також продукувати даний фермент. Культивування – проводиться в інтервалі температур 30 – 39°C. Це пов'язано з тим, що дана температура є оптимальною для синтезу циклодекстрин-глюканотрансферази.

Показник рН у двох порівнюваних мікроорганізмів коливається в діапазоні від близько нейтрального до слабо лужного – 6,0-8,0, проте також наявний і алкалофільний мікроорганізм рН якого становить 9,2.

Характеристика продуцентів та особливості їх культивування представлені у табл. 1.

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика продуцентів ферменту циклодекстрин-глюканотрансферази**

Склад поживного середовища (г/л)	Особливості культивування	Активність ферменту (Е) та його молекулярна маса (ММ)	Джерело
<i>Paenibacillus ehimensis</i> IB-739			
Крохмаль - 10; Пептон - 5; Дріжджовий екстракт - 4; КН <sub>2</sub> РО <sub>4</sub> - 1; СаСО <sub>3</sub> - 1.	t = 37-39°C рН = 7,0-7,2 Перемішування 180 об/хв □ = 72 год	Е=3,75 од/мл ММ=75 кДа	[3]
<i>Bacillus circulans</i> В-65			
Розчинений крохмаль – 10; Пептон - 5; Дріжджовий екстракт - 5; К <sub>2</sub> НРО <sub>4</sub> - 1; MgSO <sub>4</sub> ×7H <sub>2</sub> O- 0,2; Na <sub>2</sub> СО <sub>3</sub> - 10.	t = 37°C рН = 9,2 Перемішування 200 об/хв □ = 96 год	Е=0,6 од/мл ММ=70 кДа	[5]
<i>Bacillus megaterium</i>			
Картопляний екстракт – 100 мл; Кукурудзяний екстракт – 5;	t = 37°C; рН = 7,5; Перемішування 200 об/хв □ = 72 год	Е=1,61 од/мл ММ=70 кДа	[1]

При порівнянні активності ферментів найвищою серед усіх зазначених була у *Paenibacillus ehimensis* IB-739, а саме: 3,75 од/мл, що у 2,3 рази більша ніж у *Bacillus megaterium* (1,61 од/мл) та у 6,25 разів більша ніж у *Bacillus circulans* В-65 (0,6 од/мл).

Важливим показником є також тривалість культивування. Він дає змогу скоротити витрати ресурсів електроенергії і докладається менше робочої сили.

Біосинтез циклодекстрин-глюканотрансферази за допомогою *Bacillus circulans* В-65 є найдовшим, а саме: 96 год, що економічно не вигідно порівняно з 72 годинами культивування інших порівнюваних продуцентів.

Для росту культури і біосинтезу ферменту ЦГТ-ази джерелом вуглецю в основному служать крохмаль, декстрини, зернові та бобові культури. Джерелами азоту

- пептон, дріжджовий екстракт, кукурудзяний екстракт, дріжджові клітини або амонійний азот. В якості мінеральних добавок використовується одно- і двоаміщений фосфат калію, одно- і двоаміщений фосфат амонію, карбонат кальцію.

Порівнявши різних продуцентів ЦГТ-ази можна сказати, що середовища для їх культивування є відносно однакові за складом, так як в деяких присутні дріжджовий екстракт і пептон. Також відрізняються наявністю різних солей та екстрактів, що суттєво впливає на вартість поживного середовища для біосинтезу даного ферменту.

Таблиця 2

**Вартість компонентів поживного середовища для культивування продуцентів циклодекстрин-глюканотрансферази**

Біологічний агент	Концентрація кожного компонента середовища, г/л	Ціна компонента поживного середовища, грн/кг	Вартість компонента (грн) для приготування 1 л середовища	Джерело інформації*
<i>Paenibacillus ehimensis</i> IB-739	крохмаль – 10;	22,90	0,229	1
	пептон – 4;	720	2,88	2
	дріжджовий екстракт – 5;	936	4,68	1
	КН <sub>2</sub> РО <sub>4</sub> – 1;	48	0,048	1
	СаСО <sub>3</sub> – 1.	12,90	0,0129	1
Вартість 1 л середовища – 7,85 грн				
<i>Bacillus circulans</i> B-65	розчинений крохмаль – 10;	60	0,6	1
	пептон - 5;	720	3,6	2
	дріжджовий екстракт - 5;	936	4,86	1
	К <sub>2</sub> НРО <sub>4</sub> - 1;	150	0,15	1
	MgSO <sub>4</sub> ×7 H <sub>2</sub> O - 0,2;	65	0,013	1
	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> - 10.	9	0,09	1
Вартість 1 л середовища – 9,3 грн				
<i>Bacillus megaterium</i>	картопляний екстракт –100 мл;	245 грн/л	24,5	3
	кукурудзяний екстракт – 10;	214	1,07	4
Вартість 1 л середовища –25,57 грн				

**Примітка:** \* – ціни наведено станом на лютий 2020 р.: 1. <https://prom.ua/ua>;  
2. <https://www.systopt.com.ua>; 3. <https://www.formedium.com/>; 4. <https://www.mtcbaits.com/>.

Проаналізувавши табл. 2. можна бачити, що ціна за 1 л поживного середовища для *Paenibacillus ehimensis* IB-739 в три рази дешевша ніж у *Bacillus megaterium* і лише на 1,50 грн від *Bacillus circulans* B-65. Це вказує на те, що отримання ЦГТ-ази за допомогою *Paenibacillus ehimensis* IB-739 на поживному середовищі наступного складу табл. 2. буде доцільніше з економічної точки зору.

Враховуючи попередні критерії порівняння процентів ЦГТ-ази, для більшого обсягу аналізу варто визначити вартість 1 одиниці активності ферменту, яка наведена в табл. 3.

При розрахунках найнижчою становила *Paenibacillus ehimensis* IB-739, а саме: 0,002 грн/од, що близько в 12,7% дешевше ніж вартість одиниці активності у *Bacillus megaterium*, *Bacillus circulans* B-65.

Таблиця 3

**Вартість 1 од. цільового продукту – циклодекстрин-глюканотрансферази**

Біологічний агент	Вартість 1 л середовища, грн.	Активність ЦГТ-ази, ОА*/л	Вартість 1 од. ЦГТ-ази грн/ОА	Тривалість культивування, год
<i>Paenibacillus ehimensis</i> IB-739	7,85	3750	0,002	72
<i>Bacillus megaterium</i>	25,57	1610	0,0158	72
<i>Bacillus circulans</i> B-65	9,3	600	0,0155	96

Примітка: ОА\* - одиниця активності (ферменту)

Також *Paenibacillus ehimensis* IB-739 синтезує фермент циклодекстрин-глюканотрансферазу широкої специфічності, яка ініціює перетворення крохмалю до сумішей придатних для одночасного синтезу трьох ЦД на відміну від інших. Таким чином більш перспективним та економічно вигідним продуцентом для промислового біосинтезу ферменту ЦГТ-ази є *P.ehimensis* IB-739, так як синтезує фермент з досить високою ферментативною активністю (3,75 од/мл) при рості на середовищі простому за складом, основним компонентом якого є крохмаль, не потребує титрувальних агентів і при найменших витратах на процес біосинтезу з усіх порівнюваних нами продуцентів.

**Висновки**

Отже, здійснивши різноплановий аналіз продуцентів ферменту ЦГТ-ази за допомогою мікроорганізмів, можна стверджувати, що *P.ehimensis* IB-739 переважає інших порівнюваних нами ферментів у всіх проаналізованих показниках і є найбільш кращим промисловим продуцентом ЦГТ-ази.

### Література:

1. *Zhekoval B.Y., Ivan Genov Pishtiyski I. G., Stanchev V.S.* Investigation on Cyclodextrin Production with CyclodextrinGlucanotransferase from *Bacillus megaterium* // Food Technol. Biotechnol. – 2008. – 3, N 46. – P. 328-334
2. *Кузнецова Н. Н., Николаева Е. В., Винтер В. Г.* Почвенные микроорганизмы – продуценты циклодекстрин-глюканотрансфераз // Ученые записки Казанского государственного университета. – 2005. – Т. 147, № 2. – С 99-107.
3. *Мильман П.Ю., Гильванова Е.А.* Конструирование питательной среды для стабильного биосинтеза циклодекстрин-глюканотрансферазы *Paenibacillus ehimensis* IB-739 // Известия Уфимского научного центра Российской академии наук. – 2013. – № 3. – С. 26-29.
4. *Ruizhi H., Jianghua L., Shin H.D., Rachel R.C., Du G., Li L., Chen J.* Recent advances in discovery, heterologous expression, and molecular engineering of cyclodextrin glycosyltransferase for versatile applications // Biotechnology Advances. – 2014. – N 32. – P. 415–428.
5. *Stankovic S., Pesic D., Beric T., Simic D.* Determination of cyclodextrin production by cyclodextrin glycosyltransferase from alkalophilic *Bacillus circulans* strain B-65n // Botanica Serbica. – 2016. – 1, N 40. – P. 49-54

### Дослідження показників осмосу ректальних супозиторіїв дифільного типу

**Борко Є.А., Ковалевська І.В.**

*Кафедра Заводської технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

elizborko@gmail.com

Необхідність корелювання повноти та швидкості вивільнення діючих речовин з ректальних лікарських форм безпосередньо обумовлена морфологічною неоднорідністю слизової оболонки аноректальної зони. Висока біодоступність лікарських речовин при ректальному способі введення забезпечується завдяки швидкому всмоктуванню через слизову оболонку аноректальної зони до малого кола кровообігу. Цей багатоаспектний процес абсорбції заснований на явищах осмосу, дифузії та фільтрації. Тому важливим аспектом фармацевтичної розробки ректальних лікарських форм є вибір допоміжних речовин, що сприяють максимальному зчепленню

лікарської форми (ЛФ) зі слизовою оболонкою для більш повного переходу активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) з деструктурованої ЛФ у коло кровообігу.

Отже, дослідження осмотичних властивостей ректальних лікарських форм має безпосередній вплив на результати кінетики вивільнення діючих речовин та на надання необхідної швидкості настання терапевтичного ефекту. Тому, метою роботи було проведення дослідження даного показника на зразках супозиторіїв з різними типами основ (дифільного, гідрофобного, гідрофільного).

Осмотичні властивості експериментальних основ вивчали за допомогою методу діалізу крізь напівпроникну мембрану (за Кручинським). Використаний у процесі дослідження прилад для вимірювання осмосу складався з зовнішньої камери та внутрішнього циліндру, нижнім шаром якого був інертний пористий матеріал Curgorphan (тип 150 рт, товщина набряклої плівки  $11,0 \pm 0,5$  мкм), площею  $2000 \text{ мм}^2$ . Маса зразків складала  $5,0 \pm 0,25$  гр. Як середовище для поглинання був використаний фосфатний буферний розчин з рН 7,3, що відповідає водневому показнику слизової аноректальної зони. Вимірювання маси внутрішніх циліндрів проводили через кожні 60 хвилин до постійної маси на аналітичних вагах з точністю до 0,001 г. Випробування проводили при температурі  $37,5 \pm 1,0$  °С за допомогою термостата ТС-80М-2. Періодично об'єм буферного розчину в діалізній камері доводили до початкового рівня. Дослідження проводилось протягом 6 годин.

В якості досліджуваних зразків були використані супозиторні основи гідрофобного, гідрофільного та дифільного типу. Як гідрофобні зразки були використані основи Witepsol (тип Н та W), гідрофільна основа представлена сплавом поліетиленоксидів (ПЕО) з молекулярною масою 400 та 1500, дифільна основа була отримана шляхом емульгування сплаву тригліцеридів вищих жирних кислот, емульгатора, регуляторів в'язкості та водної фази, з королюванням відсоткового вмісту останньої від 20 до 40%.

За результатами проведення дослідження осмотичної активності супозиторіїв було встановлено, що гідрофільні основи проявляють високі осмотичні властивості вже в перший час проведення досліду. Результати дослідження показали перевищення 250% від початкової маси зразку, що підтверджує помірне використання даного типу основи у технології створення ректальних лікарських форм, через можливі деструктивні процеси в аноректальній зоні. Зразки з гідрофобною та дифільною основою показали помірну осмотичну активність в межах 40%, що доводить можливість їх подальшого використання при розробці складу та технології лікарських форм, для лікування патологій аноректальної зони.

Таким чином, отримані результати свідчать, що використання дифільного та гідрофільного типу основ у технології супозиторіїв для лікування захворювань аноректальної зони забезпечить необхідні біофармацевтичні показники. Тому для подальших досліджень кінетики вивільнення діючих речовин, нами була обрані зразки супозиторіїв з дифільною та гідрофобною дисперсними системами.

### **Перспективні розробки розумних сучасних пакувань у фармацевтичній галузі**

**Британова Т. С., Самко А. В., Антипенко Л. М.**

*Кафедра управління і економіки фармації, медичного і фармацевтичного права*

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

*goculyats@gmail.com*

Як відомо, зростання електронної комерції і сучасної логістики зробили лікарські засоби більш доступними у всьому світу, незалежно від місця їх виробництва. Однак така широка доступність пов'язана з ризиками фальсифікації. У зв'язку з цим інновації у фармацевтичній упаковці важливі не тільки для збереження ефективності лікарських засобів, а й для забезпечення їх справжності, відстежуваності, комфорту та безпеки пацієнтів [1].

Враховуючи, що для досягнення зручності користування упаковка повинна відігравати одну або більше з трьох ключових центральних завдань – заощадити час, гроші або полегшити життя людей. Споживачі втомилися від упаковок, які вимагають уваги, вони хочуть насамперед покращення, які заощаджують час, прості у використанні та зменшують стрес. Щоб бути розумною параметри упаковки, а саме її доставка, використання, технічне обслуговування, утилізація повинні співвідноситись із параметрами продуктивності замовника, простотою, зручністю, безпекою/ризиком, задоволенням/наочністю та безпекою до зовнішнього середовища.

**Матеріали і методи.** В якості матеріалів були використані бази даних наукових статей, та інтернет-ресурси. В ході роботи були використані наступні методи дослідження: пошуковий, аналітичний, синтетичний та описовий.

**Результати та їх обговорення.** Проведений аналіз та обробка інформаційних джерел показали, що особливої уваги для розробки у майбутньому розумної упаковки заслуговують п'єзохромні полімерні матеріали, які можуть бути включені у конструкцію упаковки, щоб пакет міняв колір при певному порозі напруги. Так,



наприклад, закриття пляшки або «самопошкодження» може означати, що були зроблені спроби її відкрити. Також слід зазначити те, що «розумна упаковка» у майбутнього може передавати повідомлення про продукт за допомогою простих друкованих 2-D штрих-кодів, які можна буде прослуховувати за допомогою телефону та камери. Більш прийнятними, ефективними та зручними пристроями для упаковки, вважаються аерозольні інгаляційні пристрої, ін'єкційні апарати з примусовим тиском, біологічно розкладаємі полімерні форми, призначені спеціально для транспортування нових генних методів лікування, та трансдермальні методи, такі як іонофорез. Із досягненням нанотехнологій наночастинки, мікрокапсули та наноемульсійні форми набувають важливого значення як носії для охорони здоров'я, косметики та засобів особистої гігієни, які, в свою чергу, потребують нових та інноваційних систем упаковки [2].

Вивчення інформаційних джерел показали, що для покращення розумної упаковки необхідно звернути увагу на такий аспект, як вдосконалення сенсорної технології для включення як розумних, так і звичайних матеріалів, додаючи цінності та переваги пакуванню по всьому ланцюгу поставки ліків. Майбутня сенсорна технологія буде складатися з тонкої плівкової електроніки, розумних матеріалів та нанотехнологій, які будуть інтегровані в упаковку. Отже, вони повинні бути придатними для масового виробництва, мати низьку вартість відносно вартості кінцевого продукту, бути простими у використанні, екологічно чистими і безпечними для використання. Крім того, ця нова технологія повинна також збільшити термін придатності продукту та запропонувати можливість стеження, зручності та стійкості. Переробку упаковки після використання можна відслідкувати, розробивши інтегровані датчики упаковки. Ці сенсори можуть зберігати інформацію, наприклад, про матеріали, з яких виготовлена упаковка, термін придатності, рівень кисню зовні та всередині, температуру та рівень рН тощо. Така інформація може бути передана постачальникам ліків, дистриб'юторам і навіть підприємствам, що переробляють упаковку. через індустріальний інтернет. З точки зору інформаційно-комунікаційних технологій, фактична інтеграція розумної упаковки у зростаючу кількість горизонтально та вертикально інтегрованих виробничих мереж як частини індустріального інтернету речей та послуг вимагає, щоб виробничий сектор подолав цілий ряд проблем, включаючи безперебійну інтеграцію своїх внутрішніх інформаційних технологій (ІТ) та операційних технологій (ОТ). Ця так звана конвергенція ІТ/ОТ є попередником для забезпечення розподілених і значною мірою автономних інтелектуальних виробничих мереж майбутнього. Одночасно, нові способи

кібербезпеки та забезпечення безпеки даних протягом усього життєвого циклу мають надзвичайно важливе значення [3].

Глобальний звіт про підробку брендів 2018 року у США свідчить, що вартість глобальної підробки становить 1,2 трильйони доларів на рік і до 2020 року досягне 1,82 трильйона доларів, а онлайн-розповсюдження підроблених товарів становить 323 мільярди доларів щорічно [4]. Це викликає велике занепокоєння у фармацевтичній галузі всіх рівнів. J. M. Soon та L. Manning зосереджені на проблемі підробок у своєму огляді [5]. Вони кажуть, що два елементи простежуваності представляють інтерес як заходи боротьби з підробкою: логістична та якісна. Простежуваність логістики має три основні елементи: простеження, відстеження, та якісне стеження. Простеження - це слідування від субстанції до готового продукту; відстеження – це зворотна операція від готового продукту до інгредієнта, деталі фізичного руху продукту, наприклад кількість, походження, місце призначення, дата відправки тощо. Якісна простежуваність відстежує додаткову інформацію про продукт, наприклад методики перед виробництвом та після виробництва, умови зберігання та розповсюдження.

Використання розумних тегів RFID у поєднанні з глобальною системою позиціонування (GPS) та часовими показниками температури для моніторингу розташування транспортних засобів, температури та несанкціонованого відкриття дверей транспортних засобів дозволяють підтвердити аутентичність продуктів на етапі виробництва. Однак вкладання тегів RFID у кожен продукт є дорогим і впливає також на особливості переробки упаковки, хоча сучасні дослідження прагнуть зменшити ці витрати. Візуальні водяні знаки недорогі, але кінцеві споживачі бізнесу або споживачі повинні знати про наявність водяного знаку для перевірки. Мікротекст - це надзвичайно малі тексти чи коди, які вставляються у більший текст, відкрите зображення чи інший дизайн і які не видно неозброєним оком. Цю методику дуже важко повторити, оскільки шахраї не знають про її існування, і для цього потрібна передова технологія виявлення та друку. Термохроматичні чорнила змінюють колір у відповідь на зміни температури. Це не тільки корисний захід боротьби з підробкою, але також важливий для вказівки правильного зберігання температури та/або накопичувального зловживання температурою. Друк технікою інталію використовує надзвичайно тонкі лінії та крапки на гнучкій упаковці і є одним із найскладніших способів підробки.

Зрозуміло, що фармацевтична промисловість України має розробити технологію розумного пакування, яка буде конкурентоспроможною з точки зору інноваційних технологій та відповідних програм для підтримки як вітчизняного, так і експортного

збуту. Так, W. Komonwathanarong та ін. [6] мали на своїй меті визначити фактори, які вплинуть на прийняття рішень для вибору нових тенденцій технології пакування харчових продуктів для підтримки промисловості в Таїланді з точки зору фірм виробників. Для прийняття відповідного рішення, учасники оцінили чотири основні аспекти, включаючи: технологічний, маркетинг і бізнес-конкуренцію, фінансово-економічну стратегію, вплив на суспільство та навколишнє середовище. Найвищий бал отримав «вплив на існуючу частку ринку». Фактор впливу на здоров'я людини, на навколишнє середовище та завоювання нового ринку були обрані у сукупності другими важливими факторами. Імідж/репутація, фінансовий стан, потенційні повернення інвестиції і нові ринкові чинники були наступними важливими факторами. За ними йдуть ціна продукту, початковий інвестиційний фактор, техніко-економічне обґрунтування і надійність. Менш значимими чинниками виявились окупність, патентоспроможність, час до виходу на ринок, технологічний ризик і коефіцієнт доступності сировини. Також ґрунтуючись на даних з інтерв'ю з харчовими та пакувальними фірмами, незважаючи на те, що вони усвідомлюють переваги впровадження нової передової упаковки, висока вартість розробки смарт-упаковки є перешкодою для передачі її у реалізацію в галузі. Крім того весь ланцюг вартості продукту має давати зрозуміти, що сталість продукту не є синонімом здатності до утилізації, вторинного використання, біологічного розкладання тощо, але саме ефективність використання ресурсів на кожній ланці є головним пріоритетом ціноутворення [7]. Ось чому будь-яке поліпшення вимагає знання вартості усього ланцюга, і зосередитися тільки на одному розділі є недостатнім вирішенням проблеми, оскільки це може призвести до створення нової задачі в інших етапах життя продукту [8].

**Висновки.** Проаналізовані певні напрямки розробок вітчизняних та іноземних науковців для покращення якості упаковки на фармацевтичному ринку. Встановлено, що сучасний фармацевтичний ринок має певний ряд розробок для вдосконалення розумних упаковок, що дозволять пацієнтові отримати якісний та безпечний лікарський засіб.

### Література

1. Тенденції безпеки упаковки у фармацевтичній промисловості. Аптека online. №2 (1223). 2020. URL: <https://www.apteka.ua/article/529863.3>
2. P. Butler. Smart Packaging Technologies for Fast Moving Consumer Goods. Edited by J. Kerry and P. Butler. *Smart Packaging in the Health, Beauty and Personal Care Sectors*. 2008. Pp. 263-279. DOI: 10.1002/9780470753699.ch15.

3. Dirk Schaefer, Wai M. Cheung. Smart Packaging: Opportunities and Challenges. *Procedia CIRP*. 2018. Pp. 1022–1027. DOI: 10.1016/j.rocir.2018.03.240
4. The Global Brand Counterfeiting Report (2018). URL: [https://www.eresearchandmarkets.com/research/7j712n/global\\_brand?w=4](https://www.eresearchandmarkets.com/research/7j712n/global_brand?w=4) (дата звернення: 24.01.2020).
5. J. M. Soon, L. Manning. Developing anti-counterfeiting measures: The role of smart packaging. *Food Research International*. 2019. Pp. 123, 135–143. DOI: 10.1016/j.foodres.2019.04.049.
6. W. Komonwattanon, H. Manuspiya, A. Chandrachai, T. Pandejpong. Identification and Validation of Decision Factors for Selecting Smart Food Packaging Technology: A Case of Thailand's Food Industry. *The Open Psychology Journal*. 2019. Pp. 12, 25-34. DOI: 10.2174/1874350101912010025.
7. S. Anvari, M. Turkey. The facility location problem from the perspective of triple bottom line accounting of sustainability. *International Journal of Production Research*. 2017, 55(21). Pp. 6266–87. DOI: 10.1080/00207543.2017.1341064.
8. D. Russell. Sustainable (food) packaging – an overview. *Food Additives Contaminants Part A*. 2014, 31(3). Pp. 396-401. DOI:10.1080/19440049.2013.856521.

**Розробка лікарського засобу з симетиконом та екстрактом фенхелю для застосування при функціональних порушеннях кишечника**

**Буряк О. В., Гладух Є. В., Чушов В. І.**

*Кафедра технологій фармацевтичних препаратів*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

tfr@nuph.edu.ua

Симетикон та Диметикон вже близько 40 років застосовуються у дітей і дорослих для купіювання симптомів, пов'язаних з підвищеним газоутворенням. Диметикон (полідиметилсилоксан) є кремнієвим маслом, що містить полімери диметилсилоксану. Симетикон – це суміш диметикону і 4-7 % дрібнодисперсного діоксиду кремнію, він перевершує диметикон за ефективністю. Диметикон та Симетикон належать до піногасників, які мають більшу поверхневу активність, ніж піноутворювачі, за рахунок чого витісняють їх з поверхні пухирців піни в хімусі, однак самі піну не стабілізують. Піноутворення при цьому зменшується на 84-87 %.

Лікування метеоризму передбачає комплексний підхід. Це не окреме захворювання, а тільки симптом, тому терапія повинна бути спрямована на лікування

основного захворювання, дискомфорт і навіть хворобливі ознаки. Найчастіше у лікарських формах симетикон поєднують з ефірною олією фенхелю, але дану комбінацію не вважають раціональною, завдяки ймовірній подразнюючій дії ефірної олії на слизову оболонку [3].

Плоди фенхеля мають спазмолітичну, протиблювотну дію, посилюють секрецію шлунка, кишечника, збуджують апетит, поліпшують травлення, звільняють шлунок і кишечник від газів, зменшують і припиняють шлунково-кишкові коліки.

Симетикон знижує поверхневий натяг на межі поділу фаз, внаслідок чого ускладнює утворення і сприяє руйнуванню газових пухирців у вмісті кишечника і слизу шлунково-кишкового тракту. Вивільняються при цьому гази всмоктуються стінкою кишечника або видаляються завдяки перистальтиці, що запобігає утворенню великих газово-слизових конгломератів, що викликають хворобливе здуття живота. Симетикон видаляє піну фізичним шляхом, не вступаючи в хімічні реакції.

В зв'язку з цим, метою роботи стало створення нового ефективного комбінованого лікарського препарату з симетиконом та екстрактом фенхелю у формі крапель для лікування функціональних порушень кишечника.

Для обґрунтування складу був проведений ряд фармакотехнологічних досліджень з вибору допоміжних речовин у складі крапель, а саме: органолептичні показники, показник рН, динамічна в'язкість, відносна густина, здатність до піногасіння, термічна та колоїдна стабільність [1, 2]. В якості препаратів порівняння були вибрані лікарські засоби, що зареєстровані в Україні - ЕСПКОЛ БЕБІ (ESPICOL BABY); ЕСПУМІЗАН® L (ESPUMISAN® L); КОЛІКІД® (COLLICKID®); БОБОТИК (BOBOTIC); КУПЛАТОН (CUPLATON); ІНФАКОЛ (INFACOL®).

За органолептичними показниками всі лікарські засоби що досліджувалися являють собою в'язкі, однорідні емульсії, практично з нейтральним смаком, білого непрозорого або прозорого кольору.

Теоретично і експериментально обґрунтувати склад і технологію капсул та сиропу з густим екстрактом фенхелю та симетиконом.

При розробці комбінованих крапель на основі поєднання симетикону та екстракту фенхелю використовували наступні допоміжні речовини:

- гідроксипропілцелюлоза - для підвищення в'язкості;
- соєвий лецитин – в якості емульгатору;
- сукралоза – коригент смаку;
- суміш ніпагіну та ніпазолу – консервант;
- лимонна кислота – регулятор рН;

- трилон Б - стабілізатор емульсійної системи.

В подальшому буза запропонована технологія отримання комбінованих крапель з використанням стандартного обладнання, яка включала послідовність стадій - приготування масляної фази; приготування водного розчину консерванту, стабілізатору, коригенту та інших водорозчинних допоміжних речовин, введення до водної фази густого екстракту фенхелю, отримання емульсії.

Таким чином, розроблено комбінований препарат у формі крапель з симетиконом та екстрактом фенхелю. Встановлено оптимальний склад лікарського засобу, що відповідає заданим фармакотехнологічним показникам – динамічна в'язкість, відносна густина, здатність до піногасіння, термічна та колоїдна стабільність.

### **Література**

1. Давтян Л. Л. Вивчення впливу допоміжних речовин на органолептичні властивості сиропу/ Л. Л. Давтян, О. О. Хомич, В. В. Руденко, В. В. Шматенко, Т. Ф. Оліфірова // Військова медицина України. 2017. Т 17, № 1. С. 68-71.

2. Давтян Л. Л. Вивчення коригуючого потенціалу допоміжних речовин у складі сиропу / Л. Л. Давтян, О. О. Хомич, В. В. Руденко, В. В. Шматенко, Т. Ф. Оліфірова // Збірник наукових праць співробітників НМАПО. 2017. Вип. 28. С. 438-446.

3. Ткач С. М. Применение симетикона в гастроэнтерологической практике, основанное на данных доказательной медицины // Здоровье Украины. 2011. № 4(257). С. 54-56.

### **Вплив методу екстрагування на вилучення біологічно активних речовин з примули дрібнозубчастої листків *Primula denticulata* Smith**

**Васенда М.М., Будняк Л.І., Бердей І.І., Покотило О.О.**

*Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків*

*Тернопільський національний медичний університет*

*імені І.Я. Горбачевського МОЗ України*

vasenda@tdmu.edu.ua

У наш час лікарські засоби на основі лікарської рослинної сировини широко використовуються у традиційній фітотерапії багатьох країн. Завдяки своїм корисним і цілющим властивостям, засоби рослинного походження, які застосовують у сучасній медицині складають четверту частину від загальної кількості усіх засобів.

Одним з джерел, що представляє особливий інтерес для сучасної медицини та фармації є рід *Primula* L. – багатий складом біологічно активних речовин, що обумовлює широкий спектр фармакотерапевтичної дії.

В народній медицині використовують різні види цього роду, такі як *Primula denticulata* Smith, *Primula juliae* Kusn, *Primula saxatilis* Kom, завдяки своїм цілющим властивостям. Оскільки в наукових джерелах недостатньо інформації про використання у медичній практиці *Primula denticulata* Smith, тому представляє інтерес дослідження цієї рослини з метою отримання фітопрепаратів.

При одержанні витяжок із рослинної сировини необхідно підібрати метод екстрагування, який би максимально дозволив вилучити біологічно активні речовини із даної рослинної сировини. Як метод екстрагування використовували мацерацію, мацерацію з перемішуванням, ремацерацію та ультразвукову екстракцію.

Критеріями оцінки обрали вихід суми флавоноїдів, поліфенольних сполук, кількісне визначення яких проводили спектрофотометричним методом.

Технологія була наступною: примули дрібнозубчастої листки подрібнювали та заливали необхідною кількістю екстрагентом (40 % етанол) у співвідношенні сировинна : екстрагент 1 : 5 та проводили екстрагування згідно обраного методу екстракції. Отримані витяжки зливали, фільтрували та визначали кількісний вміст флавоноїдів та поліфенольних сполук.

Так, максимальна кількість флавоноїдів і поліфенольних сполук вилучається при застосуванні мацерації і становить 598,595 мкг/мл, 367,425 мкг/мл відповідно. Незначно поступається кількісним вмістом досліджуваних речовин витяжка, яка була отримана мацерацією з перемішуванням. Найменшу кількість флавоноїдів та поліфенольних сполук екстрагується при ультразвуковій екстракції.

**Використання досвіду технології апіпрепаратів для отримання  
екстрактів з тваринного матеріалу**

**Воронкіна А.С., Тозюк О.Ю., Кудря В.В.**

*Кафедра фармації*

*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна*

*voronkina@vnmu.edu.ua*

Отримання екстрактивних препаратів є перспективним напрямком пошуку нових біологічно активних сполук та фармацевтичної розробки лікарських засобів. Проте,

більш поширеною на сьогодні є практика використання новогаленових та максимально очищених екстрактивних препаратів, порівняно до сумарних неочищених засобів тощо. Сировина тваринного походження, що зараз використовується у фармації, в основному представлена продуктами життєдіяльності тваринних організмів (прополіс, маточне молочко, бджолина отрута, отрута змій, риб'ячий жир, жовч) і рідше має клітинну будову (панти, бодяга тощо). Тим не менше, в усьому світі проводяться дослідження з вивчення продуктів тваринного походження, а особливо продуктів життєдіяльності безхребетних тварин (павукоподібні, комахи, слимаки, морські безхребетні – губки, морські зірки, медузи та ін.). У вивченні більшості цих організмів, сировина, що піддається екстракції, має клітинну будову.

Тваринна сировина має суттєві відмінності від рослинної за гістологічною будовою. Так, у тваринних клітинах відсутні целюозна клітинна стінка, великі вакуолі та пластиди. У хімічному відношенні відмінності полягають у полісахаридному складі, більшому вмісті ліпідів та гідрофобних речовин, внаслідок того, що велика кількість сполук утворюється в процесі розщеплення складніших речовин під час гетеротрофного харчування, а не як результат автотрофних синтетичних процесів. Саме це обумовлює різницю механізмів, певних етапів та процесів екстракції для рослинної та тваринної сировини.

Виділення фенольного гідрофільного та фенольного гідрофобного препаратів прополісу (ФГПП) складає основу теоретичної бази отримання вітчизняних екстракційних препаратів з тваринної сировини. При виділенні фенольного гідрофільного препарату прополісу екстракція проводиться полярним екстрагентом – водою (полярність за Снайдером 9), що дозволяє отримати водорозчинну фракцію. При отриманні гідрофобного препарату прополісу використовують постадійно менш полярні розчинники: петролейний ефір, хлороформ, етанол (полярність відповідно близько 0; 4,1; 5,2).

Даний досвід можна екстраполювати на масштаб сучасних досліджень екстрактивних препаратів, та використати як для екстракції речовин, що містяться в продуктах життєдіяльності тварин, так і для виділення біологічно активних сполук з сировини з клітинною будовою, або з екзоскелетом. В такому випадку доцільним може бути використання стадії набухання у воді для індукції цитолізу і руйнування клітинної мембрани з утворенням водного витягу гідрофільних речовин, а в подальшому, аналогічно до ФГПП, – постадійної лінійної екстракції зі збільшенням полярності екстрагента, що дозволить селективно виділяти гідрофобні та гідрофільні компоненти тваринної сировини.



Можливості одночасно отримати з сировини гідрофільну та гідрофобну фракції можуть перспективно відобразитись на рентабельності виробництва та здешевити, в подальшому, стадію розділення та очищення сумарного препарату. Водночас обидві фракції можуть містити цінні біологічно активні сполуки з однаковою або різною фармакологічною активністю, розділення яких є важливим для зменшення кількості побічних ефектів екстрактивних препаратів, підвищення їх ефективності, та виділення активного інгредієнта чи суми активних речовин у чистому чи максимально очищеному вигляді для подальших досліджень.

## **Мед у профілактиці і лікуванні стоматологічних захворювань**

**Гармаш Т.П., Гармаш М.П.**

*Чернігівський базовий медичний коледж, м. Чернігів, Україна*

tatianag1654@gmail.com

Існує чимало факторів, які сприяють виникненню стоматологічних захворювань. Це і генетика, гормональні зміни, неправильне харчування, зниження імунітету, шкідливі звички тощо. Значний відсоток людей в усьому світі страждають від різних захворювань ясен. Якщо ясна недостатньо прилягають до шийок зубів, болять і кровоточать, то, найімовірніше, це захворювання парадонта, що вимагає спеціального професійного лікування, навіть хірургічного втручання. Але є способи попередження захворювання ясен.

**Матеріали і методи.** На загальних принципах науковості, об'єктивності використано методи аналізу наукових матеріалів і синтезу отриманої інформації.

**Результати та їх обговорення.** Ефективний засіб для збереження здоров'я зубів і ясен – мед. Про лікувальні властивості меду йдеться у давніх письмових джерелах, зокрема у єгипетських папірусах. Наприклад, щоб позбутися від неприємного запаху з рота (під час захворювання порожнини рота), хворому давали медову жувальну кульку [1]. Є повідомлення про вдалі експерименти сучасних єгипетських стоматологів щодо використання рецептів з папірусу Еберса у терапевтичному лікуванні хвороб зубів.

У найдавнішому пам'ятнику індійської медицини Аюр-Веда («Книга життя») і в законах Ману сказано, що продовжити життя людини до 500 років і більше можна за допомогою еліксирів і дієти, до складу якої входять мед і молоко [2]. Реформатор давньої медицини Гіппократ успішно застосовував бджолиний мед при багатьох захворюваннях. Існує легенда, що біля его могили поселився рій диких бджіл, мед яких

зціляв дитячі хвороби [5]. Успішно застосовував продукти бджільництва знаменитий учений Середньої Азії Абу Алі Ібн-Сіна (Авіценна) [2]. Зауважимо: дана тема варта окремого дослідження.

Бджолиний продукт як ліки допомагає від багатьох захворювань, що пояснюється його унікальним складом. Він містить близько 400 біологічно активних корисних компонентів. Більшу частину з них становить кальцій. Саме він відповідає за міцність кісткової тканини. Фосфор сприяє відбілюванню, а фтор – захисник від руйнування твердих тканин зубів. Мед містить корисні вітаміни: *A* (необхідний для гладкої зубної емалі, усуває кровоточивість ясен); *C* (регенерація кісткової тканини); *D* (допомагає засвоювати фосфор і кальцій) [3].

Мед – потужний антибактеріальний засіб, веде боротьбу із хвороботворними мікробами, що розвиваються в карманах ясен і зубних тріщинах. Знімуть запалення ясен мед і кухонна сіль, взяті в рівних пропорціях (200 г). Отримана суміш втирається в ясна протягом 7 хвилин. Рекомендовано: 2 рази на день. Закріпити ефект можна полосканням рота злегка підсоленою водою. Як ефективний засіб від кровоточивості ясен рекомендують: подрібнений прополіс (10 г) розтопити на водяній бані; додати невеликими порціями рідкий мед до утворення однорідної консистенції і шавлію (при бажанні). Проціджена суміш наноситься на ясна 2 рази на тиждень на пару хвилин і змивається теплою водою [3].

Особливий склад воску і прополісу при регулярному використанні помітно очищає від зубного нальоту. Пережовування меду з сот позбавляє від зубного нальоту і навіть флюсу. В результаті зникає чутливість ясен і знижується ймовірність появи карієсу. Натуральний мед здатний вибілювати зуби. Для приготування розчину радять взяти: рідкий мед – 2 столові ложки, бажано акацієвий; подрібнену йодовану сіль – 1 столова ложка; соду харчову – 1 чайна ложка. Все ретельно перемішується до однорідної маси. Засіб наносити на зуби за допомогою зубної щітки. Тривалість процедури 2–3 хвилини один раз на тиждень. Склад з наступних компонентів має антисептичний, протизапальний і спазмолітичний ефект: мед – 3 чайних ложки; висушені квіти ромашки – 3 щепотки. Подрібнені квітки заливають окропом і варять на водяній бані приблизно півгодини. Проціджують, остуджують і додають мед [3].

Для профілактики стоматологічних захворювань рекомендують: вранці і ввечері, після очищення зубів і порожнини рота зубною щіткою з пастою, взяти на палець краплю меду і повільно масажувати ясна протягом 3-х хвилин (можна скористатися м'якою зубною щіткою). Якщо проводити процедуру регулярно, зміцнення ясен відчутне вже через 2–3 тижні. Як профілактичний засіб рекомендують: розчинити пів

чайної ложки меду в склянці холодної води і регулярно полоскати розчином порожнину рота [4].

**Висновки.** Користь лікування зубів медом доведена науковою медициною. Правильне лікування зубів медом допомагає поліпшити стан ротової порожнини, усунути загрозу карієсу і пародонтозу. Перед використанням продуктів бджільництва потрібно проконсультуватися з лікарем.

### **Література**

1. Боярский В. Медицина Древнего Египта: гигиена, магия и скальпель. – [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://severnyumayak.ru/2017/02/18/medicina-drevnego-egipta-gigiena-magiya-i-skalpel/>.

2. История применения меда с лечебной целью. – [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://paseka.su/books/item/f00/s00/z0000016/st015.shtml>

3. Лечение зубов медом. – [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://xn--80adgc4ajkbe4f.xn--p1ai/lechenie-zubov-medom>.

4. Натуральный мед для здоровья десен и полости рта (Рецепт здоровья с медом). – [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://gorameda.ru/articles/beauty/honeyforteeth.html>.

5. Шегедин М.Б., Мудрик Н.О. Історія медицини та медсестринства. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2003. – 328 с.

### **Аналіз асортименту м'яких лікарських засобів для лікування ран та виразкових уражень на фармацевтичному ринку України**

**Глущенко О.М.**

*Кафедра аптечної та промислової технології ліків*

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

*chelentechnos@gmail.com*

Основними завданнями при лікуванні опікових хворих є збереження життя пацієнтів, подолання опікового шоку та відновлення цілісності шкіри. Вибір терапії залежить від глибини та площі враження, хворий потребує інтенсивного комплексного лікування: інфузійно-трансфузійної терапії, детоксикаційних методів, корекції катаболічних процесів та імунодепресії, профілактики інфекційних ускладнень і генералізації інфекції.

**Матеріали і методи.** Об'єктами досліджень були: Державний реєстр лікарських засобів, інструкції для медичного застосування препаратів. При проведенні аналізу використовувалися аналітичні, економіко-статистичні та кореляційні методи аналізу.

**Результати та їх обговорення.** Вибір лікарських засобів (ЛЗ) визначається глибиною опіку, стадією перебігу ранового процесу, видовим складом мікроорганізмів, що інфікували рану та їх кількістю. Найважливішою складовою місцевого лікування опіків шкіри є вплив на мікрофлору: опіко ва рана потребує антибактеріальної терапії, оскільки колонізація мікроорганізмами з розвитком гнійного запалення спричиняє важку інтоксикацію, пере шкоджає загоєнню епідермальних і субдермальних опіків, веде до поглиблення опікових ран, лізису та відторгнення аутодермотрансплантатів [1-5]. За впливом на рановий процес при опіках моно компонентні ЛЗ можна розподілити на такі групи: антимікробної дії, що містять антибіотики, ан тисептики, сульфаніламідів; протизапальної дії, що містять гормональні препарати, протеолітичної та кератолітичної дії; засоби, що стимулюють регенерацію; місцеві знеболювальні засоби. При місцевому лікуванні ран за даними літературних джерел більш ефективними є багатокомпонентні дерматологічні засоби, які проявляють комплексну фармакологічну дію [1-4].

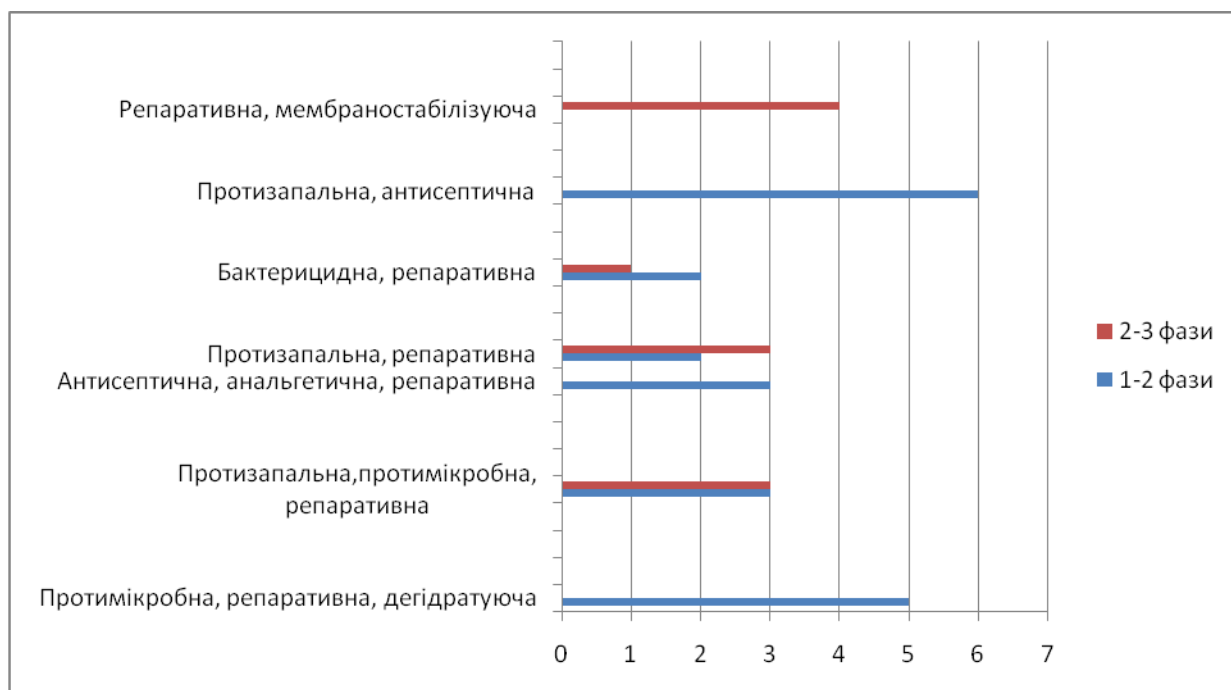
Рановий процес – комплекс місцевих та системних біохімічних реакцій, що розвиваються в організмі у відповідь на пошкодження тканини та спрямовані на загоєння рани. Процес загоєння рани починається одразу ж після пошкодження тканини і включає три основні фази: запальну, фазу утворення грануляційної тканини, фазу епітелізації та утворення рубця [1-4]. Згідно «Клінічних протоколів надання медичної допомоги хворих з опіками та їх наслідками» у фазі запалення рекомендоване використання мазей на гідрофільній гіперосмолярній основі, пов'язок з розчинами антисептиків; у фазі гранулювання – кремів або мазей на гідрофільній основі; в фазі регенерації – кремів та мазей на водорозчинній основі зі зменшеною осмолярністю та регенеруючі мазі.

За даними Державного реєстру ЛЗ, станом на 01.01.2020 р. в Україні зареєстровано двадцять дев'ять м'яких лікарських засобів для лікування ран та виразкових уражень, з них 72,4% засобів вітчизняного та 27,6% – іноземного виробництва. Досліджено, що 38% вивчених препаратів містять активні фармацевтичні інгредієнти природного, а 62% – синтетичного походження, встановлено перевагу комбінованих препаратів – 51,7%, а частка моно препаратів становить 48,3% [6-7].

На фармацевтичному ринку України МЛЗ для лікування ран та виразкових уражень представлені шістьма групами препаратів з АТС кодом D03 – Засоби для

лікування ран та виразкових вражень. В асортименті переважають препарати групи D03 AX 50\*\* Інші препарати, включаючи комбінації — 44,8% ЛЗ, група D03A X03 Декспантенол займає 20,7%, препарати груп D03A X18\*\* Препарати нагідок (календули) — 17,2%, а D03A X19\*\* Препарати живокосту та D03A X Різні препарати, що сприяють загоєнню — по 6,9%, група D03A X53\*\* Декспантенол, комбінації — лише 3,5%.

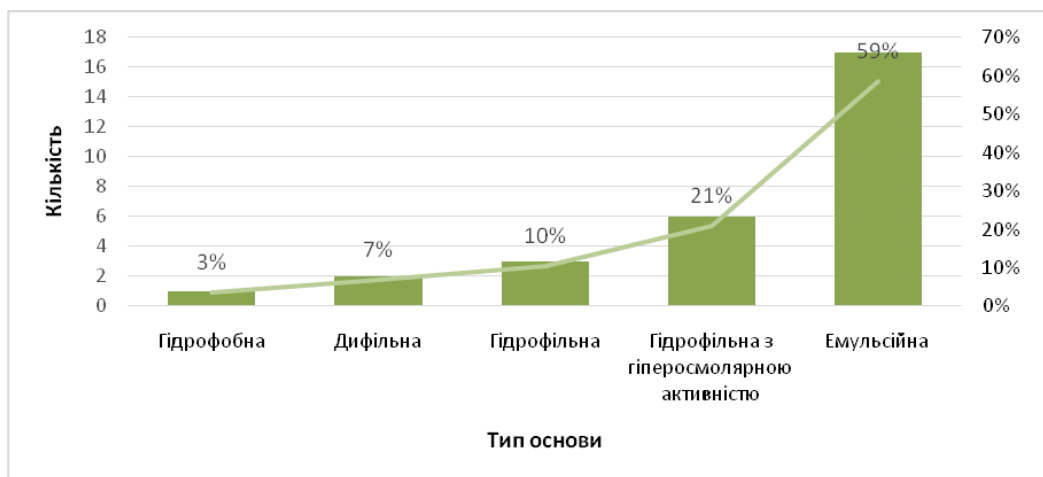
Асортимент зареєстрованих МЛЗ для лікування ран та виразкових уражень, рекомендованих до використання в 1-3 фазах ранового процесу представлений мазями (79,3%), кремами (13,8%) та гелями (6,9%).



**Рис 1.** Аналіз МЛЗ для лікування ран та виразкових уражень, за фармакологічною дією

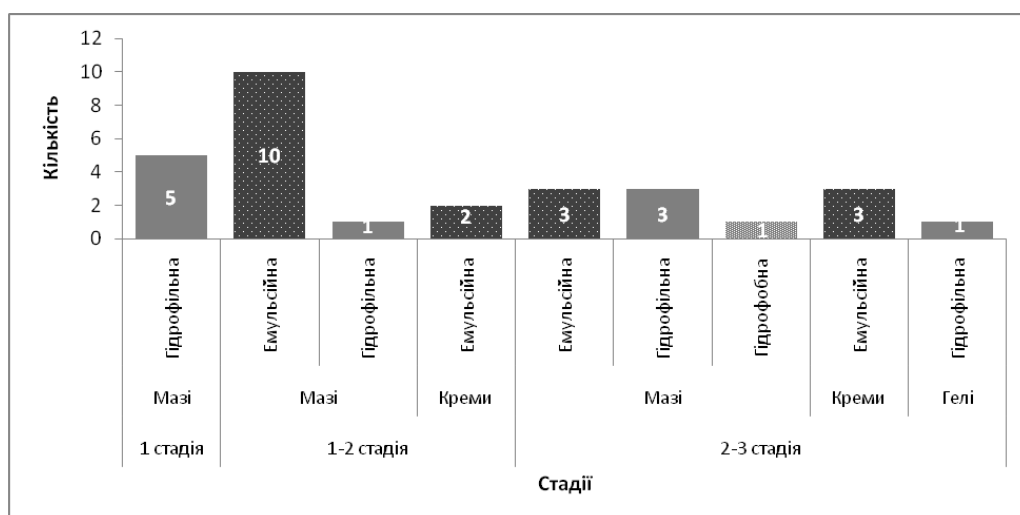
Аналіз МЛЗ для лікування ран та виразкових уражень за фармакологічною дією довів, що на 1-2 фазі ранового процесу переважають засоби з протизапальною, антисептичною дією (38,3%) та протимікробною, репаративною, дегідратуючою діями (27,8%). Серед препаратів, що рекомендовані до використання на 2-3 фазах домінують ЛЗ з репаративною, мембраностабілізуючою (36,4%), протизапальною, протимікробною, репаративною та протизапальною, репаративною активністю — по 27,3% ЛЗ.

Дослідження препаратів групи D03 за типом основи довело перевагу МЛЗ на емульсійній основі (59%), частка засобів на гідрофільній основі з гіперосмолярною активністю становить 21%, гідрофільній — 10%, дифільній — 7% а гідрофобній лише 3% (рис. 2).



**Рис 2.** Аналіз лікарських засобів групи D03 за типом основи

Як видно з рис. 3 на 1 фазі РП використовують мазі на гідрофільній основі 17,2%; на 1-2 — переважають мазі та креми на емульсійній основі 41,4%, на 2-3 стадіях — мазі та креми на емульсійній основі 20,7% та мазі і гелі на гідрофільній основі — 13,8%.



**Рис 3.** Аналіз лікарських засобів групи D03 за типом основи та стадіями ранового процесу.

**Висновки.** Головні проблеми, які виникають при виборі оптимального дерматологічного лікарського засобу для лікування ран та виразкових уражень є: недостатня ефективність, яка пов'язана з недоліками основи або монокомпонентним складом; зростання резистентності збудників до препаратів з антибактеріальною активністю. Для українського фармацевтичного ринку на сьогодні є актуальним розширення асортименту м'яких лікарських засобів для лікування ран та виразкових уражень комплексної дії.

### Література:

1. Вонс Б. В., Чубка М. Б., Грошовий Т. А. Проблема лікування опікових травм і характеристика лікарських засобів для місцевого лікування опіків. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, №1(26). С 119-125.
2. Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Хунафин С.Н. Лечение поверхностных и пограничных ожоговых ран с применением современных раневых повязок. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013. Том 8, № 3. С.25-30.
3. Иванкова Ю.О., Степанова Є.Ф., Абисалова И.Л., Локарев А.В. Разработка мягких лекарственных форм коллагеназы камчатского краба и их фармакологические исследования. *Вопросы био логической, медицинской и фармацевтической химии*. 2013. Т. 11. №3. С. 28-30.
4. Чернякова Г. М., Мінухін В. В., Воронін Є. П. Сучасний погляд на місцеве лікування опіків з інфекційною складовою. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 4, Том 1 (133). С. 68-72.
5. Державна служба статистики України [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
6. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.drlz.kiev.ua>.
7. Довідник “Компендіум”. – [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://compendium.com.ua>

### Роль провізора у розвитку косметології

**Горошко О.М., Матушак М.Р., Захарчук О.І., Васи́линчук О.Я\*, Ежнед М.А.,  
Драчук В.М\*\*, Михайлюк Н.В.**

*Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії*

*\*Кафедра фармації*

*\*\*Кафедра фармакології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

*gorolesya@ukr.net*

**Анотація.** У даній статті проаналізовано регіональні особливості розвитку косметології. Визначено проблеми розвитку косметологічних закладів, серед яких основне місце займає питання освітнього і кваліфікаційного рівня фахівців даного

напрямку. Розкрито актуальність екстемпоральної рецептури, яка забезпечить якість, безпечність та індивідуальний підхід до проведення косметичних процедур. Узагальнено перспективи подальшого розвитку косметології та роль провізора в цьому.

**Аннотация.** В данной статье проанализированы региональные особенности развития косметологии. Определены проблемы развития косметологических учреждений, среди которых основное место занимает вопрос образовательного и квалификационного уровня специалистов данного направления. Раскрыта актуальность экстемпоральной рецептуры, которая обеспечит качество, безопасность и индивидуальный подход к проведению косметических процедур. Сделаны основные выводы и раскрыты перспективы дальнейшего развития косметологии и роль провизора в этом.

**Abstract.** This article analyzes regional peculiarities of cosmetology development. The problems of development of cosmetology establishments are identified, among which the main issue is the issue of educational and qualification level of specialists in this field. The relevance of extemporaneous formulation, which will provide quality, safety and individual approach to cosmetic procedures, is disclosed. Prospects for further development of cosmetology and the role of the pharmacist in this are summarized.

На сучасному етапі прогресу науки і техніки, в умовах впровадження новітніх технологій підвищуються вимоги до якості життя, одного із показників формуванням іміджу успішної людини. Відповідними критеріями успішної людини є доглянуте обличчя та акуратна зовнішність в цілому, що сприяло стрімкому розвитку косметології, розширенню спектру надання у салонах краси послуг, відкриттю косметологічних клінік і медичних центрів [1]. У свою чергу наукові досягнення в дерматології, фізіології, хімії, фармакології, хірургії у значній мірі змінили місце і роль косметології [2]. У даний час по глибині й ефективності впливу на організм вона тісно пов'язана з медициною і фармацією. Однією із паралелей розвитку косметології є зростання косметичних засобів, характерною особливістю яких є істотне ускладнення їх рецептури за рахунок введення у склад нових біологічно активних і допоміжних речовин. Враховуючи це, виникає необхідність удосконалити кадрове забезпечення висококваліфікованими спеціалістами, що забезпечить якість надання косметологічних послуг [3].



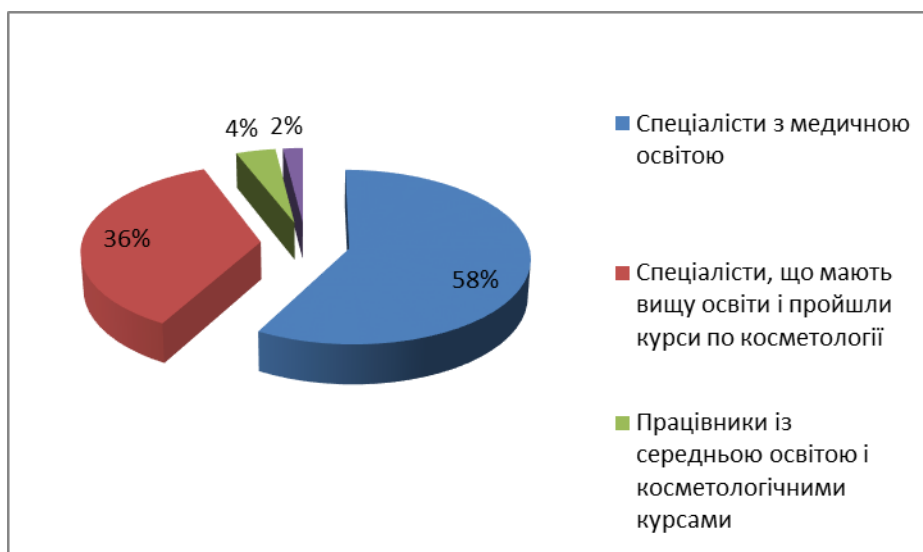
**Метою роботи** стало вивчення ролі провізора у розвитку косметології на прикладі Чернівецької області.

**Матеріали та методи.** Для роботи використовували аналіз закладів, що надають косметологічні послуги, статистичне опитування відвідувачів косметичних салонів, проводили аналіз літературних джерел вітчизняних та закордонних авторів щодо екстемпоральної номенклатури косметичних засобів. Як об'єкти досліджень було використано оголошення косметологічних закладів про профільні й адміністративні вакантні посади і дані, отримані під час проведених авторами маркетингових досліджень серед власників, керівників і співробітників косметологічних закладів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як відомо, салони краси пропонують широкий асортимент процедур, від іміджевих до складних медичних, таких, наприклад, як корекція недоліків обличчя і фігури, омолодження та інші. Важко провести межу між косметичними процедурами та медичними проблемами, тому косметичні послуги у нашій країні надаються як в салонах краси, так і в клініках. Тому першими етапом нашого дослідження стало розглянути, які саме види закладів, що надають косметичні послуги існують на Буковині і який їх сегмент. Професіонали ринку краси виділяють 5 категорій салонів в залежності від набору послуг, цін, брендів використовуваної косметики, географічного розташування та статусу: салон економ-класу (частка 40-50%) - середній рахунок 150-300 гр.; салон середнього та середньо-високого рівня (частка 25-30%) - середній рахунок 300-1000 гр.; салон люкс класу (частка 10-15%)- середній рахунок 1000-2500гр.; VIP-салон (5-10 %) - середній рахунок більш 3000 гр [4]. Салони економ-класу являють собою, як правило, звичайні перукарні, в яких крім стрижки клієнтам пропонують манікюр, педикюр і прості косметичні послуги. Салони середнього і високого рівня (орієнтуються на бізнес-клієнтів) відрізняються від салонів економ-класу великим набором послуг, у тому числі косметичних, і більш високим соціальним статусом клієнтів. Салони класу люкс сьогодні позиціонують себе як іміджеві або корпоративні заклади. Частка салонів краси економ-класу на косметологічному ринку склала трохи менше третини. Це пов'язано з тим, що досить багато послуг надають спеціалісти, які закінчили лише курси косметолога.

Нами проведено аналіз співробітників косметологічних закладів регіонів Буковини і дослідним шляхом установили, що сьогодні в галузі практичної косметології працюють 58% спеціалісти, які мають медичну освіту, 36% — закінчили Заклади вищої освіти і після отримання основної професії пройшли курси косметології та зайнялися практичною косметологією, 4% працюють у косметологічних закладах

після закінчення середньої школи з відповідними курсами, лише 2% мають фармацевтичну освіту і кваліфікацію провізора загального (мал.1).



Мал. 1. Співвідношення фахівців косметологічних салонів відповідно до освітньо-кваліфікаційного рівня

Тобто, у кожному другому салоні працює косметолог, який не має медичної освіти. Очевидно, що подібна різноманітність освітнього рівня співробітників косметологічних закладів негативно позначається на їх професіоналізмі і кваліфікації. Окрему частку складають косметичні центри, які проводять, окрім простих косметичних послуг, актуальні косметологічні послуг, такі як глибокі, інвазивні проникнення під шкіру, мезотерапію, ін'єкції ботоксом або силіконом, апаратну терапію тощо. У таких центрах працюють лікарі-косметологи і фахівці з середньою медичною освітою — косметик-естетист [5]. Тому саме види косметичних послуг, що надаються вимагають певного документального забезпечення, щодо кваліфікаційних характеристик спеціалістів, які будуть гарантувати якість надання косметологічних послуг [6]. Питання якості безпосередньо пов'язані з однією з основних проблем вітчизняної косметології — наявністю кваліфікованих кадрів. Одним із спеціалістів у косметології, які роблять вагомий внесок у якість надання косметичних процедур та є перспективною ланкою у розвитку косметології в цілому є провізори та провізори-косметологи [7]. Відповідно Довідника кваліфікаційних характеристик, завданнями провізора-косметолога є забезпечення технічної підготовки виробництва парфумерно-косметичних засобів у промислових умовах, впровадження технологічного процесу їх виробництв, складання нормативно-технічної документації виробництва парфумерно-косметичних засобів, розроблення нових та вдосконалення існуючої рецептури парфумерно-косметичних засобів, проведення маркетингового пошуку з питань їх

конкурентоспроможності, виготовлення екстемпоральних лікарських засобів. До штатного розкладу аптечних закладів внесено посаду провізора-косметолога й визначено функціональні обов'язки з забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів ліками та косметичними засобами, а також консультації з питань раціонального використання косметичних засобів і процедур.

На сьогоднішній день частка аптек, які мають власне виробництво становить 1,43% від загальної кількості аптек в Україні [8]. Згідно Реєстру в Україні ліцензію на виробництво ліків мають 327, в тому числі 8 гомеопатичних (з них 204 — в обласних центрах та 125 в областях) [9]. Більшість аптек, що виготовляють екстемпоральні лікарські засоби мають комунальну форму власності (близько 56,57%) і саме вони зберігають традиції виробництва *ex-tempore*. Слід відмітити, що за останні роки в Україні увага до екстемпоральної рецептури значно збільшилася зі сторони аптек приватної форми власності. Так у Чернівецькій області залишилось лише три комунальні аптеки, які мають ліцензії на виготовлення, однак, слід відмітити, що за останній рік ще дві аптеки приватної форм власності виготовляють лікарські форми. Експерти вважають, що в майбутньому саме сегмент приватних аптек стане рушійною силою розвитку екстемпорального виробництва в Україні [10].

Орієнтація на індивідуальні особливості організму і переважний рівень безпечності порівняно із промисловими препаратами робить екстемпоральну рецептуру косметичних препаратів актуальною і в наш час. Актуальність екстемпоральної рецептури доводить той факт, що значний перелік лікарських засобів доцільно використовувати у вигляді певних форм випуску, виготовленими за прописами лікарів виключно в умовах аптечного виробництва. До таких препаратів відносяться водні та олійні суспензії цинку оксиду, тальку, вісмуту субнітрату. Прописи із зазначеними речовинами складають основу «бовтушок», які високо затребувані в косметологічній практиці і часто зустрічаються в рецептурі аптек, які обслуговують косметологічні клініки. У номенклатурі лікарських засобів існує ряд субстанцій, які мають хімічну чи агрегативну нестабільність (калію перманганату, срібла нітрату, протарголу, коларголу, іхтіолу), але застосування у косметології та дерматології їх є безперечним при надлишкових грануляціях, для обробки пуповини новонароджених, виразкових і опікових поверхонь. Тому є необхідність їх виготовляти в умовах аптеки. У дитячій дерматологічній практиці для лікування уражень шкіри часто використовуються лікарські форми з кортикостероїдами, концентрацію яких потрібно корегувати в залежності від віку пацієнта [11]. Не мають промислових аналогів такі лікарські форми, як розчини для електрофорезу, суспензії сірки і гідрофільних речовин, ряд лікарських

препаратів для лікування новонароджених і дітей до року. Слід окремо відмітити, що аптечне виробництво передбачає можливість виготовлення лікарських препаратів з корегуванням обсягів та дозуванням діючих речовин.

Суттєве збільшення асортименту засобів, що виготовляються аптеками про запас спостерігається за рахунок виробництва не тільки лікарських, а й лікувально-косметичних груп препаратів не лише для терапії дерматологічних захворювань та антисептичних засобів, але і засобів з виключно косметичним ефектом (захист, зволоження, живлення тощо). Згідно екстемпоральної номенклатури аптек, співвідношення асортименту екстемпоральних лікарських та лікарських косметичних засобів, що виготовляють аптеки про запас становить приблизно половину. Основну більшість із екстемпоральних косметичних лікарських засобів складають рідкими лікарськими формами, що становить 75%, 23% асортименту займають м'які лікарські форми та 2% порошки та присипки.

**Висновки.** Отже приготування, вибір і консультування з раціонального застосування широкого асортименту ліків, особливо косметичної продукції, покладається на фармацевта, який, завдяки своїм професійним знанням, володіє повною інформацією щодо фізико-хімічних, технологічних, клініко-фармакологічних характеристик лікарських препаратів. Таким чином, успішний розвиток косметології неможливий без компетентних і кваліфікованих кадрів, одним із яких у косметичному ланцюгу є провізор.

#### **Література:**

1. Проценко Т. Медицинская косметология в Украине: состояние проблемы / Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. № 1-4 (10). 2007. С. 246–248.
2. Дріноход Ю.Ю. Основи лікарської косметології. М. Фенікс. 2013. 368с.
3. Огаренко В. Державне регулювання діяльності вищих навчальних закладів на ринку освітніх послуг. К.: НАДУ. 2005. 326 с.
4. Котуранов Т.В., Семенова О.О. Проблеми та перспективи розвитку косметичних послуг в Україні. Економічний простір. №119. 2017. С.77-85.
5. Кран О.С., Посилкіна О.В., Башура О.Г., Пересадько І.Г. Моніторинг ринку праці в галузі практичної косметології в Україні. Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. № 3. 2009. С. 49-57.
6. Резниченко Н.Ю., Бочаров В.А., Резниченко Ю.Г. Законодательная база и особенности последипломного преподавания косметологи. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. № 2 (13). 2010. С.111-114.

7. Резніченко Н.Ю., Головкін А.В., Веретельник О.В. та ін.. Викладання основ косметології студентам фармацевтичного факультету. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. № 1-4. 2014. С. 149-152.

8. Сятиня М.Л., Попович В.П., Глущенко О.М., Коновалова Н.Г. Екстемпоральне виготовлення ліків: аналіз, проблеми, необхідність. Фармація України. Актуальні проблеми сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури. Т.2. 2015. 402с.

9. Половко, Н. П. Стан екстемпоральної рецептури України та проблеми сьогодення / Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. Вип. 32. 2018. С. 294-307.

10. Резніченко Г.І., РезніченкоЮ.Г., Потєбня В.Ю. та ін. Основи охорони жінок та дітей в Україні. Запоріжжя: Просвіта. 2008. 132 с.

**Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування герпесвірусних захворювань, представлених на фармацевтичному ринку України**

**Гриценко В.І., Кієнко Л.С., Бобрицька Л.О.**

*Кафедра заводської технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

kienko.pharm@gmail.com

Герпесвірусні інфекції належать до найбільш поширених вірусних хвороб людини. Висока захворюваність, частота і тяжкість ускладнень диктують необхідність пошуку нових ефективних економічно доступних лікарських препаратів. Враховуючи це актуальним стає дослідження спектру вже існуючих ліків, що застосовують у фармакотерапії герпесвірусних хвороб.

**Мета дослідження.** Провести маркетинговий аналіз асортименту лікарських засобів для лікування герпесвірусних захворювань, представлених на фармацевтичному ринку України за 2019 рік.

**Матеріали і методи.** Для дослідження лікарських препаратів у лікуванні герпесвірусних хвороб використовували дані Державного реєстру лікарських засобів України, а також дані електронного довідника – “Компендіум – лікарські препарати”. У роботі були використані методи дослідження – узагальнення, системний, графічний, порівняльний та структурний аналіз.

**Результати та їх обговорення.** У 2019 році в Україні було зареєстровано 80 найменувань лікарських препаратів для лікування герпесвірусних захворювань. У ході досліджень встановлено, що у фармакотерапії цих хвороб використовують різні види лікарських форм: 70 % складають таблетки, сиропи – 11 %, порошки та капсули – по 4 %, краплі – 2 %, ліофілізат для розчину для інфузій – 1 %. Частка м'яких лікарських препаратів становить лише 8 %. Враховуючи те, що м'які лікарські форми забезпечують високу концентрацію лікарських субстанцій в шкірі та безпосередній вплив на збудників захворювання, розробка таких ліків є доцільною, оскільки вони виявляють швидкий фармакологічний ефект завдяки місцевій дії.

Проведений маркетинговий аналіз показав, що співвідношення препаратів вітчизняного та іноземного виробництва становить 51 % та 49 % відповідно. Встановлено, що однокомпонентні лікарські засоби складають 94 % від загальної кількості ліків.

**Висновки.** Виходячи з проведених досліджень, асортимент м'яких лікарських форм для лікування герпесвірусних хвороб на фармацевтичному ринку України є обмеженим. Тому, актуальним є створення вітчизняних мазей для лікування вищезазначеної патології.

### **Дослідження вуглеводів у сировині целозії гребінчастої**

**Дейнека А.С., Процька В.В., Журавель І.О.**

*Кафедра хімії природних сполук і нутриціології*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*vvprotskaya@gmail.com*

*Celosia argentea* L. (*Amaranthaceae* Juss.) відома під народною назвою «півнячий гребінець» або «вовняна квітка» однорічна дводольна рослина. Її назва походить від грецького слова «kelcos», що в перекладі означає «палаючий». У дикорослому вигляді цю рослину можна зустріти у Індії, Західній Африці та Південній Америці. У традиційній медицині Китаю целозію гребінчасту використовували при лікуванні катаракти, запальних захворювань очей, цукрового діабету, виразки шлунку, а також для зниження артеріального тиску та як антигельмінтний засіб.

За даними літератури полісахариди проявляють імуномодулюючу, протипухлинну, антибактеріальну, протизапальну, відхаркувальну, протидіабетичну, антимікробну, гіпохолестеринемічну та гіпоглікемічну дії, а також впливають на

фармакокінетичні параметри лікарських засобів [4]. Тому дослідження цих БАР є актуальним.

Для аналізу використовували повітряно-сухі, подрібнені корені, листя, стебла, квітки та насіння целозії гребінчастої, які були заготовлені у 2018-2019 р.р. у Харківській області.

Виявлення мономерів цукрів проводили методом паперової та тонкошарової хроматографії у водних витяжках із досліджуваних видів сировини до та після проведення гідролізу. Як рухомих фаз використовували суміші н-бутанол – піридин – вода (6:3:1) та хлороформ – 96 % етанол – аміак концентрований (10:5:1). Моноцукри на хроматограмах ідентифікували у денному світлі після обробки 2 % розчином анілінфталатного реактиву за коричневим та рожевим забарвленням зон у порівнянні зі стандартними зразками.

Визначення кількісного вмісту суми водорозчинних полісахаридів проводили методом гравіметрії у перерахунку на абсолютно суху сировину за методикою, яка наведена у монографії «Алтеї трава<sup>N</sup>» ДФУ 2, том 3.

За результатами експерименту в усіх досліджуваних видах сировини було ідентифіковано глюкозу, рамнозу та галактозу.

Найвищий вміст полісахаридів накопичувався у листі целозії гребінчастої –  $19,75 \pm 0,92$  %. У коренях ( $17,00 \pm 0,81$  %) та насінні ( $17,69 \pm 0,83$  %) цієї рослини вміст суми полісахаридів був практично на одному рівні. У квітках ( $13,26 \pm 0,62$  %) вміст полісахаридів був майже у 1,5 рази нижчим, у стеблах ( $5,27 \pm 0,26$  %) – у 3,7 разів нижчим у порівнянні із їх максимальним вмістом у листі целозії гребінчастої.

Результати проведених досліджень будуть використані при розробці МКЯ на сировину целозії гребінчастої та лікарських засобів на їх основі.

#### Література:

1. Al-Snafi Ali Esmail. Pharmacological importance of *Clitoria ternatea* – A review. *Journal of Pharmacy*. 2016. Vol. 6, Iss. 3. P. 68-83.
2. Bakar, D. A., Ahmed, B. A., & Taha, R. M. In vitro Callus Induction and Plant Regeneration of *Celosia argentea*- An Important Medicinal Plant. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 2014. № 57(6). P. 860–866.
3. Bioactive polysaccharides from natural resources including Chinese medicinal herbs on tissue repair / Qiu Li, Yiming Niu, Panfei Xing, Chunming Wang. *Chin Med*. 2018. № 13. P. 1-7.
4. Tang, Y., Xin, H., & Guo, M. Review on research of the phytochemistry and pharmacological activities of *Celosia argentea*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2016. №26(6). P. 787–796.

## Перспективи використання лікарських наноформ в неврології

Дережа М.А.

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут  
імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна*

marydereza1998@gmail.com

На даний час проводяться доклінічні та клінічні дослідження різних наночастинок і нанокапсул як переносників, що допомагають проникнути через гематоенцефалічний бар'єр систем ліків, які використовуються для лікування захворювань нервової системи. Найбільш активно в цьому плані вивчаються епілепсія, хвороба Альцгеймера, больові синдроми та ін.

Сформульовано основні вимоги, яким повинні задовольняти наночастинок, які використовуються для транспорту ліків в мозок через гематоенцефалічний бар'єр, зокрема: відсутність токсичності; біосумісність і здатність до біодеградації; діаметр не більше 100 нм і фізична стабільність в крові; опосередкований рецепторами трансцитозу через ендотеліальні клітини капілярів мозку; можливість перенесення малих молекул, пептидів, білків і нуклеїнових кислот; невисока вартість виробництва. До таких матеріалів відносяться вуглецеві фулерени та глікофінголіпідні нанокапсули [1].

Фулерен - це і молекула, і частка, і кластер, діаметр якої не перевищує 1 нм. У середині фулерена знаходиться порожній простір діаметром близько 0,4 нм, що містить вакуум, укладений в вуглецеву оболонку, як у своєрідний контейнер. Його стінки не дозволяють проникати всередину нього будь-яким матеріальним часткам. Однак під час синтезу в порожнину фулеренової наносфери можна ввести препарат: атом металу в якості безпечної рентгеноконтрастної речовини, радіоактивного препарату. Металізовані наночастинок можна ввести в пухлину, а потім за допомогою електромагнітних хвиль розігріти їх для термічної деструкції пухлинних тканин.

За відсутності світла фулерени мають високу антиоксидантну активність, представляючи собою своєрідні самовідтворювані "пастки" для вільних радикалів. В експериментах на культурі кортикальних нейронів методом електронної парамагнітної спектроскопії було показано, що похідні фулерену  $C_{60}(OH)_n$  і  $C_{60}(OH)_nO_m$  зменшують кількість вільних радикалів в клітинах і захищають нейрони від загибелі, викликані впливом N-метил-D-аспартату (NMDA), каїнової кислоти та інших агентів [2].

В даний час ведуться роботи по отриманню та вивченню властивостей комплексів фулеренів з пептидами, нуклеїновими кислотами та іншими біологічними молекулами.



1. *Olivier J.-C. Drug transport to brain with targeted nanoparticles. NeuroRx. 2009; 2: 108–119.*

2. *Dunn I.F., Black P.M. The neurosurgeon as local oncologist: cellular and molecular neurosurgery in malignant glioma therapy. Neurosurgery 2007; 52: 1411–1422*

**Оптимізація функціонального призначення елементів картонної упаковки, призначеної для зберігання і транспортування таблетованих лікарських засобів**

**Дережа М.А.**

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», Київ, Україна*

*marydereza1998@gmail.com*

Упаковки таблетованих препаратів багато в чому визначає їх якість, а також збереження терапевтичної ефективності та безпеки на всіх етапах обігу таблеток в межах встановленого терміну придатності при дотриманні умов зберігання та застосування.

Стан зовнішнього вигляду сучасних картонних упаковок, призначених для зберігання і транспортування таблетованих ліків, свідчить про відсутність єдиного міжнародного стандарту, що детально регламентує інформаційну складову поверхні картонної упаковки і відповідає законним правам споживача. Більш того, картонна упаковка сьогодні не розглядається в ролі гідного носія фармацевтичної та фармакологічної інформації, придатної для споживача і здатної встати в один ряд з традиційними фармакологічними довідниками [1].

Зовнішні поверхні картонних упаковок, призначених для зберігання таблетованих лікарських засобів, позбавлені фотографічного і схематичного зображення фармацевтичної продукції, що зберігається в них. Більш того сумарна площа, зайнята будь-якою фармакологічною, фармацевтичною та іншою спеціальною інформацією, рідко перевищує половину площі зовнішньої поверхні упаковок. Крім цього близько 50% площі зовнішніх поверхонь заводських упаковок залишаються вільними від текстової та цифрової інформації.

Жодна в картонна упаковка таблеток вітчизняних і зарубіжних виробників не має схеми або фотографії товару на своїй передній (головній) поверхні.

Кожна сучасна картонна коробка, призначена для зберігання таблетованих ліків, легко розкривається і перетворюється в плоский листок паперу. У зв'язку з цим

така конструктивна особливість упаковки забезпечує можливість трансформування коробки в аркуш паперу, одна зі сторін якої цілком може бути заповнена текстом з ілюстраціями. Це дозволяє наносити фотографію лікарського препарату та інформацію про нього як на зовнішню, так і на внутрішню поверхні упаковки.

Отже, картонні упаковкиможуть нести на собі розширену інформацію про ліки, включаючи їх кольорові ілюстрації і текст, виконаний державною мовою за допомогою добре читаемого типографського шрифту з контрастною фарбою.

1. Насыров М.Р. Упаковка лекарственных средств как минисправочник их качества // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2014. – Т. 16. – № 4. – С. 292- 294.

**Дослідження мікробіологічної чистоти  
комбінованої мазі для лікування і профілактики алопеції**

**Жамалі Карім., Количева Н.Л., Гладишева С.А.**

*Кафедра технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

*gladishevvv@gmail.com*

Захворювання волосся і особливо їх випадання (алопеція) є одним їх основних медико-соціальних проблем сучасності. Не представляючи безпосередньої небезпеки для життя і здоров'я населення, воно за рахунок наявності видимих дефектів зовнішності призводить до розвитку депресивних і невротичних станів з подальшим їх прогресом і можливим розвитком на їх фоні патологічних станів, що відчутно впливають на якість життя.

Найбільш ефективними засобами, які застосовуються у сучасній трихології для покращення росту волосся, як при андрогенній так і при інших видах алопеції, являються препарати, що містять периферичні вазоділятори. Одним з найбільш ефективних сучасних препаратів цієї групи є міноксиділ, специфічний ефект якого обумовлений інтенсифікацією метаболічних процесів в шкірі за рахунок інтенсифікації мікроциркуляторного русла. Проте для отримання терапевтичного ефекту потрібне його тривале застосування. Крім того, обмеженням на використання міноксиділу є наявність у пацієнтів порушень бар'єрної функції шкіри (псоріаз, екзема), зважаючи на дані про можливість виникнення алергічного і контактного дерматиту після зовнішнього застосування міноксиділу, особливо у високих концентраціях.

У зв'язку з цим видається перспективним використання похідних міноксиділу, що краще переносяться хворими, зокрема амінексил (копексил) - 2,4-діамінопіримідін-3-N-оксиду. Нині на фармацевтичному ринку України амінексил представлений у вигляді космецевтичних препаратів (спреї і розчини для втирань в шкіру волосисту частині голови), що відносяться до високого цінового сегменту і тому є малодоступним для використання широкого прошарку населення України.

При цьому перспективним є комбінування амінексилу в м'яких лікарських формах з жирною олією насіння аргани колючої *Argania spinosa*, що забезпечує зміцнення волосся, запобігає їх випаданню, усуває сухість шкіри голови, оновлює пошкоджені структури волосся по усій його довжині.

На кафедрі технології ліків в результаті проведених комплексних біофармацевтичних, фармакотехнологічних і реологічних досліджень науково обгрунтований склад і технологія отримання мазі з амінексилем в комбінації з аргановою оливою на гідрофільному носії для терапії і профілактики андрогенної алопеції.

Одним з обов'язкових фармакопейних показників стандартизації лікарських засобів є ступінь їх мікробної чистоти. Дотримання вимог цього параметру сприяє підвищенню їх стабільності упродовж тривалого зберігання і підвищенню безпеки. При розробці нестерильних лікарських форм для зовнішнього застосування (мазей, кремів, гелів, линиментів) з метою досягнення фармакопейного рівня їх мікробіологічної чистоти при необхідності використовують введення до складу лікарських форм допоміжних речовин з антимікробною дією.

Метою даної роботи є оцінка мікробіологічної чистоти розробленої трихологічної лікарської форми для зовнішнього застосування. На першому етапі досліджень встановлювали, чи володіє мазь для зовнішнього застосування з амінексилем та аргановою оливою на основі натрій -карбоксиметилцелюлозного гліцерогелю антимікробною дією і чи має потребу він у введенні до свого складу антисептиків. Встановлено, що мікробіологічна чистота експериментальної трихологічної мазі задовольняє вимогам ДФУ 1 категорії 2 (готові лікарські засоби для місцевого застосування і застосування в респіраторному тракті), оскільки в 1 г препарату виявлене 33 аеробних бактерії при відсутності грибів та бактерій роду *Pseudomonas aeruginosa* і *Staphylococcus aureus*. Це дає можливість екстемпорального виготовлення лікарської форми без застосування консервантів. Проте для можливості її промислового виробництва потрібна упевненість знаходження мікробної контамінації розробленої мазі у фармакопейних межах упродовж тривалого зберігання. Як

консерванти до складу мазі вводили відомі антисептичні речовини, що використовуються у виробництві лікарських і парафармацевтичних препаратів в концентраціях, дозволених для зовнішнього застосування. Як впливає з одержаних результатів введення до складу мазі з амінексилем та аргановою оливою усіх досліджуваних консервантів мінімізує рівень мікробної контамінації цього лікарського засобу. Оптимальні результати мікробної чистоти дає введення до складу лікарської форми для зовнішнього застосування 0,15% полігексаметиленгуанідину фосфату або 0,5% кемабену. Отримані дані дозволяють прогнозувати стабільність мікробної контамінації розробленої трихологічної форми амінексилю для топічної терапії алопеції.

**Вивчення деяких фармакологічних ефектів листя суниці лісової**  
**Жегунова Г.П.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

Вивчення лікарських засобів рослинного походження має надто велике значення в сучасних умовах обмеженості природних ресурсів. Крім того, лікування запальних процесів різними видами рослинної сировини є актуальним, тому що ефективність рослин обумовлена вмістом цілого ряду хімічних та різноманітно діючих сполук.

Кількість сполук, які використовуються для лікування запалення постійно збільшується, але проблема створення повноцінного ринку рослинних препаратів ще не вирішена. Відомою лікарською рослиною з сечогінною, протизапальною та антисептичною дією є суниця лісова, яку використовують у формі водних настоїв та відварів.

Метою нашого дослідження було вивчення деяких фармакологічних ефектів представника роду *Fragaria* – суниці лісової. Листя цієї рослини входять до лікувальних та профілактичних засобів спеціального призначення різних країн світу. Тому, об'єктом дослідження були листя суниці лісової, з яких отримували сухий екстракт для визначення протизапальної та діуретичної активності.

Вивчення діуретичної та протизапальної активності екстракту з листя суниці лісової проводили на безпородних білих щурах обох статей масою 200-280 г. Діуретична дія вивчалась на піддослідних щурах у дозах 25 мг/кг та 50 мг/кг. Препаратом порівняння був фуросемід у дозі 10 мг/кг. Отримані дані свідчать, що

найбільш активну діуретичну дію мають листя суниці лісової в дозі 50мг/кг, що перевищує у 2,5 рази активність фуросеміда.

Протизапальну активність з листя суниці лісової вивчали на моделі карагенінового набряку, який викликали у щурів шляхом сублантарного введення 1% розчину карагеніну у задню кінцівку тварини. Досліджувані водні комплекси суниці лісової щури отримували в дозах 25 мг/кг та 50мг/кг за 1 годину до ін'єкції флогогену. Препаратом порівняння був альтан у дозі 1 мг/кг. У цьому експерименті було встановлено, що комплекс з листя суниці лісової володіє протизапальною активністю. Так, на третю годину ексудативного запалення активність екстракту листя суниці у дозі 25 мг/кг була приблизно однакова з дією протизапальної активності препарату порівняння альтану, що складала у відсотках 24,96% та 20,37 % відповідно.

Таким чином, дослідження показали, що рослинний комплекс з трави суниці лісової виявляє діуретичну та протизапальну активність. Отримані дані вказують на те, що цей рослинний комплекс може бути застосований при профілактиці та лікуванні захворювань сечовидільної системи.

**Дослідження щодо удосконалення складу  
екстемпоральної емульсії для лікування екземи**  
**Земляний Б.О., Котенко О.М., Азаренко Ю.М., Живора Н.В.**  
*Кафедра технології ліків, кафедра біотехнології*  
*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*  
outland2006@gmail.com

Екзема – гостре або хронічне рецидивуюче алергічне захворювання шкіри, що формується під впливом екзогенних і ендогенних чинників. Лікування екземи проводять комплексно, з урахуванням форми і стадії захворювання, ступеня процесу і факторів, що лежать в основі розвитку захворювання.

Удосконалення складу екстемпоральної емульсії для застосування в терапії екземи.

Удосконалення екстемпоральної емульсії полягає у введенні до її складу активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин з метою надання препарату комплексної дії та базується на фізико-хімічних та технологічних дослідженнях.

Емульсії – це альтернативні засоби для терапії та профілактики дерматозів різного генезу. На відміну від м'яких лікарських форм, емульсії можуть застосовуватися не лише в період загострення, але й під час ремісії в якості профілактичного зволожуючого засобу. Ще однією їх перевагою є те, що вони легко розподіляються на поверхні епідермісу на будь-якій ділянці тіла, в тому числі і на ділянках з волосяним покривом. Зволожуючі і захисні властивості натуральних олій визначається відношенням олеїнової кислоти до лінолевої кислоти в їх складі. Позитивні ефекти зазвичай пов'язані з низьким рівнем олеїнової кислоти (ОК) і високим вмістом лінолевої кислоти (ЛК). Високі концентрації лінолевої кислоти прискорюють розвиток і відновлення шкірного бар'єру, зволожують шкіру і, як наслідок, зменшують тяжкість перебігу екземи і дозволяють відмовитись від використання стероїдів. До олій з найвищими співвідношеннями ЛК/ОК відноситься олія шипшини. Навпаки, оливкова олія з її відносно низьким співвідношенням ЛК/ОК може значно пошкодити шкірний бар'єр і викликати еритему, порушуючи ліпідну структуру рогового шару і пригнічуючи гомеостаз. Тому було запропоновано замінити її на комплексний засіб на основі олії шипшини – каротолін. Окрім цього було запропоновано змінити тип емульсійної системи – приготувати емульсію другого роду (В/О) з метою надання лікарському препарату пом'якшуючої дії що є доцільним, особливо при лікуванні сухої екземи. Для цього було обрано емульгатор II роду.

Обґрунтована доцільність заміни компонентів екстемпоральної емульсії для зовнішньої терапії різних форм екземи.

### **Обґрунтування складу суспензії для профілактики і терапії гіпергідрозів**

**Зубенко Н.Е., Чушенко В.М., Ковальов В.В.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*chushenkovn@gmail.com*

Гіпергідроз – це надмірне потовиділення, яке може бути осередковим або дифузним і може мати безліч причин. Потовиділення в найчастіше є нормальною реакцією, зумовленої стресом, фізичними навантаженнями або спекотною погодою. Але доволі часто гіпергідроз є симптомом доволі серйозних патологій, таких як злоякісні пухлини, інфекційні або ендокринні захворювання.

Обґрунтування складу та технології екстемпоральної суспензії для профілактики та лікування гіпергідрозу.

Під час розробки складу рідкого лікарського засобу були обрані наступні активні фармацевтичні інгредієнти: цинку рицинолеат, камфора, алюмокалієві галуни. Був поведений комплекс органолептичних, фізико-хімічних та технологічних досліджень.

При виборі компонентів суспензії було теоретично обґрунтувати вибір кожного з них з урахуванням прогнозованої активності препарату, що розробляється. Необхідно було ввести до складу лікарського препарату речовини, які б забезпечували наступні ефекти: зниження потовиділення та усунення неприємного запаху. При цьому потрібно було обрати компоненти, які мають мінімальну кількість побічних ефектів. Разом з речовинами, які традиційно вводяться до складу екстемпоральних лікарських засобів для терапії гіпергідрозу – алюмокалієві галуни та камфора – був обраний цинку рицинолеат. Він представляє собою комплексну сіль цинку і касторової олії. Має бактерицидну активність, а також унікальну здатність нейтралізувати будь-які, навіть найсильніші запахи, що виробляються бактеріями шкіри. При цьому він не подразнює шкіру, не перешкоджає нормальному утворенню поту і не включається до складу природної флори шкіри. При проведенні експериментальних досліджень був обраний стабілізатор для введення цинку рицинолеату до складу суспензії.

Обґрунтовано вибір лікарських та допоміжних речовин у складі суспензії для лікування та профілактики гіпергідрозу. Вивчена стабільність препарату розробленого складу в процесі зберігання.

**Вивчення можливості розробки лікарських препаратів  
на основі квіткового пилку та перги**

**Зубченко Т.М., Ромась К.П.**

*Кафедра аптечної технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

Zubchenko-tn@i.ua

З розвитком фармацевтичної промисловості в Україні, доля лікарських препаратів із природних продуктів займає невелику частку ринку, хоча перспективи застосування яких дають можливість створювати нові оригінальні за хімічною структурою та фармакологічною дією лікарсько-профілактичні препарати. Продукти бджільництва унікальні за своєю біологічною цінністю. Вони найбагатші щодо біологічно активних

сполук з усіх відомих натуральних продуктів. Одним з найцінніших є перга – це продукт переробки бджолами пилку. Отримують її, збираючи і переробляючи квітковий пилок.

На основі досліджень біології бджолої сім'ї багатьма авторами було показано механізм лікувальної дії квіткового пилку [1-9]. В статевих клітинах тварин і рослин спостерігається підвищений вміст ферментів, здатних призводити зруйновані ділянки ДНК до генетичної норми. Сумарний ефект ДНК-редуючої активності і вітамінного комплексу обніжки полягає у функціональному омолодженні організму на клітинному рівні.

Запаси квіткового пилку зберігаються у вулику в переробленому, законсервованому виді. Бджола з пилком-обніжжям, увійшовши до між рамкового простору вулика, розвантажує свою ношу, перекладаючи зібрані порошинки у воскові чарунки стільника. Молоді бджоли подрібнюють її та трамбують при цьому ще і скріплюють верхній її шар слиною, яка, як стверджують учені, має дивний склад і якісь особливі ферменти. Інші бджоли заливають заповнену на 2/3 чарунку нектаром і медом. Висока (20-30 %) волога бджолої обніжки та температура вулика (33-35°C) створює сприятливі умови для розвитку різноманітних мікроорганізмів, що початково присутні в обніжці, але анаеробні умови і осмотичний тиск не дозволяють, наприклад активно розмножуватись протеолітичним бацилам. В той же час молочнокислі бактерії, що зброджують вуглеводи до молочної кислоти та пригнічують розвиток гнилісної мікрофлори, не перешкоджають розмноженню дріжджів, від яких отримують вітаміни і амінокислоти. В результаті ферментації вміст стільників набуває темно-коричневого кольору та приємного кисло-солодкого смаку, що нагадує смак житнього хліба. До осені із-за накопичення кислоти молочної рН знижується до 4,3, що призводить масово до загибелі мікроорганізмів та формується перга (хлібина). Отже перга – це законсервоване медово-ферментним складом бджолої обніжжя, складене і утрамбоване бджолами в стільники, у якому відбулося молочнокисле бродіння. В результаті цього процесу пилкові зерна перетворюються на "бджолиний хліб" – так називають пергу бджолярі за її особливу важливість для життя бджолої сім'ї. Якщо без меду бджоли ще зможуть прожити, то без перги бджолої сім'я гине. Цього унікального продукту ніколи не буває багато – перга виробляється бджолами в обмеженій кількості. Її неможливо штучно культивувати або фальсифікувати [1-6, 8, 10, 11].

Хімічний склад перги в порівнянні зі складом бджолої обніжжя змінюється. Завдяки внесенню меду в ній приблизно в 2,5 рази більше вуглеводів, представлених в основному глюкозою і фруктозою, а вміст ліпідів знижено до 1,5 %. Білок і мінеральні речовини так же знаходяться в меншій кількості [1, 8, 9].



Перга – корм для личинок бджіл, що є високо живильним білково-ліпідно-вітамінним складом, збагаченим ферментами бджоли. Саме поєднання рослинних (пилкові зерна) і тваринних (самих бджіл) ферментів дають таку силу пилку. За три дні маса личинок зростає в 1500 разів. Такої біологічної активності на сьогоднішній день не має жоден продукт в світі.

За своєю харчовою цінністю вона перевершує бджолине обніжжя в п'ять разів, служить для організму джерелом амінокислот, вітамінів, ферментів, продуктів молочнокислого бродіння.

Бджолиний хліб насичений мінеральними елементами – калієм (40 %), магнієм (25 %), залізом (17 %), кальцієм (17 %) і вітамінами А, В, С, D, Е, Р. При цьому калій визначає побудову і функціонування серцевого м'яза, обмін речовин і виведення токсинів з організму, магній – побудову і функціонування нервової системи, залізо регулює роботу кровотворної системи, склад крові і активність гемоглобіну, кальцій "відповідальний" за побудову кісткової системи, склад кісток та їх міцність.

Так, пилко кульбаби багатий каротиноїдами, які в організмі людини перетворюються на вітамін А, що дозволяє уникнути погіршення зору.

Перга може служити додатковим джерелом і вітамінів групи В, нестача яких проявляється в порушеннях роботи нервової системи, поганий апетит, задишки, розладах шлунково-кишкового тракту, набрякості рук і ніг, больових відчуттях в ногах.

У перзі містяться стерини, що перетворюються в організмі людини у вітамін D (кальциферол), необхідний, зокрема, для вироблення гормону, відповідального за формування і міцність кісток. Особливо це важливо для літніх людей, в яких збільшена крихкість кісток.

Багата перга і вітаміном Е (токоферолом). Він охороняє ліпіди мембран від окислювального руйнування, що особливо важливо при впливі на шкіру прямих сонячних променів. Нестача вітаміну Е проявляється в апатії, неврозах, розладі рухів, ослабленні скелетних м'язів. Є дані, що з дією цього вітаміну пов'язано збільшення потенції при прийомі перги.

Кількість в перзі вітаміну С, лікувальна й профілактична дії якого всім добре відомі, залежить від її ботанічного походження. Цим вітаміном багатий пилко верби. Тим самим вживання перги необхідне для запобігання виникнення цинги.

Перга краще засвоюється організмом і деякі дослідники вважають, що застосування перги можливе у всіх випадках призначення пилку, особливо при необхідності більш швидкого і сильного ефекту. В багатьох випадках вона має переваги над пилком за біологічним ефектом.

Перга має цитотоксичну дію на злякисні перероджені клітини та володіє більш вираженими антиоксидантними властивостями. Вона сприяє підвищенню вмісту у крові еритроцитів, ретикулоцитів і гемоглобіну, забезпечує нормалізацію кількості лейкоцитів та лейкоцитарної формули. Перга діє ефективніше та швидше, за бджолину обніжку [1, 7, 11].

Унікальність перги як лікувального продукту полягає в наявності в ній одночасно всіх амінокислот. Вони регулюють в організмі людини біохімічні процеси, відповідальні за підтримання життєдіяльності.

Наприклад арахідонова, лінолева і ліноленова кислоти, також містяться в перзі, є попередниками простагландинів – гормонів, що регулюють діяльність чоловічої репродуктивної системи. Особливо багато цих кислот в пилку кульбаби.

Завдяки наявності у складі перги великої кількості біологічно активних речовин вона проявляє велику кількість фармакологічних ефектів: анаболічні, адаптогенні, антисклеротичні, карді тонічні, мембрано стабілізуючі, радіопротекторні, антиоксидантні, антиоксидантні, протизапальні, стимулюючі регенерацію (ранозагоювальні, проти виразкові, антианемічні, стимулюючі еритро-лейкопоез), регулюючі вплив на перистальтику та імуностимулюючі. До лікувальних достоїнств пилку, зібраного бджолами та перги слідує віднести ту властивість, що вони практично не визивають алергічного стану у людини, оскільки ферменти із слини бджіл руйнують пилкові алергени.

Тому перга з успіхом використовується при гепатитах, гастритах, коліках, виразці шлунку і дванадцятипалої кишки, порушенні потенції, чоловічому безплідді, анемії алергії, грипі, псоріазі, герпесі, інфарктах, інсультах, нейродерміті, екземі, порушенні мозкового кровообігу, серцевої недостатності, алкоголізмі, наркоманії, черепно-мозкових травмах, втраті пам'яті.

Також перга підвищує імунобіологічні властивості, покращує адаптаційні здібності, зменшує стомлюваність організму.

Таким чином, як видно з викладеного вище, на сьогодні перга – це дуже перспективний продукт бджільництва для застосування у медицині та фармації.

За рахунок наявності великої кількості фармакологічних ефектів актуальним є створення нових лікарських препаратів на основі перги для лікування порушень здоров'я усіх органів та систем організму людини, в тому числі сечостатевої системи чоловіків.

Під керівництвом академіка Української академії наук, професора О. І. Тихонова в Національному фармацевтичному університеті проводились роботи з розробки лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва андрогенної дії у різних лікарських формах супозиторії, капсули, гранули. Кожна із лікарських форм доповнює одна одну і можуть застосовуватися, як доповнення до традиційної медицини.

За результатами наукових досліджень розроблено технологію препаратів для виробництва в промислових та аптечних умовах. андрогенної дії на основі аргініну, перги та настойки прополісу під умовною назвою «АПІ-Андрогран» у формі гранул, на основі фенольного гідрофобного препарату прополісу і аргініну капсули «Апінін», на основі ліпофільного екстракту пилку квіткового, аргініну та цинку сульфату гептагідрату супозиторії «Ліпаргін», капсули «Апіпрост, що випускаються ФК ТОВ «Здоров'я» мають в складі фенольний гідрофобний препарат прополісу та пилок квітковий.

Учні та послідовники великого вченого, вшановують світлу пам'ять академіка Української академії наук, професора О. І. Тихонова та продовжують пошук природних біологічно-активних сполук для розробки нових лікарських засобів і впровадження їх у виробництво.

### Література:

1. Бербек В. Л., Тихонов О.І., Котенко О.М., Жукова Т.В. Фізико-хімічні дослідження природної лікарської сировини перги. – Вісник фармації. – 2011. – № 3 (67). – С. 20-23.
2. Бербек В.Л. Розробка складу лікарського препарату у формі гранул на основі аргініну та продуктів бджільництва / В.Л. Бербек, О.І. Тихонов, К.П. Ромась // - Вісник фармації. – 2012. – №3(71). – С. 12-18.
3. Ганжола К.А. Исследование фармако-технологических характеристик андрогенного препарата / К.А. Ганжола, Е.П. Ромась // Инновации в медицине и фармации – 2018 : сб. науч. раб. Минск. 2018. – С. 845-848.
4. Зубченко Т.М. Дослідження впливу допоміжних речовин на технологічні властивості капсульних мас / Т.М. Зубченко, К.П. Ромась, О.В. Антоненко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. ПЛ Шупика. – 2019. - №34. – С. 229-236.
5. Зубченко Т. М. Структурно-механічні дослідження екстемпоральних супозиторіїв на основі фітоекстрактів / Т. М. Зубченко, М. С. Берченко, А. А. Громова, М. В. Марченко // Сучасні досягнення фармацевтичної технології та біотехнології : збірник наукових праць. – Х. : Вид-во НФаУ, 2017. – С. 105-109.
6. Зубченко Т.Н. Влияние измельчения ЛРС на высвобождение действующих веществ из лекарственной композиции для профилактики заболеваний мочеполовой системы / Т.Н. Зубченко // «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации» : материалы Республиканской научно-практической конференции (с международным участием, 17-18 ноября 2017 г.). – Ташкент, 2017. – С. 30-33
7. Касьяненко В. И., Комисаренко И. А., Дубцова Е. А. Влияние меда, пыльцы и перги на уровень холестерина сыворотки крови у больных с нарушением жирового обмена //

Мат. Междун. конф. «Пчеловодство – XXI век. Пчеловодство, апитерапия и качество жизни» / Международная промышленная академия, 17-20 мая 2010 г. – М.: Пищепрмиздат. – 2010. – С. 81-82.

8. Лиферов Р.А., Фомина В.А., Шишкина Л.А. и др. // Мат. Междун. конф. «Пчеловодство – XXI век. Пчеловодство, апитерапия и качество жизни» / Международная промышленная академия, 17-20 мая 2010 г. – М.: Пищепрмизда. – 2010. – С. 132.

9. Мещанинов И.В., Пастух Е.В., Шишова И.Е. и др. Значение экологически чистых продуктов пчеловодства и эффективность медоперговой смеси «фазылбак» в профилактике заболеваний // Мат. Междун. конф. «Пчеловодство – XXI век. Пчеловодство, апитерапия и качество жизни» / Международная промышленная академия, 17-20 мая 2010 г. – М.: Пищепрмиздат. – 2010. – С. 157-158.

10. Пыльца цветочная (обножка пчелиная) в фармации и медицине. / А.И. Тихонов., К. Содзавичный, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярных, Л.И. Боднарчук, А.М. Котенко – Х.: Изд-во НфаУ; Оригинал. – 2006. – 308 с.

11. Твердофазный иммуноферментный анализ содержания фитогормонов в нектаре, пыльце и в меде / Р. Г. Фархутдинов, Г. Р. Кудоярова, Ю. В. Туктарова и др. // Вестник БГАУ. – 2010. – № 4. – С. 9-14.

**Антагоністи гормонів та аналогічні засоби:  
аналіз за наявністю у медико-технологічних документах**

**Іванова І.О., Бердник О.Г.**

*Кафедра фармакоелекономіки*

*Національний фармацевтичний університет, м.Харків, Україна*

*feknfau@ukr.net*

При гормональній терапії онкологічних захворювань застосовуються препарати, що пригнічують синтез в організмі його природних гормонів або їх взаємодію з рецепторами. Найчастіший варіант пухлини, де застосовується даний варіант лікування, – рак молочної залози. При виконанні імуногістохімічного дослідження і наявності позитивних рецепторів естрогену і/або прогестерону, оптимальною є гормонотерапія. З її допомогою можна зупинити пухлинний ріст і навіть домогтися повного або часткового зникнення пухлини. Особливість застосування цих препаратів в тому, що вони в переважній більшості представлені на фармацевтичному ринку в таблетованій формі і мають прийнятну токсичність у порівнянні з хіміотерапією. Це

дозволяє пацієнтам поєднувати лікування з роботою, хобі та подорожами. Тому дуже актуальним є контроль наявності цієї групи лікарських засобів у медико-технологічних документах, що регламентують терапію онкологічних захворювань.

**Мета роботи.** Провести формальний VEN-аналіз пероральних антагоністів гормонів та аналогічних засобів, представлених на фармацевтичному ринку України, за наявністю у медико-технологічних документах станом на 2018 рік.

**Матеріали та методи.** Формальний VEN-аналіз дозволяє розділити усі лікарські засоби (ЛЗ) на життєвонеобхідні ЛЗ – V (англ. Vital – життєвоважливі, які включені в медико-технологічні документи (МТД)), а також, другорядні ЛЗ – N (англ. Non-essentials – неважливі). Для проведення аналізу були використані наступні медико-технологічні документи (МТД): Державний формуляр ЛЗ України (ДФЛЗ), Національний перелік основних ЛЗ України, уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Рак молочної залози», міжнародні клінічні рекомендації по лікуванню онкологічних захворювань та Британський національний формуляр (БНФ).

**Результати та їх обговорення.** На фармацевтичному ринку України у 2018 році пероральні антагоністи гормонів представлені достатньою кількістю найменувань: 10 МНН, на основі яких 16 ТН. Аналіз МТД показав, що всі МНН увійшли до БНФ (табл.1). УКПМД містить лише 6 МНН (Тамоксифен, Тореміфен, Фулвестрант, Анастрозол, Летрозол, Ексеместан). Також виявлено, що МНН Тамоксифен включений в усі проаналізовані нормативні документи. МНН Тораміфен, Ензалутамід, Ексеместан, Дегерелік не вважаються в Україні основними ЛЗ для лікування онкологічних захворювань, тому не включені до Національного переліку. Нажаль, ДФЛЗ рекомендує для застосування в протипухлинній терапії лише МНН Тамоксифен.

Таблиця 1

**Наявність антагоністів гормонів та аналогічних засобів у медико-технологічних документах**

МНН	ДФУ	Нац.перелік	Клін. протокол	БНФ
Тамоксифен	V	V	V	V
Тореміфен	N	N	V	V
Фулвестрант	N	V	V	V
Флутамід	N	V	N	V
Бікалутамід	N	V	N	V
Ензалутамід	N	N	N	V
Анастрозол	N	V	V	V
Летрозол	N	V	V	V
Ексеместан	N	N	V	V
Дегарелікс	N	N	N	V

**Висновок.** Проведені дослідження показали, що в Україні рекомендовані до застосування препарати лише на основі 1 МНН (Тамоксифен), яка включена у всі види проаналізованих МТД. Не вважаються життєво-необхідними МНН Дегарелікс, Ексеместан, Ензалутамід, Тораміфен. Але враховуючи пріоритетність європейських тенденцій у лікуванні онкологічних захворювань, можна зробити висновок, що українські хворі на рак забезпечені достатньою кількістю ЛЗ групи антагоністів гормонів та аналогічних засобів, які є життєвонеобхідними за наявності у міжнародних клінічних рекомендаціях по лікуванню онкологічних захворювань та Британському національному формулярі.

### **Обґрунтування компонентів біохлібу збагаченого рослинними інгредієнтами**

**Іванченко К.О., Калюжная О.С.**

*Кафедра біотехнології*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*kate.anikei@gmail.com*

В основі технологій функціональних продуктів харчування лежить модифікація традиційних продуктів, що забезпечує підвищення вмісту корисних інгредієнтів до рівня, що співвідносить з фізіологічними нормами їх споживання. Традиційна технологія випічки хліба полягає у використанні борошна. А борошно після помелу і просіювання втрачає великий відсоток мікроелементів і вітамінів, які регулюють активність ферментів і функції життєдіяльності в організмі людини [1]. Але біологічну цінність можна збільшити, наприклад, шляхом заміни борошна на пророслі зерна пшениці. Мінеральні речовини, як і вітаміни, сконцентровані в оболонці зерна і при звичайному розмелі в значній мірі видаляються. Для їх збереження раціонально використовувати зерна у вигляді крупки, пластівців, або у вигляді попередньо замочених зерен. Особливий інтерес викликають вироби з попередньо пророщеного зерна [1-3]. Борошно в технологічному процесі приготування хліба з пророщеного зерна не застосовується, а замість води для отримання тіста потрібної консистенції можна використовувати рідку фракцію, яку отримали у процесі подрібнення набряклого зерна. Збагачення тіста рідкою фракцією (замість звичайної води) забезпечує й «технологічну функцію»: білок клейковини, який перейшов в рідку фракцію водної суспензії зернової маси, забезпечує додаткову зв'язаність структури в процесі замішування тіста [1].

Для розробки біохлібу із функціональними властивостями були обрані злакові культури – пшениця та тритикале, дріжджі хлібопекарські, а для надання продукту потенційних лікувально-профілактичних властивостей - рослинні збагачуючі компоненти.

Дослідження проводили за класичними мікробіологічними, фізико-хімічними та технологічними методиками, зокрема визначали режими пророщування зерен, якісні показники пророслого зерна, в першу чергу мікробіологічні, як ті, які найбільше впливають на якість та зберігання готового продукту.

За даними літератури [1] для отримання біохлібу були обрані зерна злакових: пшениці та тритикале. Однією з основних технологічних стадій при виробництві хліба з пророслого зерна є замочування в оптимальних умовах для розвитку паростка певної довжиною. Саме ця стадія є тим обмеженням, яке впливає на використання продукції на основі пророслих зерен у масове виробництво. Це найбільш тривалий процес.

У зв'язку з цим на першому етапі даної роботи було вивчено вплив умов пророщування на кількість пророслих зерен пшениці і тритикале, що обґрунтувало можливості їх використання з точки зору технологічної доцільності у рецептурі біопродукту, що розроблюється.

В результаті проростання значно посилюється дія ферментів зерна, починається процес розщеплення відкладених в ендоспермі складних речовин з утворенням простих. Крохмаль перетворюється в цукри, білок - в амінокислоти, жир - в гліцерин і жирні кислоти. Так само в процесі пророщування в кілька разів збільшується антиоксидантна активність, що сприятливо впливає на організм людини. Хліб з цілого пророщеного зерна пшениці виступає в якості джерела біологічно активних речовин (амінокислот, вітамінів, мінеральних речовин) і харчових волокон (целюлози, геміцелюлози, лігніну), що є необхідною складовою раціонального харчування населення [3].

На сьогоднішній день в світі досить багато досліджень присвячено розробці рецептур хлібобулочних виробів із пророщеного зерна [1-4], але вітчизняні підприємства не спішать вдосконалювати та впроваджувати деякі інновації через необхідність витрат. Запропонована нами рецептура біохлібу на основі пророслих зерен та збагачена рослинними компонентами є вигідною для підприємств, а її запровадження дозволить розширити асортимент хлібобулочної продукції та випускати корисний продукт.

#### **Література:**

1. Совершенствование технологий хлебобулочных, кондитерских и макаронных

изделий функционального назначения: монография / [С.Я. Корячкина, Г.А. Осипова, Е.В. Хмелёва и др.], под ред. д-ра техн. наук, проф. С.Я. Корячкиной. – Орел: ФГБОУ ВПО «Госуниверситет - УНПК», 2012. – 262 с

2. Тимофеева В.Н. Использование перспективного сырья для производства продуктов профилактического назначения / В.Н. Тимофеева, М.Л. Зинькова // Хранение и переработка сельхозсырья. - 2006. - №9. - С.66-68.

3. Физиологически функциональные пищевые ингредиенты для хлебобулочных и кондитерских изделий: монография / Т.В. Матвеева, С.Я. Корячкина. – Орел: ФГБОУ ВПО «Госуниверситет - УНПК», 2012. – 947 с.

4. Greffeuille, V.; Abecassis, J.; Rousset, M.; Oury, F.; Faye, A.; Lullien-Pellerin, A. Grain characterization and milling behavior of near-isogenic lines differing by hardness. Theor. Appl. Genet. 2006, 114, 1-12.

**Обґрунтування складу та технології екстемпоральної мазі  
для лікування кропив'янки**

**Козлова К.В., Ярних Т. Г., Ковальов В.В.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*volodyakw@gmail.com*

**Вступ.** Значна поширеність, різноманітність клінічних форм, хронічний рецидивуючий перебіг, велика кількість ускладнень ставлять алергічні захворювання в ряд пріоритетних міждисциплінарних проблем сучасної медицини. Застосування нових екстемпоральних препаратів для місцевого лікування і проявів кропив'янки дозволить зменшити неприємні відчуття та скоротити терміни лікування, запобігти появі побічних явищ, значно зменшити витрати на дорогі препарати промислового виробництва.

**Мета дослідження.** Теоретичне обґрунтування складу та експериментальні дослідження щодо розробки технології мазі для місцевої терапії кропив'янки.

**Матеріали та методи.** При розробці складу екстемпоральної мазі для лікування кропив'янки були використані наступні активні фармацевтичні інгредієнти: ментол, бетулін, олія мигдальна. В якості основи було запропоновано використати гель метилцелюлози. Дослідження базувалися на органолептичних, технологічних та фізико-хімічних методах.



**Отримані результати.** Дослідження проводилось в два етапи. На першому етапі на підставі літературних даних обирали активні лікарські речовини мазі з урахуванням їх фармакологічних властивостей. Також були обрані компоненти гідрофільної мазевої основи та визначена їх кількість. Експериментальним шляхом була обрана мазева основа, яка містить метилцелюлозу, гліцерин та воду очищену (8:3:89). На другому етапі досліджень був обраний емульгатор – емульфарма 1000. Це сучасний емульгатор, що дозволяє отримувати стабільні емульсії типу О/В. Він розроблений на основі оливкової олії і зберігає практично всі корисні властивості цього продукту.

**Висновки.** Таким чином на підставі проведеного комплексу технологічних та фізико-хімічних досліджень було запропоновано склад мазі екстемпорального приготування для лікування симптомів кропив'янки. Також збула запропонована технологія мазі і доведена її стабільність в процесі зберігання.

**Отримання та застосування сучасних  
моноклональних антитіл до IgM людини**

**Конанчук К. Ю.**

*Кафедра промислової біотехнології*

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут  
імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна*

katyakonanchuk@gmail.com

Одним з напрямів сучасної біотехнології є імунобіотехнологія, яка має на меті цілеспрямований біосинтез нових біологічно активних речовин - моноклональних антитіл (МКАТ), що широко використовуються у сучасній діагностиці та терапії [1].

Для розробки нових моноклональних антитіл до IgM людини одержуються високоочищені препарати IgM, IgA, IgG людини та F<sub>cm</sub>-фрагменти антитіл; одержується набір гібридом-продуцентів МКАТ до IgM людини; відбираються гібридами, що продукують найбільш активні та специфічні антитіла, накопичуються МКАТ, синтезуються пероксидазні кон'югати на їх основі; проводиться порівняльна характеристика різних схем імунізації для отримання анти-IgM МКАТ; досліджуються діагностичні характеристики одержаних МКАТ при їх використанні для виявлення IgM-антитіл до збудників TORCH-інфекцій, уrogenітального хламідіозу та Епштейн-Барр вірусної інфекції; розроблюється імуноферментний аналіз для кількісного визначення сумарного IgM людини та методика імуноафінного виділення та очистки

IgM людини. В результаті одержання нових моноклональних антитіл можуть використовуватися кон'югати двох МКАТ у складі тест-систем для діагностики цитомегалії (кон'югат 112Н12-HRP) й Епштейн-Барр вірусної інфекції (суміш кон'югатів 112Н12-HRP і 125С2-HRP), також кон'югати трьох МКАТ у складі імуносорбенту тест-наборів для діагностики токсоплазмозу, краснухи та уrogenітального хламідіозу (антитіла 112С5.2), а також вірусу простого герпеса (антитіла 125В5 та 126G6). Розроблений високочутливий імуноферментний набір для кількісного визначення сумарних IgM-антитіл із аналітичною чутливістю 11 нг/мл. Запропоновано добре відтворювану та просту у виконанні методику специфічного виділення IgM людини із використанням імуноафінного сорбенту на основі отриманих анти-IgM МКАТ [2].

Таким чином, одержання нових моноклональних антитіл до IgM людини привело до створення імуноферментних діагностиків й методики імуноафінної хроматографії на їх основі.

1. Мельник А. А. Применение иммунобиологических лекарственных препаратов на основе моноклональных антител в нефрологической практике / А. А. Мельник // Почка. - 2018. - Т. 7, № 3. - С. 224-236.

2. Галкін О.Ю. Одержання та вивчення властивостей нових моноклональних антитіл до IgM людини / О.Ю.Галкін, І.В.Ніколаєнко, О.М.Дуган // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. - 2009. - Випуск 5 (92). - С.105-118.

### **Хромато-мас-спектроскопія настоянки плодів**

#### ***Chaenomeles japonica (Thunb.) Lindl.***

**Корнієвська В.Г., Макаренко М.О., Карпун Є.О., Корнієвський Ю.І.**

*Кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки*

*Запорізький державний медичний університет, м.Запоріжжя, Україна*

kornievsk@gmail.com

Одним із перспективних джерел одержання препаратів, які володіють антиревматичною, протизапальною, спазмолітичною та знеболюючою дією є недостатньо вивчена рослина хеномелес – *Chaenomeles japonica (Thunb.) Lindl.* (японська айва) представник родини розових – Rosaceae. Розробка нових лікарських засобів супроводжується з рішенням таких проблем, як вивчення хімічного

складу сировини та препарату, уніфікації методів якісного та кількісного аналізу, стандартизації з використанням сучасних інструментальних методів аналізу [1-4].

**Мета роботи** – за допомогою газорідинної хроматографії визначити компонентний склад настоянки із плодів хеномелесу– *Chaenomeles japonica* (Thunb.) Lindl.

**Матеріали та методи дослідження.** Сировина (плоди) були заготовлені у жовтні 2018 року на дослідній ділянці ЗДМУ. Настоянку готували зі свіжої сировини, в якості екстрагента використовували метанол згідно методики виготовлення настоянок, досліджували на газовому хроматографі Agilent 7890В з мас-спектрометричним детектором 5977В. Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

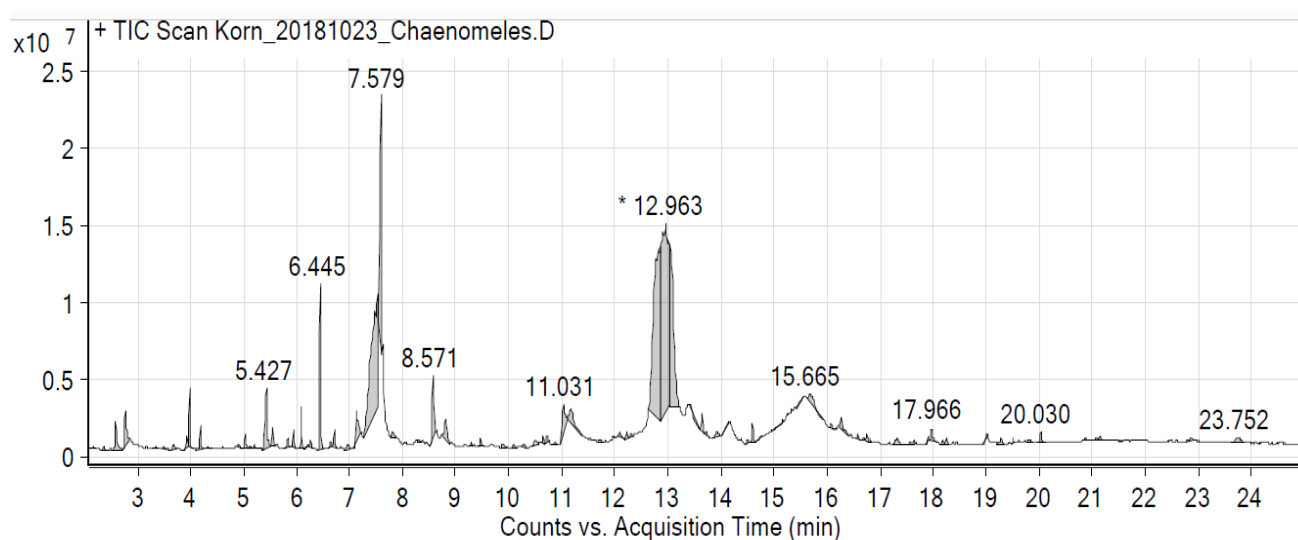


Рис.1.Хроматограма настоянки плодів *Chaenomeles japonica* (Thunb.) Lindl.

Таблиця 1

**Хромато-мас-спектрометрична характеристика настоянки плодів *Chaenomeles japonica* (Thunb.) Lindl.**

п/н	Висота піка	Найменування компонентів настоянки плодів хеномелесу	Формула%
1.	2.16	Sulfurous acid, dipropyl ester	$C_6H_{14}O_3S$ - 0,07%
2.	2.367	Cyclopentane carboxylic acid, 1-amino-	$C_6H_{11}NO_2$ - 0.08%
3.	2.59	3-Furaldehyde	$C_5H_4O_2$ -0,91%
4.	2.763	Maleic anhydride	$C_4H_2O_3$ -1,17%
5.	3.339	Cyclopropane, 2-(1,1-dimethyl-2-pentenyl)-1,1-dimethyl-	$C_{12}H_{22}$ -0,09%
6.	3.49	Benzimidazole, 1-[2-(1-piperidyl)ethyl]-	$C_{14}H_{19}N_3$ - 0,12%
7.	3.674	2,5-Furandione, dihydro-3-methylene-	$C_5H_4O_3$ -0,15%
8.	3.927	2-Furancarboxaldehyde, 5-methyl-	$C_6H_6O_2$ - 0,13%

9.	3.972	Benzaldehyde	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O-1,13%
10	4.178	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> - 0,47%
11	4.32	6-Ethoxy-2,6-dihydropyran-3-one	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> -0,11%
12	4.892	N-[2-(2-Hydroxy-1-naphthylmethyleneamino)- 4methoxyphenyl]acetamide	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> - 0.09%
13	5.019	Butanoic acid, 2,3-dimethyl-2-(1-methylethyl)-	C <sub>9</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> -0,36%
14	5.109	Furaneol	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> -0,07%
15	5.199	Pyrazole-5-carboxylic acid	C <sub>4</sub> H <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -0.16%
16	5.427	Thymine	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -1,99%
17	5.545	Furyl hydroxymethyl ketone	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> - 0,41%
18	5.826	2-Butenedioic acid (E)-, monomethyl ester	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub> - 0,31%
19	5.933	Benzaldehyde dimethyl acetal	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> - 0,33%
20	6.082	3-Acetoxy-3-hydroxypropionic acid, methyl ester	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> -0,76%
21	6.199	Cyclohexanol, 1R-4cis-acetamido-5,6cis-epoxy- 2trans,3cis-dimethoxy-	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>5</sub> -0,06%
22	6.258	l-Alanine, N-methoxycarbonyl-, heptyl ester	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub> 0,15%
23	6.445	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> -3,7%
24	6.636	Benzoic acid	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -0,16%
25	6.712	Octanoic acid	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> - 0,4%
26	6.96	4H-Pyran-4-one, 3,5-dihydroxy-2-methyl-	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub> - 0,15%
27	7.126	Catechol	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> - 1,36%
28	7.525	Malic Acid	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub> - 13,47%
29	7.579	5-Hydroxymethylfurfural	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -6,04%
30	7.8	Ketone, methyl 2-methyl-1,3-oxothiolan-2-yl	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> S-0,25%
31	8.293	p-Toluic acid, 2-ethylcyclohexyl ester	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> - 0,07%
32	8.571	Isosorbide	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> -1,86%
33	8.807	0	0,73%
34	9.29	Cyclopentadecanone, 2-hydroxy-	C <sub>15</sub> H <sub>28</sub> O <sub>2</sub> -0,1%
35	9.469	1,3-Propanediol, 2-((acetyloxy)methyl)-2-ethyl- ,diacetate	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> -0,22%
36	9.882	2(3H)-Furanone, 5-heptyldihydro-	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> -0,13%
37	10.084	d-Xylitol, 2,3,4,5-tetraacetyl-1-O-methyl-	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub> -0,07%
38	10.279	Panaxydol	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> -0,13%
39	10.499	Cyclohexylphenylacetic acid	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> - 0,23%
40	10.65	2-Methoxy-3-methyl-butyric acid, methyl ester	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> -0,14%
41	10.715	4-Amino-1,5-pentandioic acid	C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> -0,16%
42	10.866	Acetamide, N-methyl-N-[4-(3- hydroxypyrrolidinyl)-2-butynyl]-	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -0,1%
43	11.031	Benzoic acid, 3-hydroxy	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -1,11%
44	11.166	D-Glucitol, 1,4-anhydro-	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> -0,91%
45	11.735	4-(6,6-Dimethyl-2-methylenecyclohex-3- enylidene)pentan-2-ol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> O- 0,08%
46	12.092	Benzoic acid, 3-(methylthio)-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> S-0,11%
47	12.222	Megastigmatrienone	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O-0,18%
48	12.304	0	0,07%
49	12.859	.beta.-D-Glucopyranose, 4-O-.beta.- Dgalactopyranosyl-	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub> -20,13%
50	12.963	l-Gala-l-ido-octonic lactone	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub> -22,14%

51	13.021	1,2,3,5-Cyclohexanetetrol,(1.alpha.,2.beta.,3.alpha.,5.beta.)-	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> -10,43%
52	13.407	0	0,08%
53	13.639	2-Cyclohexen-1-one, 4-(3-hydroxybutyl)-3,5,5-trimethyl-	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> -0,42%
54	13.716	Silane, 1,3-heptadiynyltrimethyl-	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> Si-0,07%
55	13.921	Undecanoic acid	C <sub>11</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> -0,29%
56	14.133	Dodecanoic acid, 3-hydroxy-	C <sub>12</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> -0,19%
57	14.508	8-Isopropenyl-1,3,3,7-tetramethylbicyclo[5.1.0]oct-5-en-2-one	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O- 0,08%
58	14.587	3-Butylindolizidine	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> N-0.43
59	14.754	0	0,07%
60	15.163	5-Benzofuranacetic acid, 6-ethenyl-2,4,5,6,7,7ahexahydro-3,6-dimethyl-.alpha.-methylene-2-oxo-, methyl ester	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> -0,09%
61	15.56	D-Galactitol-5-O-hexyl-	C <sub>12</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub> -0,12%
62	15.665	DL-Glucitol	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> -0,73%
63	16.076	Propanoic acid, 2-methyl-, (dodecahydro-6ahydroxy-9a-methyl-3-methylene-2,9-dioxoazuleno[4,5-b]furan-6-yl)methyl ester,[3aS-(3a.alpha.,6.beta.,6a.alpha.,9a.beta.,9b.alpha.)]	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub> -0,08%
64	16.271	n-Hexadecanoic acid	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -0,35%
65	16.585	Propanoic acid, 2-methyl-, (dodecahydro-6ahydroxy-9a-methyl-3-methylene-2,9-dioxoazuleno[4,5-b]furan-6-yl)methylester,[3aS(3a.alpha.,6.beta.,6a.alpha.,9a.beta.,9b.alpha.)]	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub> -0,14%
66	16.683	Theophylline	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> -0,07%
67	16.751	Ethanone, 1-[4-[4-(dimethylamino)benzylidamino]phenyl]-	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O-0,16%
68	16.811	2(1H)-Pyrimidinethione, 1-(3-chlorophenyl)-3,4-dihydro-4,4,6-trimethyl-	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> S 0,08%
69	17.321	Propanoic acid, 2-methyl-, (dodecahydro-6ahydroxy-9a-methyl-3-methylene-2,9-dioxoazuleno[4,5-b]furan-6-yl)methyl ester,[3aS(3a.alpha.,6.beta.,6a.alpha.,9a.beta.,9b.alpha.)]	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>6</sub> -0,32%
70	17.568	1H 2,8Methanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S(1.alpha.,1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> -0,1%
71	17.632	Phorbol	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> -0,07%
72	17.914	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -0,07%
73	17.966	Oleic Acid	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> -0,44%
74	18.177	Butanoic acid, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a-dihydroxy-4-(hydroxymethyl)-1,1,7,9-tetramethyl-11-oxo-1H-2,8amethanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-6-yl ester, [1aR-(1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.)]	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> -0,08%

		pha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	
75	18.255	1H-2,8a Methanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S(1.alpha.,1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> -0,12%
76	19.002	Benzyl .beta.-d-glucoside	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub> -0,07%
77	19.284	2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O-0,15%
78	19.506	0	0,08%
79	19.806	Butanoic acid, 4-chloro-,1,1a,1b,4,4a,5,7a,7b,8,9-decahydro-4a,7bdihydroxy-3-(hydroxymethyl)-1,1,6,8-tetramethyl-5-oxo-9aH-cyclopropa[3,4]benz[1,2-e]azulene-9,9a-diyl ester,[1ar(1a.alpha.,1b.beta.,4a.beta.,7a.alpha.,7b.alpha.,8.alpha.,9.beta.,9a.alpha.)]-	C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>8</sub> -0,12%
80	20.03	5-Cycloocten-1-amine, 2-(3-nitro-2-pyridyloxy)-N-methyl--N-(3-nitro-2-pyridyl)-	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> - 0,29%
81	20.868	4-Androstene-3,17-dione 17 mono (Omethylloxime)	C <sub>20</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>2</sub> -0,11%
82	21.076	Hydrocortisone Acetate	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> -0,09%
83	21.153	5H-Cyclopropa[3,4]benz[1,2-e]azulen-5-one, 9,9a-bis(acetyloxy)-3-[(acetyloxy)methyl]-1,1a,1b,2,3,4,4a,7a,7b,8,9,9a-dodecahydro-2,3,4a,7b-tetrahydroxy-1,1,6,8-tetramethyl-, [1ar-(1a.alpha.,1b.beta.,2.alpha.,3.alpha.,4a.beta.,7a.alpha.,7b.alpha.,8.alpha.,9.beta.,9a.alpha.)]-	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> O <sub>11</sub> -0,09%
84	22.86	1H-2,8a- Methanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S-(1.alpha.,1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> -0,2%
85	23.752	(+)-.gamma.-Tocopherol, O-methyl-	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O <sub>2</sub> -0,42%

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі хроматограми та сумарної площі піків (рис1.,табл.1.) у настоянці визначено 85 характерних складових, які відносяться до: органічних кислот (2, 13, 15, 24, 25, 28, 39, 41, 43, 46, 55, 56, 63-65, 69, 72-74, 79 ); естерів (1, 18, 20, 22, 31, 40, 60 ); аліфатичних вуглеводнів (5, 11); ароматичних сполук (6, 7, 10, 14, 23, 26, 29, 36, 83); цукрів (32); глікозидів (76); альдегідів (3, 4, 8, 9, 19, 77); аміносполук (12, 21, 42, 58, 67, 80); алкалоїдів (16, 66, 68); кетонів ( 17, 30, 34, 47); спиртів (27, 35, 37, 38, 44, 45, 51, 61, 62, 71); гетероциклічних

сполук (53, 57, 70, 75, 81, 82, 84); глікозидів (49); лактонів (50); сіланів (54); вітамінів (85); невизначених сполук (33, 48, 52, 59, 78).

### **Висновки**

1. Уперше за допомогою ГРХ здійснили якісний і кількісний аналіз сировини *Chaenomeles japonica*.

2. Ідентифікували 85 компонентів, які відносяться до різних груп БАС.

3. За кількісним вмістом домінують: 1-Gala-1-ido-octonic lactone – 22,14%; Hydroxymethylfurfural - 6,04%; 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl- 3,7%; Thymine -1,99%; Isosorbide - 1,86%; Benzoic acid, 3-hydroxy-1,11%.

### **Література.**

1. Вітаміни в рослинному світі: навч. посіб. для студентів закл. вищ. освіти М-ва охорони здоров'я України / Ю.І. Корнієвський, В.В. Россіхін, А.Г.Сербін[та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2019. – 372 с.

2. Зелена аптека : навч. посібник / Ю. І. Корнієвський, О. І. Панасенко, В. Г. Корнієвська [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2012. – 642 с.

3. Фітотерапія в практиці сімейного лікаря : навч. посіб. / В. І. Кривенко, Ю. І. Корнієвський, М. Ю. Колесник [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2015. – 756 с.

4. Ieva Urbanaviciute, Mindaugas Liaudanskas, Dalija Seglina & Pranas Viskelis  
Japanese Quince *Chaenomeles Japonica* (Thunb.) Lindl. ex Spach Leaves a New Source of Antioxidants for Food International Journal of Food Properties Volume 22, 2019, 795-803.

### **Хромато-мас-спектрометрична характеристика**

#### **лікарської форми ThymSal-Spray**

**Корнієвська В.Г., Пасенченко К.О., Корнієвський Ю.І., Богуславська Н.Ю.**

*Кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки*

*Запорізький державний медичний університет, м.Запоріжжя, Україна*

kornievsk@gmail.com

Лікарська форма «*ThymSal-Spray*» «Herbapol» (м. Краків, серія 010119, Польща) складається з екстракту трави чебрецю звичайного *Thymus vulgaris L.* та настоянки трави шавлії лікарської *Salvia officinalis L.* Препарати чебрецю звичайного та шавлії лікарської використовують у медичній практиці як антисептичні, відхаркувальні, спазмолітичні, антимікотичні та заспокійливі засоби [1-5].

**Мета роботи** – дослідження якісного та кількісного складу БАР, що містяться в лікарській формі «*Thymsal-Spray*» за допомогою газової хроматографії.

**Матеріали та методи дослідження.** Якісне та кількісне визначення біологічно активних речовин лікарської форми «*Thymsal-Spray*» проводили на кафедрі природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії ЗДМУ за допомогою газового хроматографа «Agilent 7890B GC System» з мас-спектрометричним детектором «Agilent 5977 BGC/MSD». Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

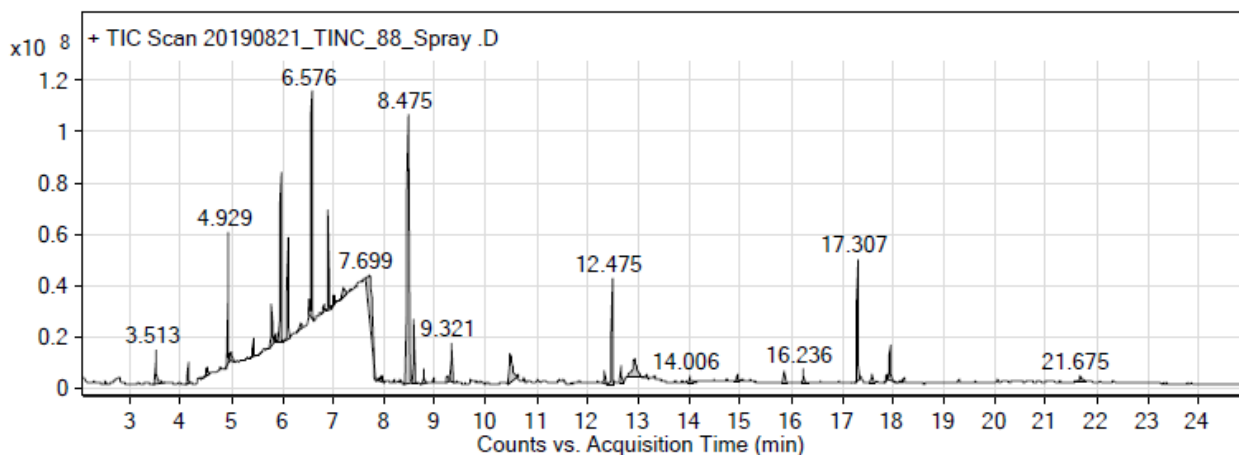


Рис. 1. Хроматограма компонентів лікарської форми *Thymsal-Spray* (Польща)

Таблиця 1

**Хромато-мас-спектрометрична ідентифікація компонентів лікарської форми *Thymsal-Spray* (Польща)**

п/н	RT Час утримання, хв	Найменування компонентів лікарської форми <i>Thymsal-Spray</i> (Польща)	Формула %
1.	3.513	Dihydroxyacetone	$C_3H_6O_3$ -2,26%
2.	4.149	1-Octen-3-ol	$C_8H_{16}O$ -0,78%
3.	4.515	2-Hydroxy-gamma-butyrolactone	$C_4H_6O$ -0,47%
4.	4.929	Eucalyptol	$C_{10}H_{18}O$ -5,04%
5.	4.987	1,3,5-Trioxane	$C_3H_6O_3$ -0,72%
6.	5.431	Bicyclo[3.1.0]hexan-2-ol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-, (1.alpha.,2.alpha.,5.alpha.)-	$C_{10}H_{18}O$ -0,76%
7.	5.788	Linalool	$C_{10}H_{18}O$ -1,86%
8.	5.872	5.872 Bicyclo[3.1.0]hexan-2-ol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-, (1.alpha.,2.alpha.,5.alpha.)-	$C_{10}H_{18}O$ -0,47%
9.	5.958	Thujone	$C_{10}H_{16}O$ -8,27%
10.	6.109	Bicyclo[3.1.0]hexan-3-one, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,4.beta.,5.alpha.)]- Thujone	$C_{10}H_{16}O$ -4,22%
11.	6.361	0	



12	6.576	(+)-2-Bornanone	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O-12,42%
13	6.817	Bicyclo[3.1.0]hexan-3-ol, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-, [1S-(1.alpha.,3.alpha.,4.alpha.,5.alpha.)]-Thujyl alcohol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-0,32%
14	6.906	endo-Borneol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-4,18%
15	7.001	Terpinen-4-ol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-0,74%
16	7.195	.alpha.-Terpineol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-0,66%
17	7.699	Glycerin	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> -6,27%
18	7.962	0	0,36%
19	8.475	Thymol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O-20,71%
20	8.585	Thymol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O-2,42%
21	8.777	Ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> -0,69%
22	9.25	Phenol, 2,6-dimethoxy	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> -0,46%
23	9.321	Bicyclo[3.2.0]heptan-2-one, 5-formylmethyl-6-hydroxy-3,3-dimethyl-6-vinyl-	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> -1,73%
24	10.476	Benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> -3,3%
25	12.329	Caryophyllene oxide	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-0,58%
26	12.475	1H-Cycloprop[e]azulen-4-ol, decahydro-1,1,4,7-tetramethyl-, [1aR-(1a.alpha.,4.beta.,4a.beta.,7.alpha.,7a.beta.,7b.alpha.)]-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-4,62%
27	12.654	(1R,3E,7E,11R)-1,5,5,8-Tetramethyl-12-oxabicyclo[9.1.0]dodeca-3,7-diene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-0,72%
28	12.915	Alpha-l-rhamnopyranose	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub> -3,89%
29	14.006	(3E,10Z)-Oxacyclotrideca-3,10-diene-2,7-dione	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> -0,33%
30	14.939	3,4,5-Trimethoxyphenylacetic acid	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> -0,38%
31	15.855	Ethyl (2E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-propenoate	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> -0,74%
32	16.236	n-Hexadecanoic acid	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -0,76%
33	17.307	1-Naphthalenepropanol, .alpha.-ethenyldecahydro-alpha,5,5,8a-tetramethyl-2-methylene-, [1S-[1.alpha.(R*),4a.beta.,8a.alpha.]]-	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O-5,53%
34	17.587	5.beta.,7.beta.H,10.alpha.-Eudesm-11-en-1.alpha.-ol	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,45%
35	17.882	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -0,26%
36	17.94	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> -1,69%
37	21.675	Morphin-4-ol-6-one, N-methyl-, acetate(ester)	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub> -0,53%

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі хроматограми (рис. 1., табл.1.) лікарської форми «*Thymal-Spray*» виявлено 37 характерних складових, які відносяться до: органічних кислот (30,32,35,36); естерів (37); кетозів (1); ароматичних сполук (19, 20, 22, 24, 33); гетероциклічних сполук (2,27,29); сесквітерпеноїдів (25,26,34); терпенів (4, 6 - 10,12,14,15,16,23); кетонів (3,21); спиртів (13,17,21); фенольних сполук (22,31); глікозидів (28); невизначених сполук (11,18).

При аналізі хроматограми та характеристики площі піків у кількісному відношенні виділяються 10 компонентів: RT 8.475 Thymol – 20,71%; RT 6.576(+)-2-Bornanone – 12,42%; RT 7.699 Glycerin – 6,27%; RT 17.307 1-Naphthalenepropanol, .alpha.-ethenyldecahydro-.alpha.,5,5,8a-tetramethyl-2-methylene-, [1S-

[1.alpha.(R\*),4a.beta.,8a.alpha.]] -5,53%; RT 4.929 Eucalyptol - 5,04%; RT 3.513 Dihydroxyacetone-2,26%; RT 9.321 Bicyclo[3.2.0]heptan-2-one, 5-formylmethyl-6-hydroxy-3,3-dimethyl-6-vinyl - 1,73%; RT 16.236 n-Hexadecanoic acid - 0,76%; RT 12.329 Caryophyllene oxide -0,58%; RT 21.675 Morphin-4-ol-6-one, N-methyl-, acetate(ester)-0,53%; RT 14.006(3E,10Z)-Охасyclotrideca-3,10-diene-2,7-dione- 0,33%.

**Висновки.** У результаті хромато-мас-спектрометричної ідентифікації компонентного складу лікарської форми «*Thymal-Spray*» ідентифіковано 37 характерних складових, із яких за характеристикою площі піків основними є: RT 8.475 Thymol – 20,71%; RT 6.576(+)-2-Bornanone – 12,42%; RT 7.699 Glycerin – 6,27%; RT 17.307 1-Naphthalenepropanol, .alpha.-ethenyldecahydro-.alpha.,5,5,8a-tetramethyl-2-methylene-, [1.alpha.(R\*),4a.beta.,8a.alpha.]] -5,53%; RT 4.929 Eucalyptol - 5,04%; RT 3.513 Dihydroxyacetone-2,26%; RT 9.321 Bicyclo[3.2.0]heptan-2-one, 5-formylmethyl-6-hydroxy-3,3-dimethyl-6-vinyl – 1,73%.

Для шавлії лікарської *Salvia officinalis L.* характерні сполуки: RT 6.576 (+)-2-Bornanone– 12,42%; RT 5.958 Thujone – 8,27%; RT 4.929 Eucalyptol - 5,04%.

Для чебрецю звичайного *Thymus vulgaris L.* характерні сполуки: RT 8.475 Thymol – 20,71%; RT 7.001 Terpinen-4-ol -0,74%; RT 12.329 Caryophyllene oxide - 0,58%.

#### **Література.**

1. Зелена аптека : навч. посібник / Ю. І. Корнієвський, О. І. Панасенко, В. Г. Корнієвська [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2012. – 642 с.
2. Фітотерапія в практиці сімейного лікаря : навч. посіб. / В. І. Кривенко, Ю. І. Корнієвський, М. Ю. Колесник [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2015. – 756 с.
3. Фітотерапія в онкології : навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський, Н. Ю. Богуславська, В. Г. Корнієвська, Л. Г. Бібік, С. В. Панченко – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2016. – 418 с.
4. Mohsen Hamidpour,<sup>1</sup> Rafie Hamidpour,<sup>2</sup> Soheila Hamidpour,<sup>3</sup> and Mina Shahlari<sup>4</sup> Chemistry, Pharmacology, and Medicinal Property of Sage (*Salvia*) to Prevent and Cure Illnesses such as Obesity, Diabetes, Depression, Dementia, Lupus, Autism, Heart Disease, and Cancer J Tradit Complement Med. 2014 Apr-Jun; 4(2): 82–88.
5. Prabodh Satyal,<sup>1,2</sup> Brittney L. Murray,<sup>2</sup> Robert L. McFeeters,<sup>2</sup> and William N. Setzer<sup>2,\*</sup> Angel A. Carbonell-Barrachina, Essential Oil Characterization of *Thymus vulgaris* from Various Geographical Locations Foods. 2016 Dec; 5(4): 70.

## Хромато-мас-спектроскопія настоянки трави *Galeobdolon luteum Huds*

Корнієвська В.Г., Скорина Д.Ю., Сидоренко Н.О., Корнієвський Ю.І.

Кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки

Кафедра фармацевтичної хімії

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

kornievsk@gmail.com

Зеленчук жовтий *Galeobdolon luteum Huds*, представник родини ясноткових Lamiales, має кровоспинну, в'язучу, спазмолітичну, відхаркувальну, сечогінну, потогінну та протизапальну дію. Заспокоює нервову систему, діє як засіб, що розріджує мокротиння, допомагає при захворюваннях органів дихання, покращує травлення, нормалізує обмін речовин. У народній медицині здобула популярність як рослина, що підвищує імунітет, має сечогінну та протизапальну дію, вживають при гострих та хронічних циститах, гломерулонефритах, уретритах, пієлонефритах, аденомі передміхурової залози[1].

**Мета роботи** – за допомогою газорідинної хроматографії визначити компонентний склад трави зеленчука жовтого *Galeobdolon luteum Huds*.

**Матеріали та методи дослідження.** Сировина трави зеленчука жовтого *Galeobdolon luteum Huds* заготовлена на території санаторію «Синяк» на Закарпатті. Настоянку готували зі свіжої сировини згідно методики виготовлення настоянок, досліджували на газовому хроматографі Agilent 7890В з мас-спектрометричним детектором 5977В. Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

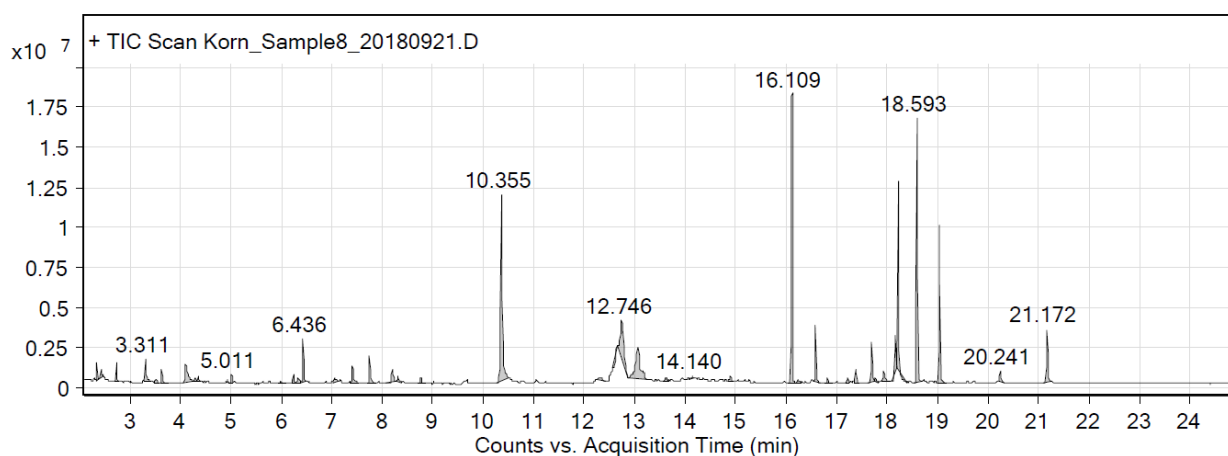


Рис.1. Хроматограма настоянки *Galeobdolon luteum Huds*.

**Хромато-мас-спектрометрична ідентифікація компонентів настоянки *Galeobdolon luteum* Huds.**

п/н	Висота піка RT	Найменування компонентів настоянки трави зеленчука жовтого	Формула. % вміст
1.	2.353	2,2'-Bioxirane	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -0,52%
2.	2.427	Propanoic acid, 2-охо-, methyl ester	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> – 0,3%
3.	2.736	3-Hexen-1-ol, (E)-	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O – 0,55%
4.	3.311	Dihydroxyacetone	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> - 1,05%
5.	3.506	2-Propenamide, N-methyl	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO – 0,25%
6.	3.637	1,2-Cyclopentanedione	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> - 0,59%
7	4.108	Glycerin	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O - 2,42%
8	4.29	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> – 0,22%
9	4.357	2-Hydroxy-gamma-butyrolactone	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> – 0,24%
10	5.011	Benzeneacetaldehyde	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O - 0,43%
11	5.982	Phenylethyl Alcohol	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O – 0,23%
12	6.242	2-Propanamine, N-methyl-N-nitroso	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O- 0,38%
13	6.332	DL-Arabinose	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> -0,55%
14	6.436	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> - 1,93%
15	7.056	Catechol	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -0,41%
16	7.412	Benzofuran, 2,3-dihydro	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O – 1,11%
17	7.746	1,2,3-Propanetriol, 1-acetate	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> -1,8%
18	8.203	Heptanoic acid, 6-охо-	C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> - 0,89%
19	8.308	Glucuronamide	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>6</sub> -0,33%
20	8.755	Ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> – 0,4%
21	10.355	Benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> -12,47%
22	12.325	l-Gala-1-ido-octonic lactone	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub> - 0,45%
23	12.657	beta.-D-Glucopyranoside, methyl	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> – 0,21%
24	12.746	Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> -5,16%
25	13.06	Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> – 6,6%
26	13.613	Corymbolone	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> –0,24%
27	14.14	Acetamide, N-methyl-N-[4-(3-hydroxypyrrolidinyl)-2-butynyl]-	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -0,19%
28	14.894	5-Benzofuranacetic acid, 6-ethenyl-2,4,5,6,7,7a-hexahydro-3,6-dimethyl-.alpha.-methylene-2-охо-, methyl ester	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> -0,23%
29	16.109	Нанфиллін гермокранолід	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> -17,48%
30	16.232	Estra-1,3,5(10)-trien-17.beta.-ol естрадіол	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O – 0,27%
31	16.585	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> –2,96%
32	16.82	2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O – 0,37%
33	17.22	2-Oxabicyclo[4.4.0]dec-3-en-10-ol, 5-methylene-1,3,7,7-tetramethyl-, acetate	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> –0,24%
34	17.372	2-Oxabicyclo[4.4.0]dec-3-en-10-ol, 5-methylene-1,3,7,7-tetramethyl-, acetate	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> - 0,69%
35	17.694	Phytol	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O – 1,87%
36	17.768	5-Benzofuranacetic acid, 6-ethenyl 2,4,5,6,7,7ahexahydro-3,6-dimethyl-.alpha.-	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> -0,22%

		methylene-2-oxo-, methyl ester	
37	17.931	9,12,15-Octadecatrienoic acid, (Z,Z,Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> -0,76%
38	18.161	Linoleic acid ethyl ester	C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> -1,16%
39	18.213	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester, (Z,Z,Z)-	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> -9,69%
40	18.593	2H-Cyclohepta[b]furan-2-one, 6-[1-(acetyloxy)-3-oxobutyl]-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-methyl-3-methylene-	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>5</sub> -12,27%
41	19.037	6-Octen-1-one, 3-ethenyl-1-phenyl-	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O-8,35%
42	20.241	Azuleno[4,5-b]furan-2(3H)-one, 9a[(acetyloxy)methyl]decahydro-6a,9-dihydroxy-6-methyl-3-methylene,[3aS(3a.alpha.,6.beta.,6a.alpha.,9.beta.,9a.beta.,9b.alpha.)]-	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>6</sub> -0,7%
43	21.172	2H-Cyclohepta[b]furan-2-one, 6-[1-(acetyloxy)-3-oxobutyl]-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-methyl-3-methylene-	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>5</sub> -2,81%

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті дослідження було встановлено, що сировина містить 43 компоненти, які відносяться до: естерів пропанової, гептанової, гексадеканової, бензофураноотцової, ліноленової, октадекатрієнової кислот (2, 18, 28, 31, 36, 38, 39); біоксиранів (1); спиртів (7, 11, 35); органічних кислот (18, 37); цукрів (13), аліфатичних вуглеводнів (3, 4, 17), азотовмісних сполук (5, 12, 19); фенольних сполук (15, 20, 41); ароматичних сполук (6, 8, 14,16, 21, 26, 27, 32, 33, 34, 40, 42, 43); лактонів (9, 22); глікозидів (23-25), сесквітерпенів (10, 29); естрадіолів (30).

На хроматограмі компонентів *Galeobdolon luteum Huds.* ідентифікували 6 сполук, які переважали за кількісним вмістом: Nanphyllin -17,48% з часом утримання 16.109 хв; Benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl - 12,47% з часом утримання 10.355 хв; 2H-Cyclohepta[b]furan-2-one, 6-[1-(acetyloxy)-3-oxobutyl]-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-methyl-3-methylene-12,27% з часом утримання 18.593 хв; Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside - 5,16% з часом утримання 12.746 хв; 2H Cyclohepta[b]furan-2-one, 6-[1-(acetyloxy)-3-oxobutyl]-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-methyl-3-methylene-2,81% з часом утримання 21.172 хв; 4H-Пурин-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl - 1,93% з часом утримання 6.436 хв.

З наукових джерел відомо, що ганфілін, це новий гермакранолід, який стимулює травлення та проявляє помірну жовчогінну дію

### Висновки

1. Уперше за допомогою газорідинної хроматографії здійснили аналіз компонентів настоянки трави зеленчука жовтого *Galeobdolon luteum Huds.*, що надає можливість подальшого дослідження для застосування у медичній практиці.

2. Ідентифіковано 43 компоненти, що належать до різних класів БАС, серед яких за кількісним вмістом переважають: Hanphyllin - 17,48%; 2H-Cyclohepta[b]furan-2-one, 6-[1-(acetyloxy)-3-oxobutyl]-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-methyl-3-methylene - 12,27%; Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside - 5,16%; 2H Cyclohepta[b]furan-2-one, 6-[1-(acetyloxy)-3-oxobutyl]-3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-methyl-3-methylene - 2,81%; 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl - 1,93%.

#### Література:

1. Dipl.-Biol. Peter Werner Dipl.-Biol. Franz Rebele Prof. Dr. Reinhard Bornkamm Wirkung von Lichtintensität und Lichtqualität auf die Entwicklung der Schattenpflanze *Lamium galeobdolon* (L.) CRANTZ und der Halbschattenpflanze *Stellaria holostea* L. Effects of Light Intensity and Light Quality on the Growth of the Shadow Plant *Lamium galeobdolon* (L.) CRANTZ and the Half-shadow Plant *Stellaria holostea* L. Flora Volume 172, Issue 3, 1982, Pages 235-249

#### Хромато-мас-спектроскопія настоянки *Erigeron Canadensis* L.

Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Малецький М.М.

*Кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки*

*Кафедра технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

kornievsk@gmail.com

Рослини родини айстрових – одні з найбільш поширених рослин в світі. Перспективною рослиною флори України є злинка канадська – *Erigeron canadensis* L., яка широко використовується в народній медицині, але її хімічний склад недостатньо вивчений. Трава злинка входить до складу протипухлинних засобів, має антидіарейні, кровоспинні, протизапальні, діуретичні, гемостатичні, болетамувальні, жарознижувальні властивості. Використовується у вигляді водних витяжок при проносах, дизентерії, різних видах кровотеч, інфекційному гепатиті, запаленнях нирок, сечового міхура, цукровому діабеті, кон'юнктивітах, дерматитах [1-5].

**Мета роботи** – дослідження якісного та кількісного складу БАР надземної частини *Erigeron canadensis* L. для визначення перспектив застосування в медичній практиці.

**Матеріали та методи дослідження.** Настоянку готували за виробничою рецептурою (1:5) (екстрагент – етанол 70%) із трави злинка канадської, яка

заготовлена в липні 2018 року на околицях м.Запоріжжя, досліджували на газовому хроматографі Agilent 7890В з мас-спектрометричним детектором 5977В. Умови хроматографування: колонка DB-5ms довжиною 30 м, з внутрішнім діаметром 250 мкм і товщиною фази 0,25 мкм. Швидкість газу-носія (гелій) – 1,3 мл/хв. Об'єм інжекції – 0,5 мкл. Поділ потоку – 1:5. Температура блоку введення проб – 265°C. Температура термостата: програмована – 70°C (витримка 1 хв.), до 150°C зі швидкістю 20 °/хв (витримка 1 хв.), до 270°C зі швидкістю 20°C/хв (витримка 4 хв.). Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

### Результати дослідження та їх обговорення.

При аналізі хроматограми та характеристиці суми площі піків (рис. 1., табл.1.) у настоянці ідентифіковано 86 характерних компонентів, які відносяться до: альдегідів (1); біоксиранів (2); естерів (3,10,36,47,57,68,75,76,77); аліфатичних вуглеводнів (4,14,24,46,67); аміносполук( 6,17); кетонів (7,29); ароматичних сполук (5,23,32,35,39,44,45,52,60); спиртів (8,49,56,63,66,72); біциклічних сполук (9,33,37,38,40,41,42,43,51,53,79,80,81,83,84,85,86); лактонів (11,58); монотерпенів (13,18,21,25,28,71); органічних кислот (15,16,64,69,73,74,78); алкалоїдів (17,59,61,62,65,82); гетероциклічних сполук (19,34); цукрів (20,50,55); фенольних похідних (22,26,27,30,31,48); глікозидів (54); анаболічних стероїдів (70). У кількісному відношенні виділяються: RT 10.356 Benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl-13,9%; RT 18.213 9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester,(Z,Z,Z)- 6,62%; RT 7.405 Benzofuran, 2,3-dihydro- 6,02%; RT 16.585 Hexadecanoic acid, ethyl ester- 4,71%; RT 4.825 - D-Limonene 4,12%; RT 8.754 Ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-3,53%; RT 13.014 .beta.-D-Glucopyranoside, methyl-1,18%; RT 3.575 1,2-Cyclopentanedione -1,16%; RT 9.621 1,3-Benzenediol, 4-ethyl-1,16%; RT 21.804 2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde -0,46%; RT 14.896 Pyrrolidine, N-(menth-3-en-3-yl)-0,35%.

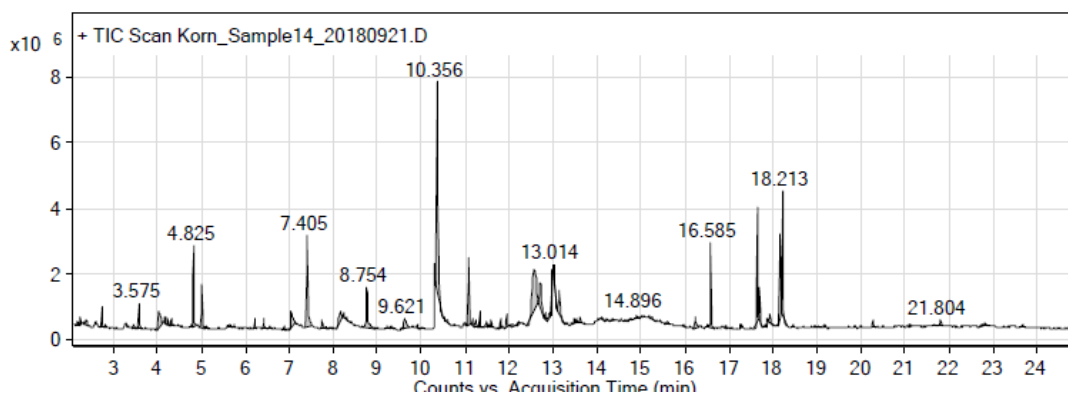


Рис.1. Хроматограма настоянки злинки канадської *Erigeron canadensis L.*

**Хромато-мас-спектрометрична ідентифікація компонентів настоянки Злинки  
Канадської *Erigeron canadensis* L.**

п/н	РТ Час утриман ня, хв	Найменування компонентів настоянки злинки канадської	Формула, %
1	2.177	Dimethylaminopropoxybenzaldehyde	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> -0,28%
2	2.25	2,2'-Bioxirane	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -0,25%
3	2.38	Propanoic acid, 2-oxo-, methyl ester	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -0,39%
4	2.736	3-Hexen-1-ol, (E)-	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O-0,72%
5	3.293	1-Pentanone, 1-(2-furanyl)-	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> -0,15%
6	3.455	N-Methyl-3-piperidinecarboxamide	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O-0,27%
7	3.575	1,2-Cyclopentanedione	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -1,16%
8	4.024	Glycerin	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> -1,94%
9	4.174	Bicyclo[3.1.1]heptane, 6,6-dimethyl-2-methylene,(1S)-	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> -0,41%
10	4.238	Acetoxyacetic acid, tridec-2-ynyl ester	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>4</sub> -0,31%
11	4.31	2-Hydroxy-gamma-butyrolactone	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -0,37%
12	4.766	Benzene, 1-methyl-3-(1-methylethyl)-	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> -0,19%
13	4.825	D-Limonene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> -4,12%
14	5.004	1,3,6-Octatriene, 3,7-dimethyl-, (Z)-	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> -2,31%
15	5.109	2-Hexenoic acid, 5-hydroxy-3,4,4-trimethyl-,(E)-	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> -0,18%
16	5.643	DL-Norleucine	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> -0,19%
17	5.74	Imidazole, 2-amino-5-[(2-carboxy)vinyl]-	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> -0,18%
18	6.211	trans-3-Carene-2-ol	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O-0,6%
19	6.418	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> -0,71%
20	6.546	.beta.-1,5-Dibenzoyl-2-deoxy-ribofuranose	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub> -0,28%
21	6.876	endo-Borneol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-0,17%
22	7.042	Catechol	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -2,04%
23	7.405	Benzofuran, 2,3-dihydro-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O-6,02%
24	7.736	Methyl 3-hydroxydodecanoate	C <sub>13</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub> -0,85%
25	7.953	R-Limonene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> -0,21%
26	8.164	Hydroquinone	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -1,61%
27	8.232	Phenol, 4-ethyl-2-methoxy-	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> -0,19%
28	8.29	R-Limonene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> -0,16%
29	8.754	Ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> -3,53%
30	9.219	Phenol, 2,6-dimethoxy-	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub> -0,27%
31	9.307	3-Allyl-6-methoxyphenol	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> -0,22%
32	9.621	1,3-Benzenediol, 4-ethyl-	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> -1,16%
33	9.911	1,2,3-Trimethylindene	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> -0,16%
34	10.026	Acetamide, N-methyl-N-[4-(3-hydroxypyrrolidinyl)-2-butynyl]-	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -0,16%
35	10.356	Benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> -13,9%
36	10.586	10-Heptadecen-8-ynoic acid, methyl ester, (E)-	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub> -0,22%
37	11.001	Ledene oxide-(II)	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-0,15%
38	11.073	(1R,2S,6S,7S,8S)-8-Isopropyl-1-methyl-3-methylenetricyclo[4.4.0.0 <sup>2,7</sup> ]decane-rel-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -3,68%
39	11.165	1H-3a,7-Methanoazulene, 2,3,4,7,8,8a-hexahydro-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -0,34%



		3,6,8,8-tetramethyl-, [3R-(3.alpha.,3a.beta.,7.beta.,8a.alpha.)]-	
40	11.24	(3R,3aR,3bR,4S,7R,7aR)-4-Isopropyl-3,7-dimethyloctahydro-1Hcyclopenta[1,3]cyclopropa[1,2]benzen-3-ol	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,46%
41	11.327	Bicyclo[2.2.2]octa-2,5-diene, 1,2,3,6-tetramethyl-	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> -0,79%
42	11.485	(3R,3aR,3bR,4S,7R,7aR)-4-Isopropyl-3,7-dimethyloctahydro-1H cyclopenta[1,3]cyclopropa[1,2]benzen-3-ol	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,29%
43	11.54	(1R,2R,4S,6S,7S,8S)-8-Isopropyl-1-methyl-3-methylenetricyclo[4.4.0.0 <sup>2,7</sup> ]decan-4-ol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-0,14%
44	11.593	1,3-Naphthalenediol	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> -0,34%
45	11.798	p-Cymene-2,5-diol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> -0,5%
46	11.945	1,6,10-Dodecatrien-3-ol, 3,7,11-trimethyl-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,7%
47	12.086	Hexanoic acid, 2-ethyl-, oxybis(2,1-ethanediyloxy-2,1-ethanediyl) ester	C <sub>24</sub> H <sub>46</sub> O <sub>7</sub> -0,26%
48	12.213	Phen-1,4-diol, 2,3-dimethyl-5-trifluoromethyl-	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> F <sub>3</sub> O <sub>2</sub> -0,26%
49	12.566	1,2,3,5Cyclohexanetetrol,(1.alpha.,2.beta.,3.alpha.,5.beta.)-	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> -9,08%
50	12.704	Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> -2,94%
51	12.814	Bicyclo[4.1.0]heptan-2-ol, 1.beta.-(3-methyl-1,3-butadienyl)-2.alpha.,6.beta.-dimethyl-3.beta.-acetoxy	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> -0,35%
52	12.915	3-Buten-2-one, 4-(2,6,6-trimethyl-1-cyclohexen-1-yl)-	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O-0,56%
53	12.983	Tricyclo[4.4.0.0(2,7)]dec-8-ene-3-methanol, .alpha.,.alpha.,6,8-tetramethyl-, stereoisomer	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-0,19%
54	13.014	.beta.-D-Glucopyranoside, methyl	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> -1,18%
55	13.138	d-Mannose	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> -1,87%
56	13.482	(1R,7S,E)-7-Isopropyl-4,10-dimethylenecyclodec-5-enol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-0,3%
57	13.54	11,13-Dihydroxy-tetradec-5-ynoic acid, methyl ester	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub> -0,3%
58	13.609	l-Gala-l-ido-octonic lactone	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>8</sub> -0,31%
59	14.092	7,10-Epoxy-6H-azepino[1,2-e]purine-8,9-diol, 4-amino-7,8,9,10-tetrahydro-, [7R(7.alpha. 8.alpha., 9.alpha., 10.alpha.)]-	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub> -0,16%
60	14.211	3H-Cyclodeca[b]furan-2-one, 4,9-dihydroxy-6-methyl-3,10-dimethylene 3a,4,7,8,9,10,11,11a octahydro-	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> -0,15%
61	14.35	Acetamide, N-methyl-N-[4-(3-hydroxypyrrolidinyl)-2-butynyl]-	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -0,26%
62	14.896	Pyrrolidine, N-(menth-3-en-3-yl)-	C <sub>14</sub> H <sub>25</sub> N-0,35%
63	15.244	1,8-Diethyl-3,6-diazahomoadamantan-9-ol	C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O-0,18%
64	15.592	5-Benzofuranacetic acid, 6-ethenyl 2,4,5,6,7,7a hexahydro-3,6-dimethyl-.alpha.-methylene-2-oxo-, methyl ester	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> -0,22%
65	15.955	Acetamide, N-methyl-N-[4-(3-hydroxypyrrolidinyl)-2-butynyl]-	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -0,17%
66	16.232	Estra-1,3,5(10)-trien-17.beta.-ol	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O-1,02%
67	16.51	Ethyl 9-hexadecenoate	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> -0,16%
68	16.585	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> -4,71%
69	16.913	5-Benzofuranacetic acid, 6-ethenyl-2,4,5,6,7,7a hexahydro-3,6-dimethyl-.alpha.-methylene-2-oxo-, methyl ester	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> -0,18%
70	17.258	19-norandrosta-4,9-diene-3,17-dione	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> -0,21%

71	17.634	trans-.beta.-Ionone	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O-5,34%
72	17.693	Phytol	C <sub>20</sub> H <sub>40</sub> O-1,55%
73	17.814	Formic acid, 8-formyloxymethyl-2-isopropyl-5-methyl-bicyclo[3.2.1]oct-6-en-6-ylmethyl ester	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub> -0,17%
74	17.874	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -0,23%
75	17.927	6,9,12,15-Docosatetraenoic acid, methyl ester	C <sub>23</sub> H <sub>38</sub> O <sub>2</sub> -0,38%
76	18.16	Linoleic acid ethyl ester	C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> -4,85%
77	18.213	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester,(Z,Z,Z)-	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> -6,62%
78	18.451	Butanoic acid, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a-dihydroxy-4-(hydroxymethyl)-1,1,7,9-tetramethyl-11-oxo-1H-2,8a methanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-6-yl ester, [1aR-(1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub> -0,25%
79	19.033	1H-2,8aMethanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S(1.alpha.,1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> -0,16%
80	20.273	1H-2,8aMethanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S(1.alpha.,1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> -0,43%
81	21.106	5a H-3a,12-Methano-1H cyclopropa [5',6'] cyclodeca [1',2':1,5]cyclopenta[1,2-d][1,3]dioxol-13-one, 1a,2,3,9,12,12ahexahydro-9-hydroxy-10(hydroxymethyl)-1,1,3,5,7,7-hexamethyl-, [1aR-(1a.alpha.,3.alpha.,3a.alpha.,5a.alpha.,8aR*,9.beta.,12.alpha.,12a.alpha.)]-	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>5</sub> -0,16%
82	21.661	2,7-Diphenyl-1,6dioxopyridazino[4,5:2',3']pyrrolo[4',5'-d]pyridazine	C <sub>20</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> -0,15%
83	21.804	2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O-0,46%
84	22.753	1H-2,8aMethanocyclopenta[a]cyclopropa[e]cyclodecen-11-one, 1a,2,5,5a,6,9,10,10a-octahydro-5,5a,6-trihydroxy-1,4-bis(hydroxymethyl)-1,7,9-trimethyl-, [1S(1.alpha.,1a.alpha.,2.alpha.,5.beta.,5a.beta.,6.beta.,8a.alpha.,9.alpha.,10a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub> -0,19%
85	22.824	2-[4-methyl-6-(2,6,6-trimethylcyclohex-1-enyl)hexa-1,3,5-trienyl]cyclohex-1-en-1-carboxaldehyde	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O-0,2%
86	23.674	Tricyclo[6.3.1.0(1,5)]dodecan-9-ol, 2-benzoyloxy-4,4,8-trimethyl-	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> -0,26%

## Висновки

За допомогою ГРХ із настоянки трави *Erigeron canadensis L.* ідентифіковано 86 компонентів, що належать до різних груп БАС; кількісно переважають : Benzaldehyde, 2-hydroxy-6-methyl-13,9%; 9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester,(Z,Z,Z)- 6,62%;

Benzofuran, 2,3-dihydro-6,02%; Hexadecanoic acid, ethyl ester- 4,71%; D-Limonene 4,12%; Ethanone, 1-(2-hydroxy-5-methylphenyl)-3,53%; beta.-D-Glucopyranoside, methyl-1,18%; 1,2-Cyclopentanedione -1,16%; 1,3-Benzenediol, 4-ethyl-1,16%.

Сировина *Erigeron canadensis* L. може бути рекомендована для подальших досліджень протипухлинної, антидіарейної, кровоспинної, протизапальної, діуретичної дії.

#### Література:

1. Зелена аптека: навч. посібник / Ю. І. Корнієвський, О. І. Панасенко, В. Г. Корнієвська [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2012. – 642 с.
2. Колесник Ю. М., Корнієвський Ю. І., Панасенко О. І. Ліки Хортиці: навч.-метод. посіб. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2013. 556 с.
3. Фітотерапія в практиці сімейного лікаря: навч. посіб. / В. І. Кривенко, Ю. І. Корнієвський, М. Ю. Колесник [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2015. – 756 с.
4. Фітотерапія в онкології: навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський, Н. Ю. Богуславська, В. Г. Корнієвська, Л. Г. Бібік, С. В. Панченко – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2016. – 418 с.
5. Shao S<sup>1</sup>, Yang MM, Bi SN, Wan ZQ Flavonoids of *Erigeron canadensis*. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2012 Oct;37(19):2902-5.

#### Хромато-мас-спектрометрична характеристика настоянки валеріани

Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Малецький М.М., Богуславська Н.Ю

*Кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки*

*Кафедра технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет м.Запоріжжя, Україна*

kornievsk@ gmail.com

Валеріана лікарська (*Valeriana officinalis* L.s.l.) являється збірним видом. Об'єм виробництва сировини валеріани у Польщі складає 2.000 т. Основними споживачами є Німеччина, Франція, Іспанія, Італія, Україна.

На сучасному етапі підтверджено, що заспокійливі і спазмолітичні властивості сировини валеріани обумовлені вмістом валепотріатів, сексвітерпеноїдів, ароматичних речовин (похідні евгенолу) [1-8].

**Мета роботи** – за допомогою газової хроматографії визначити компонентний склад *настоянки валеріани* (Польща м. Вроцлав, фірма «HASCO- LEK» «Krople walerianowe» серія 011218) .

**Матеріали та методи дослідження.** Настоянку валеріани досліджували за допомогою газового хроматографа Agilent 7890В з мас-спектрометричним детектором 5977В. Бібліотека мас-спектрів NIST14 була використана для ідентифікації компонентів.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

При аналізі хроматограми (рис. 1., табл.1.) у настоянці валеріани ідентифіковано 59 характерних складових, які відносяться до: органічних кислот (3, 46, 50, 51, 55); естерів (1, 2, 4, 21, 52, 56, 57, 59); аліфатичних вуглеводнів (8, 48); ароматичних сполук (25, 32, 33, 35, 37, 40, 41,49); гетероциклічних сполук (9, 10,13, 16, 17, 26, 27, 31, 34, 54); азотовмісних сполук (11, 20, 58); сесквітерпеноїдів (23, 28, 29, 36, 43, 44, 45, 47, 53); терпенів (14,19,30); кетонів (7, 22); спиртів (5,18); фенольних сполук (15, 42); невизначених сполук (6, 12, 24, 38, 39).

При аналізі хроматограми та характеристиці площі піків у кількісному відношенні переважають компоненти: 16.262 RT -n-Hexadecanoic acid - 7,1%; 8.425 RT- Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-,acetate, (1S-endo)- 7,09%; 17.91 RT - 9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z) - 6,46%; 13.796 RT -(E)-3-((4S,7R,7aR)-3,Dimethyl 2,4,5,6,7,7a hexahydro-1H-inden-4-yl)-2methylacrylaldehyde-5,17%; 15.243 RT- Valerenic acid -4,4%; 7.588 RT-5-Hydroxymethylfurfural-3,59%; 10.648 RT- Isospathulenol-1,47%; 5.511 RT- Thymine-1,34%; 22.75 RT-9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, 2,3-dihydroxypropyl ester- 0,57%; 19.894 RT-9-Octadecenamide, (Z)-0,5%.

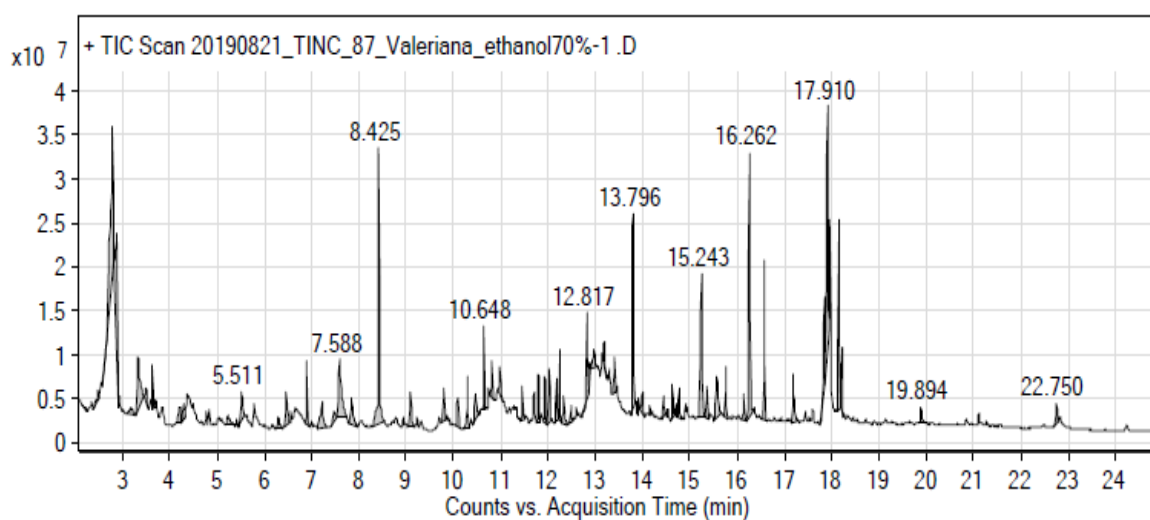


Рис. 1. Хроматограма компонентів лікарської форми «Krople walerianowe» серія 011218 (Польща)

**Хромато-мас-спектрометрична ідентифікація компонентів лікарської форми  
настоianки валеріани «Krople walerianowe» серія 011218 (Польща)**

п/н	RT Час утри- мання,хв	Найменування компонентів настоianки лікарської форми «Krople walerianowe» серія 011218 (Польща)	Формула, %
1.	2.484	Propanoic acid, 2-охо-, methyl ester	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -0,42%
2.	2.78	Butanoic acid, 3-methyl-, ethyl ester	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> -8,31%
3.	2.876	Butanoic acid, 3-methyl-	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> -3,3%
4.	3.165	Propanoic acid, 3-nitro-, methyl ester	C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>4</sub> -0,49%
5.	3.331	Dihydroxyacetone	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -2,58%
6.	3.49	0	0,52%
7.	3.636	1,2-Cyclopentanedione	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -0,76%
8.	4.202	cis-2,6-Dimethyl-2,6-octadiene	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> -0,58%
9.	4.286	2,4-Dihydroxy-2,5-dimethyl-3(2H)-furan-3-one	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> -0,43%
10.	5.224	Furaneol	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub> -0,53%
11.	5.511	Thymine	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -1,34%
12.	6.289	0	0,5%
13.	6.465	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> -1,08%
14.	6.896	Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-, (1Sendo)-	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-1,53%
15.	7.214	Catechol	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -1,25%
16.	7.463	2(3H)-Furanone, dihydro-5-pentyl-	C <sub>9</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> -0,47%
17.	7.588	5-Hydroxymethylfurfural	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O-3,59%
18.	7.839	1,2,3-Propanetriol, 1-acetate	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> -1,21%
19.	8.425	Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-,acetate, (1S- endo)-	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> -7,09%
20.	9.086	2-(1-Methylcyclopropyl)aniline	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N-1,06%
21.	9.791	Pentanoic acid, 2-propenyl ester	C <sub>8</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> -0,9%
22.	10.093	2-(3-Isopropyl-4-methyl-pent-3-en-1-ynyl)-2-methyl- cyclobutanone	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> O-1,19%
23.	10.295	Caryophyllene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -1,22%
24.	10.461	0	0,87%
25.	10.648	1H-Cycloprop[e]azulene, 1a,2,3,4,4a,5,6,7octahydro- 1,1,4,7-tetramethyl- ,[1aR(1a.alpha.,4.alpha.,4a.beta.,7b.alpha.)]-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -1,67%
26.	10.811	.beta.-Panasinsene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -0,68%
27.	10.984	Benzene, 1-methyl-4-(1,2,2-trimethylcyclopentyl)-, (R)-	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> -0,89%
28.	11.456	2-Adamantanol, 2-(bromomethyl)-	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> BrO-0,87%
29.	11.79	Pacifigorgiol	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-1,19%
30.	11.937	Myrtenylisovalerate	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O <sub>2</sub> -1,2%
31.	12.019	1H-Benzocyclohepten-7-ol, 2,3,4,4a,5,6,7,8- octahydro-1,1,4a,7-tetramethyl-, cis-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-1,53%
32.	12.181	(1aR,3aS,7S,7aS,7bR)-1,1,3a,7Tetramethyldecahydro- 1Hcyclopropa[a]naphthalen-7-ol	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,87%
33.	12.247	1H-Cycloprop[e]azulen-7-ol, decahydro-1,1,7- trimethyl-4-methylene-, [1ar- (1a.alpha.,4a.alpha.,7.beta.,7a.beta.,7b.alpha.)]	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-1,74%
34.	12.329	Diepicedrene-1-oxide	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-0,77%
35.	12.488	2-Naphthalenemethanol, 2,3,4,4a,5,6,7,8-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,49%

		octahydro-.alpha.,.alpha.,4a,8-tetramethyl-, [2R-(2.alpha.,4a.beta.,8.beta.)]-	
36	12.817	Isospathulenol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-1,47%
37	12.882	2-Naphthalenemethanol, 1,2,3,4,4a,5,6,7- octahydro-.alpha.,.alpha.,4a,8-tetramethyl-,(2R-cis)-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,43%
38	12.978	0	0,81%
39	13.179	0	0,89%
40	13.402	1(2H)-Naphthalenone, octahydro-4a,8adimethyl- 7-(1-methylethyl)-, [4aR-(4a.alpha.,7.beta.,8a.alpha.)]	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,78%
41	13.796	(E)-3-((4S,7R,7aR)-3,Dimethyl2,4,5,6,7,7ahexahydro- 1H-inden-4-yl)-2methylacrylaldehyde	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O-5,17%
42	13.995	(E)-4-(3-Hydroxyprop-1-en-1-yl)-2-methoxyphenol	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> -0,8%
43	14.438	Isospathulenol	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-0,43%
44	14.63	Cedran-diol, (8S,14)-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> -0,78%
45	14.772	.alpha.-Kessyl acetate	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> -0,6%
46	15.243	Valerenic acid	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub> -4,4%
47	15.361	Kessanyl acetate	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> -0,67%
48	15.574	Dimethyl 2-methyldecane-1,10-dioate	C <sub>13</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub> -1,71%
49	15.761	Cedran-diol, (8S,14)-	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> -1,11%
50	16.138	Butanoic acid, 2-methyl-, 4-methoxy-2-(3- methyloxiranyl)phenyl ester	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> -0,75%
51	16.262	n-Hexadecanoic acid	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -7,1%
52	16.574	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> -3,16%
53	17.179	(E)-Valerenylisovalerate	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -1,49%
54	17.837	5,8-Dihydroxy-4a-methyl-4,4a,4b,5,6,7,8,8a,9,10- decahydro-2(3H)-phenanthrenone	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub> -1,88%
55	17.91	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -6,46%
56	18.15	Linoleic acid ethyl ester	C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> -3,7%
57	18.207	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethylester, (Z,Z,Z)-	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> -1,2%
58	19.894	9-Octadecenamide, (Z)-	C <sub>18</sub> H <sub>35</sub> NO-0,5%
59	22.75	9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-, 2,3-dihydroxypropyl ester	C <sub>21</sub> H <sub>38</sub> O <sub>4</sub> -0,57%

### Висновки.

1. За допомогою ГРХ із настоянки валеріани визначено 59 компонентів.
2. У кількісному відношенні при аналізі сумарної площі піків та часу утримання переважають 8 сполук: -n-Hexadecanoic acid - 7,1%; - Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-,acetate, (1S-endo)- 7,09%; -9,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)- 6,46%; -(E)-3-((4S,7R,7aR)-3,Dimethyl2,4,5,6,7,7ahexahydro-1H-inden-4-yl)-2methylacrylaldehyde-5,17%;Valerenic acid - 4,4%; 5-Hydroxymethylfurfural-3,59%;Isospathulenol-1,47%;Thymine-1,34%.
3. Науковими дослідженнями підтверджено, що сировина валеріани лікарської є природним фітотранквілізатором, що зумовлено вмістом валепотриатів та ефірної олії, до складу якої входять сесквітерпеноїди та ароматичні сполуки (похідні евгенолу). Наші дослідження підтверджують наявність цих речовин у досліджуваній настоянці валеріани.

## Література:

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». -1-е вид. - Харків: РІРЕГ, 2001. - С 556 с, Доповнення 1. - Харків: РІРЕГ. - 2004. - 520с, Доповнення 2. - Харків: РІРЕГ. - 2008. - 608с.
2. Валеріана лікарська. Монографія. /Ю.І.Корнієвський, В.Г.Корнієвська, С.В.Панченко, Н.Ю.Богуславська.-Запоріжжя,ЗДМУ,2014.-501 с.
3. Фітотерапія інсомнії: навч.посібник/В.І.Кривенко, Ю.І.Корнієвський, М.Ю.Колесник та ін. Вид.2-ге, доп.\_Запоріжжя:ЗДМУ,2018.-255 с.
4. Корнієвський Ю.І. Технологія виробництва та хромато-мас-спектроскопія настоек валеріани лікарської / Ю.І.Корнієвський, В.М.Одинцова, В.Г.Корнієвська, Н.В.Кандибей, Н.Ю.Богуславська.-Запоріжжя: ЗДМУ Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.-2019.-т.12,№2(30).- С.172-180
5. Bos R. Essential oil composition of *Valeriana officinalis* ssp. *Collina* cultivated in Bulgaria/Bos, R., Hendriks, H., Pras, N., Stojanova, A. S. &Georgiev, E. V. // J. Essent. Oil Res., 2000, 12, 313–316.
6. *European Pharmacopoeia*, Supplement 9.1, 04/2017:0453, Valerian root, Monograph N<sup>o</sup>: 453, Strasbourg, 2016.
7. Raal A. Variation in the composition of the essential oil of *Valeriana officinalis* L. roots from Estonia /Raal, A., Orav, A., Arak,E., Kailas, T., and Mati Müürisepp// Proc. Estonian Acad. Sci. Chem., 2007, 56, 2, 67–74
8. Chemical comparison of the underground parts of *Valeriana officinalis* and *Valeriana turkestanica* from Poland and Kazakhstan O. Sermukhamedova/A. Ludwiczuk/J. Widelski/K. Głowniak/Z. Sakipova/L. Ibragimova/E. Poleszak/G. A. Cordell/K. Skalicka-Woźniak Published Online: 2017-04-21 | DOI: <https://doi.org/10.1515/chem-2017-0010>

### Хромато-мас-спектроскопія настоянки *Solidago virgaurea* L.

Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Хімчик І.А., Суховой Г.П.

Кафедра фармакогнозії, фармакології та ботаніки

Кафедра УЕФ медичного та фармацевтичного права

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

kornievsk@gmail.com

Золотушник звичайний (золота різка) – *Solidago virgaurea* L., представник родини айстрових – *Asteraceae* володіє в'язучими, протидіарейними властивостями (таніни),

забезпечує протизапальну, знеболюючу, сечогінну (лейокарпозид), фунгіцидну (віргаурасAPONІНИ) дію, зменшує проникність кровоносних судин, підвищує їх резистентність, покращує венозний кровообіг (флавоноїди).

Рослина не включена до ДФУ, але широко використовується в народній медицині, є перспективною рослиною флори України, тому поглиблене фітохімічне дослідження *Solidago virgaurea L.* є актуальним.

**Мета роботи** – за допомогою газової хроматографії визначити компонентний склад настоянки золотушника звичайного.

**Матеріали та методи дослідження.** Настоянку готували у співвідношенні(1:5) (екстрагент – етанол 70%) із сировини золотушника звичайного, яка була заготовлена у фазу повного цвітіння на території с.Чинодієво, Мукачівського району, Закарпатської області. Якісне та кількісне визначення діючих сполук здійснювали за допомогою газового хроматографа Agilent 7890В з мас-спектрометричним детектором 5977В. Для ідентифікації компонентів була використана бібліотека мас-спектрів NIST14.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

При аналізі хроматограми та характеристиці суми площі піків (рис. 1., табл.1) у настоянці золотушника виявлено 62 характерних компоненти, які відносяться до: аліфатичних вуглеводнів (1,49); естерів (2,43,47,51,52); органічних кислот (3); спиртів (3); кетонів (6); монотерпенів (7,9,12,25,34,36,38); біциклічних сполук (8,13,14,27,31,32,44,45,46,48); лактонів (10); спиртів (15); аміносполук (16,24,39,41); цукрів (17,35,37); ароматичних сполук (18,21,30,33,40,50,57,62); фенольних похідних (20,23,26); кумаринів (42); стероїдів (55,56,59,61); сітостеролів (60);із яких у кількісному відношенні виділяються з часом утримання: RT 11.075 (1R,2S,6S,7S,8S)-8-Isopropyl-1-methyl-3-methylenetricyclo[4.4.0.0<sup>2,7</sup>] decane-rel- 24,21%; RT 21.804 9-Isopropyl-1-methyl-2-methylene-5-oxatricyclo[5.4.0.0(3,8)] undecane -5,3%; RT 23.676 2H-2,4a-Methanonaphthalen-8(5H)-one,1,3,4,6,7,8a-hexahydro-1,1,5,5-tetramethyl-3,61%; RT 3.607 3-Carene-3,3%; RT 12.753 Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside-2,73%; RT 16.586 Hexadecanoic acid, ethyl ester-2,55%; RT 8.423 Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-,acetate, (1S-endo)-1,88%; RT 6.42 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-1,25%; RT 20.401 1Naphthalenecarboxylic acid, 5-[2-(3-furanyl) ethyl] decahydro-1,4a-dimethyl-6-methylene-, [1R-(1.alpha.,4a.beta.,5.beta.,8a.alpha.)]-1,16%.



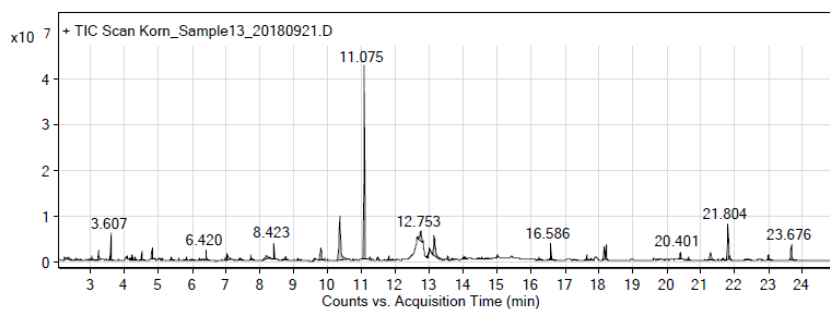


Рис. 1. Хроматограма компонентів настоянки золотушника звичайного

Таблиця 1

**Хромато-мас-спектрометрична ідентифікація компонентів настоянки  
золотушника звичайного (*Solidago virgaurea* L).**

п/н	RT Час утрима ння,хв	Найменування компонентів настоянки золотушника	Формула, %
1	2.251	Butane, 1,2:3,4-diepoxy-, (.+/-)-	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -0,31%
2	2.384	Propanoic acid, 2-oxo-, methyl ester	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -0,28%
3	2.573	Butanoic acid, 3-methyl-	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> -0,33%
4	3.044	2-Butenoic acid, 2-methyl-, (Z)-	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> -0,89%
5	3.238	Dihydroxyacetone	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -1,29%
6	3.577	1,2-Cyclopentanedione	C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -0,27%
7	3.607	3-Carene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> -3,3%
8	4.173	Bicyclo[3.1.1]heptane, 6,6-dimethyl-2-methylene,(1S)-	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> -0,33%
9	4.238	.beta.-Pinene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> -0,66%
10	4.313	2-Hydroxy-gamma-butyrolactone	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> -0,26%
11	4.517	.alpha.-Phellandrene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> -1,1%
12	4.825	D-Limonene	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> -1,34%
13	5.393	5-Isopropyl-2-methylbicyclo[3.1.0]hexan-2-ol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-0,57%
14	5.831	Bicyclo[3.1.0]hexan-2-ol, 2-methyl-5-(1-methylethyl)-, (1.alpha.,2.beta.,5.alpha.)-	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-0,41%
15	5.987	Phenylethyl Alcohol	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O-0,27%
16	6.22	l-Alanine, N-methoxycarbonyl-, butyl ester C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub>	C <sub>9</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub> -0,39%
17	6.312	d-Glycero-d-ido-heptose	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub> -0,45%
18	6.42	4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub> -1,25%
19	6.98	Terpinen-4-ol	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O-0,42%
20	7.039	Catechol	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -2,02%
21	7.409	Benzofuran, 2,3-dihydro-	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O-0,48%
22	7.734	1,2,3-Propanetriol, 1-acetate	C <sub>5</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> -1,1%
23	8.195	Hydroquinone	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> -1,45%
24	8.3	Glucuronamide	C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>6</sub> -0,25%
25	8.423	Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-,acetate, (1S-endo)-	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> -1,88%
26	8.755	4-Hydroxy-2-methylacetophenone	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> -1,11%
27	9.127	Cyclohexene, 4-ethenyl-4-methyl-3-(1-methylethenyl)-1-(1-methylethyl)-, (3R-trans)-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -0,38%

28	9.617	1,3-Benzenediol, 4-ethyl-	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub> -0,29%
29	9.794	Ethyl .beta.-d-riboside	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> -3,06%
30	10.356	1,3,2-Benzodioxaborole, 2-hydroxy-	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> BO <sub>3</sub> -12,83%
31	11.075	(1R,2S,6S,7S,8S)-8-Isopropyl-1-methyl-3-methylenetricyclo[4.4.0.0 <sup>2,7</sup> ]decane-rel-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -24,21%
32	11.244	(3R,3aR,3bR,4S,7R,7aR)-4-Isopropyl 3,7dimethyloctahydro-1Hcyclopenta[1,3]cyclopropa[1,2]benzen-3-ol	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,48%
33	11.488	Naphthalene, 1,2,3,5,6,8a-hexahydro-4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-, (1S-cis)-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -0,26%
34	11.798	p-Cymene-2,5-diol 11.798 p-Cymene-2,5-diol	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> -0,54%
35	12.753	Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> -2,73%
36	13.008	.tau.-Muurolol	C <sub>15</sub> H <sub>26</sub> O-0,44%
37	13.142	Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub> -5,61%
38	13.549	.beta.-Guaiene	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> -0,63%
39	13.681	Acetamide, N-methyl-N-[4-(3-hydroxypyrrolidinyl)-2-butynyl]-	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -0,62%
40	14.008	Naphthalene, 1-methyl-7-(1-methylethyl)-	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> -0,49%
41	14.059	Hexylamine, N,N-di(allyl)-	C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> N-0,26%
42	14.444	Coumarin, 7-hydroxy-4-methyl-3-propyl-	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> -0,3%
43	14.541	Tetradecanoic acid, ethyl ester	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub> -0,32%
44	14.672	2H-Cyclohepta[b]furan-2-one, 3,3a,4,7,8,8a-hexahydro-7-methyl-3-methylene-6-(3-oxobutyl)-,[3aR-(3a.alpha.,7.beta.,8a.alpha.)]-	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub> -0,28%
45	15.007	1,4-Hexadien-3-one, 5-methyl-1-[2,6,6-trimethyl-2,4-cyclohexadien-1-yl]-	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O-0,34%
46	16.232	Estra-1,3,5(10)-trien-17.beta.-ol	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O-0,7%
47	16.586	Hexadecanoic acid, ethyl ester	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> -2,55%
48	17.282	3-(1,5-Dimethyl-hexa-1,4-dienyl)-2,2-dimethyl-4-trimethylsilylcyclopentanol	C <sub>18</sub> H <sub>34</sub> OSi-0,28%
49		3-Buten-2-one, 4-(2,6,6-trimethyl-1-	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O-0,76%
50	17.769	2-Isopropenyl-2,3-dihydrofuro[3,2-g]chromen-7-one	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> -0,38%
51	18.159	Linoleic acid ethyl ester	C <sub>20</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub> -1,84%
52	18.213	9,12,15-Octadecatrienoic acid, ethyl ester,(Z,Z,Z)-	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> -2,03%
53	19.723	0	0,3%
54	20.401	1-Naphthalenecarboxylic acid, 5-[2-(3-furanyl)ethyl]decahydro-1,4a-dimethyl-6-methylene-, [1R-(1.alpha.,4a.beta.,5.beta.,8a.alpha.)]-	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> O <sub>3</sub> -1,16%
55	20.642	Androstan-17-one, 3-ethyl-3-hydroxy-, (5.alpha.)-	C <sub>21</sub> H <sub>34</sub> O <sub>2</sub> -0,35%
56	21.296	Pregnenolone acetate	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>3</sub> -1,79%
57	21.658	Tricyclo[6.3.1.0(1,5)]dodecan-9-ol, 2-benzoyloxy-4,4,8-trimethyl-	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>3</sub> -0,41%
58	21.804	9-Isopropyl-1-methyl-2-methylene-5-oxatricyclo[5.4.0.0(3,8)]undecane	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-5,3%
59	21.86	Pregnan-20-one, 3-(acetyloxy)-5,6-epoxy-, (3.beta.,5.beta.,6.beta.)-	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub> -0,43%
60	22.401	.gamma.-Sitosterol	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O-0,46%
61	22.994	Norethindrone	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> O <sub>2</sub> -1,19%
62	23.676	2H-2,4a-Methanonaphthalen-8(5H)-one, 1,3,4,6,7,8a-hexahydro-1,1,5,5-tetramethyl-	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> O-3,61%

## Висновки

1. У результаті дослідження було встановлено, що сировина *Solidago virgaurea* L. містить 62 біологічно активних сполуки.
2. Серед ідентифікованих компонентів домінують такі сполуки: (1R,2S,6S,7S,8S)-8-Isopropyl-1-methyl-3-methylenetricyclo[4.4.0.0<sup>2,7</sup>] decane-rel- 24,21%; 9-Isopropyl-1-methyl-2-methylene-5-oxatricyclo[5.4.0.0(3,8)] undecane -5,3%; 2H-2,4a-Methanonaphthalen-8(5H)-one,1,3,4,6,7,8a-hexahydro-1,1,5,5-tetramethyl-3,61%; 3-Carene-3,3%; RT 12.753 Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside-2,73%; Hexadecanoic acid, ethyl ester-2,55%; Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 1,7,7-trimethyl-,acetate, (1S-endo)-1,88%; 4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl- 1,25%.

## Література:

1. Вітаміни в рослинному світі: навч. посіб. для студентів закл. вищ. освіти М-ва охорони здоров'я України / Ю.І. Корнієвський, В.В. Россіхін, А.Г.Сербін[та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2019. – 372 с.
2. Зелена аптека: навч. посібник / Ю. І. Корнієвський, О. І. Панасенко, В. Г. Корнієвська [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2012. – 642 с.
3. Фітотерапія в практиці сімейного лікаря: навч. посіб. / В. І. Кривенко, Ю. І. Корнієвський, М. Ю. Колесник [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2015. – 756 с.
4. Фітотерапія в онкології: навч. посіб. / Ю. І. Корнієвський, Н. Ю. Богуславська, В. Г. Корнієвська, Л. Г. Бібік, С. В. Панченко – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2016. – 418 с.
5. Цілюща Хортиця: монографія / Ю. І. Корнієвський, М. С. Фурса, В. Г. Корнієвська [та ін.]. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2009. – 552 с.
6. K. Ghedira P. Goetz *Solidago virgaurea* L. : solidage (*Asteraceae*) *Phytothérapie* volume 13, pages49–54(2015)

## Фітохімічне вивчення ліпофільних сполук *Lotus ucrainicus*

Король В.В.

Кафедра хімії природних сполук і нутриціології

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

korolinka7@gmail.com

З давнього часу лікарські рослини використовуються в народній медицині для лікування різноманітних захворювань. І на теперішній час вони не втратили своєї актуальності. Це зв'язано з тим, що фітопрепарати мають менше побічних ефектів, ніж синтетичні. Завдяки наявності комплексу біологічно активних речовин їм притаманна

комплексна дія. Низька токсичність засобів рослинного походження дає можливість довгого застосування при хронічних захворюваннях. Тому пошук нових джерел отримання біологічно активних речовин (БАР) являється актуальною проблемою фармацевтичної науки. Найкращим рішенням її може бути вивчення лікарських рослин, які широко поширені і введені в культуру на території України, а тому мають достатню базу для сировини [3].

До таких рослин відноситься лядвенець український, родини бобові – Fabaceae, траву, листя та квіти якого широко застосовують в народній медицині для лікування ран, захворювань верхніх дихальних шляхів та сечовидільної і нервової систем [3, 5].

**Лядвенець український (Lotus ucraïnicus Klokov)** - багаторічна рослина зі стеблом 12-45 см заввишки, простягнені або висхідні, гіллясті, опушені, в нижній частині часто голі [2]. Листки 5-15 мм, до 8 мм завширшки. Нижні пари кососяцевидні, верхні оберненосяцевидні, довгасто-оберненосяцевидні. Верхні листки більш вузькі, зверху голі, знизу і по краю слабо опушені або майже голі.

Квітки по 2-5 зібрані в зонтики на квітконіжках, які виходять з пазух листків. Чашечка 5-6 мм., конічна, з ланцетовидно-шиловидними зубцями, які рівні або на 1/3 коротші трубки, можуть бути відігнуті. Віночки 11 -13 мм завдовжки. жовті, с оранжевим, у висушеному стані зазвичай зеленим прапором. Боби 1.5-2.5 см завдовжки, лінійні, циліндричні, у верхній частині булавовиднорозширені [2].

В останній час приділяється все більше уваги вивченню ліпофільних екстрактів, отриманих з лікарських рослин, і розробки на їх основі лікарських препаратів різної біологічної дії [2,3]. Це зумовлено, по-перше комплексним використанням лікарської рослинної сировини, по-друге, тому, що ліпофільні екстракти містять такі важливі і відомі речовини як: ліпіди, хлорофіли, каротиноїди, токофероли, стерини та інші речовини. Ці речовини відносяться до одних з основних продуктів біосинтезу рослин і в залежності від складу і структури окремих компонентів мають різного роду біологічну активність [2].

Так, на їх основі створені і використовуються в медичній практиці такі препарати як обліпихова олія, олія шипшинова, каратолін, ліпохромін, які мають ранозагоювальну дію, хлорофіліпт, мазі “Календула”, “Вундехіл”, бальзам “Спасатель” [1, 2, 5].

Як свідчать літературні дані, рослини роду Lotus багатий такими сполуками, що викликало нашу зацікавленість до дослідження ліпофільних сполук.

До складу ліпофільних екстрактів входять важливі класи біологічно активних речовин, такі як ліпіди, токофероли, каротиноїди, хлорофіли, стерини, більшість із яких являються біологічними ефекторами, регуляторами і медіаторами, беручи участь

практично у всіх фізіологічних процесах – імунної відповіді, передачі нейрональної інформації, в регуляції судинного та м'язового тону, гемостазі та запальних процесах, які відбуваються в організмі, а також біохімічних реакціях, які відбуваються в клітинах тварин та людини [1, 5]. Біологічна цінність ліпофільних екстрактів залежить від складу жирних кислот, вмісту вітаміну Е, каротиноїдів, хлорофілів. Ці речовини біогенного походження здатні при хімічній взаємодії гальмувати вільнорадикальне окислення незалежно від механізму дії, але без незворотної інактивації ферментних та генетичних систем [2, 4].

Фотосинтетичні пігменти вищих рослин діляться на дві групи – хлорофіли та каротиноїди [1, 2, 3, 4]. Роль цих пігментів полягає в тому, щоб поглинати світло та перетворювати його енергію в хімічну. Пігменти локалізовані в мембранах хлоропластів. Хлоропласти розміщуються в клітині так, щоб її мембрани знаходилися під прямим кутом до джерела світла, що гарантує максимальне поглинання останнього [3, 5].

Пігменти, що належать до цієї групи, нерозчинні у воді, але розчиняються в органічних розчинниках. До групи каротиноїдів відносять речовини, забарвлені в жовтий або помаранчевий колір. Найбільш відомі представники каротиноїдів - каротини - пігменти, що додають специфічне забарвлення кореням моркви, а також лютеїн - жовтий пігмент, що міститься поряд з каротинами в зелених частинах рослин. Забарвлення насіння жовтої кукурудзи залежить від каротинів і каротиноїдів, що містяться в них, вони отримали назву зеаксантину і криптоксантину. Забарвлення плодів томата обумовлена каротиноїдом лікопіном [1, 2, 3, 4]. Каротиноїди грають велику роль в обміні речовин у рослин, беручи участь в процесі фотосинтезу.

Група каротиноїдів включає близько 65-70 природних пігментів. Каротиноїди містяться в більшості рослин (за винятком деяких грибів) і, ймовірно, у всіх тваринних організмах, але їх концентрація майже завжди дуже низька. Вміст каротиноїдів в зеленому листі становить приблизно 0,07-0,2% при розрахунку на суху масу листя. В окремих виняткових випадках спостерігається, однак, дуже висока концентрація каротиноїдів. Наприклад, в пильовиках багатьох видів лілій містяться дуже великі кількості лютеїну і каротиноїду антраксантину [1,3].

Одна з характерних особливостей каротиноїдів - наявність в них значної кількості зв'язаних подвійних зв'язків; утворюють їх хромофорні групи, від яких залежить забарвлення. Всі натуральні каротиноїди можуть розглядатися як похідні лікопіну - каротиноїду, що міститься в плодах томатів, а також в деяких ягодах і фруктах. Емпірична формула лікопіну  $C_{40}H_{56}$ . З лікопіну шляхом утворення кільця на одному

або обох кінцях молекули утворюються його ізомери:  $\alpha$ -,  $\beta$ - або  $\gamma$ -каротини [1,3, 5].

$\alpha$ -Каротин відрізняється від  $\beta$ -ізомеру положенням подвійного зв'язку в одному з циклів, розташованих по кінцях молекули. На відміну від  $\alpha$ - і  $\beta$ -ізомерів  $\gamma$ -каротин має тільки один цикл. Каротини є речовинами, з яких утворюється вітамін А. Оскільки лікопін і каротини містять 40 вуглецевих атомів, вони можуть розглядатися, як утворені вісьмома залишками ізопрену. Всі без винятку інші природні каротиноїди - похідні чотирьох зазначених вище вуглеводнів: лікопіну і каротинів. Вони утворюються з цих вуглеводнів шляхом введення гідроксильних, карбонільних або метоксильних груп або ж шляхом часткової гідрогенізації або окислення [1,3, 4].

**Матеріали і методи.** Отримання ліпофільної фракції з трави *Lotus ucrainicus* проводили екстракцією хлороформом в апараті Сокслета. Хлороформний екстракт упарювали на ротаційному уварювачі до видалення екстрагенту та після зважування залишку визначали відсотковий вміст ліпофільних речовин вміст яких склав 8,7%. Дослідження якісного і кількісного вмісту БАР у ліпофільному екстракті *Lotus ucrainicus* проводилось з використанням хроматографічних методів аналізу (ТШХ та паперова хроматографія), фізико-хімічних методів аналізу: гравіметрії, титриметрії, фотоелектроколориметрії, спектрофотометрії. Обробку емпіричних даних проводили статистичними методами згідно ДФУ за допомогою комп'ютерної програми Statistica 10,0.

Вихід ліпофільної фракції у траві *Lotus ucrainicus* склав 8,79%.

З метою стандартизації ліпофільної фракції зумовлено наявністю хлорофілів і каротиноїдів, дослідження ліпофільної фракції почали з аналізу найбільш загальних пігментних компонентів.

Ліпофільний екстракт трави *Lotus ucrainicus* являє собою смолоподібну масу темно-зеленого кольору зі специфічним приємним рослинним запахом, характерним для лядвенцю, не розчинний у воді, добре розчиняється у хлороформі, гексані, петролейному ефірі, погано розчиняється у 96 % етанолі.

Порфіринові пігменти, найбільш характерним з яких є хлорофіл, для визначення не вимагають додаткової обробки. Локалізацію цих речовин на хроматограмах відмічали по характерному забарвленню – від темно- зеленого до зеленувато- темного, при необхідності продивлялися у фільтрованому УФ-світлі ( $\lambda = 366$  нм), де хлорофіли мають яскраво- червону флуоресценцію [1, 4,5].

В ході хроматографічного аналізу каротиноїди виявляли у видимому світлі за характерним жовтим або оранжевим забарвленням, а в УФ світлі ( $\lambda = 366$  нм), - за коричневим забарвленням.

Вивчення якісного складу отриманої ліпофільної фракції проводили методом тонкошарової хроматографії на пластинках "Silufol" у системах розчинників гексан-ацетон (6:4) – I напрямок, гексан-ацетон (6:2) – II напрямок. У отриманій фракції виявлено не менше 10 речовин ліпофільної природи. Плями, які в денному світлі мали темно-зелене забарвлення, а в УФ-світлі - яскраво-червону флюоресценцію, попередньо були віднесені нами до хлорофілів. А плями, які після обробки розчином фосфорно-вольфрамової кислоти набували блідо-рожевого забарвлення, яке змінювалося до бузкового і з часом зникало, були віднесені до порфіринів. Плями, які в денному світлі мали жовтогаряче забарвлення, в УФ - світло-коричневу флюоресценцію і після обробки хроматограм 2 % розчином n-диметиламінобензальдегіду у суміші етанолу та хлористоводневої кислоти та нагрівання при 80-90<sup>0</sup>С протягом 5-7 хв., забарвлювалися в рожево-бузковий колір і були віднесені до каротиноїдів. Плями, які в УФ - світлі мали блакитну, фіолетову та жовто-зелену флюоресценцію, яка посилювалася під дією аміаку, були віднесені нами до кумаринів [1, 4]. Визначення каротиноїдів у ліпофільній фракції трави *Lotus usrainicus* поміщали в мірну колбу об'ємом 50 мл, розчиняли в гексані та доводили об'ємом розчину до мітки. Вимірювали оптичну густину отриманого розчину на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм. Розчином порівняння служив гексан.

Для кількісного визначення хлорофілів використовували фотоколориметричний метод.

Точну наважку ліпофільної фракції поміщали в мірну колбу, розчиняли в 96% етанолу і об'єм розчину доводили до відмітки тим же спиртом. Оптичну густину визначали на фотоелектроколориметрі КФК-2 з яскравим світлофільтром в кюветі з товщиною шару 10 мм. Розчином порівняння був 96% етанол.

Жирнокислотний склад ліпофільної фракції аналізували методом газорідинної хроматографії на газорідинному хроматографі "Хром-5". Умови хроматографування: сталева колонка 250x0,3 см, стаціонарна фаза хроматон, газ-носіє – азот, швидкість струму азоту і водню – 25 мл/хв, температура розділення – 186<sup>0</sup>С, інжектора – 190<sup>0</sup>С, детектора – 190<sup>0</sup>С. Аналіз жирних кислот проводили на полярних нерухомих фазах типа ПЕГ з попередньою підготовкою зразка екстракту.

**Результати та їх обговорення.** Вичерпною екстракцією хлороформом в апараті Сокслета була отримана ліпофільна фракція з трави *Lotus usrainicus*. Отримана ліпофільна фракція трави *Lotus usrainicus* представляє собою густу смолоподібну масу темно-зеленого кольору зі специфічним приємним запахом; легко розчинна в хлороформі, гексані, петролейному ефірі, погано розчиняється у 96 % етанолі і не

розчинна у воді.

Методом двовимірної тонкошарової хроматографії вивчений якісний склад біологічно-активних речовин ліпофільної фракції трави *Lotus usrainicus*. Були виявлені хлорофіли, порфірини, каротиноїди, кумарини.

Для ліпофільної фракції трави *Lotus usrainicus* були визначені хімічні числові показники: кислотне число дорівнює 5,21; число омилення – 36,65; ефірне число – 31,15; йодне число – 48,3.

У ліпофільній фракції трави *Lotus usrainicus* був визначений кількісний склад хлорофілів та каротиноїдів, який містить 2,32, % та 27,8 мг% відповідно.

Методом газорідинної хроматографії вивчений жирнокислотний склад ліпофільної фракції трави *Lotus usrainicus*. Було ідентифіковано 13 жирних кислот. В найбільшій кількості серед насичених жирних кислот містились пальмітинова 24,42%, серед ненасичених – ліноленова 30,45%.

#### **Висновки.**

Отримані результати свідчать про перспективність створення на основі ліпофільної фракції трави *Lotus usrainicus* нових ефективних лікарських засобів протизапальної, антимікробної та ранозагоювальної дії.

#### **Література:**

1. Растительные каротиноиды: физиологическая роль и способы выделения / Кулабухова Н.В., Козупова О.Н., Ясинская Д.С., Коношина С.Н. *Молодежная наука - гарант инновационного развития АПК: Материалы X Всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых.* 2019. С. 165-169.
2. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурда та ін. Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. 580 с.
3. *Lotus corniculatus* L. - перспективний вид рода *Lotus* L. / Змеева О.Н., Коломиец Н.Э., Абрамец Н.Ю., Бондарчук Р.А. *Химия растительного сырья.* 2017. № 4. С. 5-14.
4. Phytochemical investigation of *Lotus corniculatus* growing in Egypt / Abdallah R.M., Hammada H.M., Mohamed M. R. et al. *Planta Medica.* 2016. Vol. 2. P. 81.
5. Phytochemical profile and antimicrobial properties of *Lotus* spp. (*Fabaceae*) / Girardi F.A., Tonial F., Chini S.O. et al. *Anais da Academia Brasileira de Ciências.* 2014. N86(3). P. 1295-1302.



## **Щодо дослідження гострої токсичності нової сублінгвальної лікарської форми**

**декаметоксину та тіотразоліну**

**Кучеренко Л.І., Чонка О.О.**

*Кафедра фармацевтичної хімії*

*Запорізький державний медичний університет,*

*м. Запоріжжя, Україна*

helengulevskaya@gmail.com

В даний час різні пошкодження і запальні процеси слизової оболонки рота різної етіології, є одним з поширених станів захворювань.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я слизової оболонки порожнини рота - складає 38% від усіх захворювань, а в даний час частка даної патології займає близько 62%. Незважаючи на численні дослідження в цій області захворювання слизової оболонки полости рота є актуальною проблемою сучасної фундаментальної та клінічної медицини і фармації.

Незважаючи на великий арсенал протизапальних, антибактеріальних, ранозагоювальних лікарських засобів, традиційне лікування цієї патології не завжди дає очікуваний результат.

Вивчивши асортимент лікарських препаратів на фармацевтичному ринку України та за кордоном було встановлено, що найчастіше за все використовується декаметоксин. Так як декаметоксин має ряд побічних ефектів, доцільно використовувати його в комбінації з антиоксидантом. Одним з відомих антиоксидантів, який активно використовується на фармацевтичному ринку вже протягом 20 років, є тіотриазолін.

Широке використання відомих, а також розробка нових оригінальних лікарських препаратів (ЛП) обумовлює необхідність обов'язкової доклінічної оцінки як їх специфічної фармакологічної активності, так і токсичних властивостей. При цьому оцінка ризику виникнення токсичних проявів на підставі експериментальних досліджень передбачає не тільки вивчення загальнотоксичних властивостей, зумовленою хімічною будовою діючих речовин.

Одним з основних параметрів при розробки нових будь-яких лікарських форм є визначення їх токсичності

Тому **метою нашої роботи** стало визначення гострої токсичності представлених сублінгвальних таблеток.

### **Матеріали та методи:**

Досліди виконані на білих безпородних щурах-самках масою 180-190 г, отриманих з розплідника ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Визначення гострої токсичності таблеток декаметоксина і тіотриазоліну (1: 100) проводили за методом Кербера в модифікації А.О. Лойт і М.Ф. Савченкова, використовуючи класифікацію К.К. Сидорова.

**Результати токсикологічних досліджень**, свідчать про те, що одноразове внутрішньошлункове введення таблеток тіотриазоліну з декаметоксином в дозі 20 000 мг / кг не викликала загибелі жодної тварини.

При подальшому введенні таблеток в дозі 30 000 мг / кг загинув 1 шур протягом 36 годин, а 5 залишалися живими.

Від дози 40 000 мг / кг протягом цього часу загинуло 3 тварин з 6. Введення таблеток тіотриазоліну з декаметоксином в дозі 50 000 мг / кг викликало загибель 4 тварин в нічний час на 1-2 добу спостереження. Одноразове внутрішньошлункове введення таблеток в дозі 60 000 викликало 100% загибель тварин протягом доби.

Варто враховувати, що в складі досліджуваних таблеток знаходилося 0,2 грама тіотриазоліну, 0,002 грама декаметоксина і 0,598 грам фармакологічно інертних допоміжних речовин. ЛД50 субстанції тіотриазоліну при внутрішньошлунковому введенні щурам -10300 мг / кг, а декаметоксина - 600 мг / кг.

Таким чином, можна зробити висновок, що отримані результати не суперечать токсикологічними характеристиками декаметоксина і тіотриазоліну.

### **Висновки:**

З вище представленого можна зробити висновок, що при введенні тіотриазоліну, як антиоксиданту свідчить про те, що відбувається зниження впливу токсичності. Це відкриває нові перспективи для подальшого дослідження нових сублінгвальних таблеток.

### **Механізми пошкодження та адаптації клітини до пошкоджень**

**Левашова В.М.**

*Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна*

*Кафедра фізіології*

Vika55510@meta.ua

**Вступ.** Загально відомим є той факт, що будь-які фізіологічні чи патологічні зміни в організмі людини починаються зі зміни метаболізму самої клітини або в її органелах. На кожне пошкодження клітина відповідає підвищенням обміну речовин, намагаючись

компенсувати або знешкодити, видалити фактор, що може привести до пошкодження або коли пошкодження відбулося.

З функціональної точки зору при будь-якому пошкодженні клітини можна виділити кілька етапів: 1) фазу початкових змін; 2) фазу оборотних змін; 3) фазу необоротних змін; 4) фазу посмертних змін або фазу появи некрозу.

Серед багатьох причин, що викликають функціональні розлади клітин і навіть їх загибель, на першому місці стоїть ішемія. У цьому випадку мова йде про припинення надходження кисню та субстратів обміну, про уповільнення видалення продуктів обміну речовин [3].

**Мета дослідження:** розкрити основи механізму пошкодження та адаптації клітини до пошкоджень.

**Методи дослідження:** дослідницький та структурно-логічний аналіз літературних джерел.

**Основні результати.** *Перша фаза початкових змін*, під час якої у фізіологічних умовах кисень вільно проникає шляхом дифузії всередину мітохондрії, де і стає кінцевим акцептором електронів в системі транспорту електронів, яку часто називають дихальною ланцюгом. Транспорт електронів по дихальному ланцюжку забезпечує векторний перенесення протонів через внутрішню мітохондріальну мембрану. Виниклий концентраційний градієнт протонів забезпечує енергією освіту АТФ з АДФ і неорганічного фосфату, і, крім того, прямо забезпечує транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  з цитоплазми в мітохондрії, пов'язаний зі взаємним обміном  $\text{Na}^{+}$  (виводиться з мітохондрій) і  $\text{H}^{+}$  (надходить з цитоплазми в мітохондрії). У фізіологічних умовах протони ніяким іншим способом не можуть пройти через внутрішню мітохондріальну мембрану [3].

У разі зниження або навіть припинення припливу кисню виникає наступна ситуація: припиняється транспорт електронів по дихальному ланцюгу (ім нема на що зв'язуватися), а в результаті цього припиняється створення градієнта протонів. Зникнення їх градієнта проявляється декількома способами: припиняється транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  всередину мітохондрії і, більш того, відзначається назад спрямований рух цих йонів, так як зазвичай концентрація  $\text{Ca}^{2+}$  в мітохондріях в тисячу разів перевищує таку в цитоплазмі, припиняється вихід  $\text{Na}^{+}$  з мітохондрії, і зупиняється синтез АТФ. Слід зазначити, що зупинка всіх зазначених процесів відбувається поступово протягом декількох хвилин [3].

У цитоплазмі клітини підвищується концентрація АМФ і  $\text{PO}_4$ , змінюється співвідношення  $[\text{АТФ}] / [\text{АДФ}] + [\text{АМФ}]$ , підвищується концентрація  $\text{Ca}^{2+}$ , який активізує протеїнкіназу, що переводять неактивну фосфорилазу В до активної

фосфорилази А, яка, розщеплюючи глікоген, зумовлює появу в цитоплазмі першого субстрату гліколізу.

АМФ активує фосфофруктокінази і тим сприяє подальшому перебігу гліколізу. Піруват, що виникає як продукт розщеплення глюкози (глікогену), проте не може піддатися окислювальному декарбоксилюванню і перетворитися в ацетил-КоА. Надлишок НАДН за участю лактатдегідрогенази відновлюється до лактату, концентрація якого в цитоплазмі протягом перших 15 хвилин ішемії збільшується більш ніж в 10 разів. Концентрація лактату в подальшому по мірі протяжності ішемії збільшується постійно і рівномірно. Концентрація ж інших проміжних продуктів гліколізу практично не змінюється [3].

Зниження рН (підвищення концентрації  $H^+$ ) в цитоплазмі призводить до таких наслідків: зниження активності фосфорокінази викликає зниження інтенсивності гліколізу, і це за умови, що клітина ще має певні запаси глікогену, які так і залишаються невикористаними. У цей момент починає проявлятися значний недолік АТФ, який раніше частково покривався гліколізом. Це в свою чергу призводить до наступних порушень: до підвищення проникності мембран і, як наслідок, до збільшення пасивного перенесення іонів через мембрани; з мітохондрій разом з  $K^+$  починають виходити і молекули води. Переміщення молекул води впливає на структуру ЕПР, який значно розширюється. Тому, а також через відсутність АТФ, зупиняється синтез білків. Хроматин ядра все більш і більш концентрується але його периферії. [2].

Прогресуюча недостатність АТФ і переміщення води і іонів в подальшому починають позначатися на структурі клітинних органоїдів.

*Під час другої фази* клітинні органели піддаються різного ступеня деградації. Відбувається такі зміни в органелах.

У *мітохондріях* зникають кристалічні утворення, що представляють собою продукт (форму) надмірного накопичення Са в матриксі.

За відсутності  $O_2$ , розвивається надлишок АДФ, який зв'язується із структурами, що забезпечують фосфорилування, а так як фосфорилування не відбувається, то це викликає стан конденсації мітохондрій.

Посилюється проникність внутрішньої мітохондріальної мембрани призводить до того, що у матриксі починають накопичуватися іони натрію і вода, мітохондрія збільшується в об'ємі, відзначається деформація крист.

Поступове зниження рН матриксу мітохондрії призводить до часткової денатурації білків які знаходяться у ньому, що проявляється наявністю крейджаних згрупованих структур, що містять Са.

До цього моменту всі структурні зміни мітохондрій оборотні [1].

Мембранні структури *ендоплазматичного ретикулуму* не піддаються ніяким змінам на цьому етапі, але їх проникність підвищується. При цьому підвищується дилатація структур ретикулума, що, однак, не має значного впливу на здатність мембран пов'язувати рибосоми їх зовнішньою поверхнею. У той же час здатність зв'язувати мРНК змінюється, що є однією з причин зупинки білкового синтезу в цій все ще оборотній стадії.

*Ядро клітини* з самого початку виникнення гіпоксії/ішемії піддається ряду змін, що прогресують, але ще оборотних. Перш за все це відноситься до вже зазначеної перерозподілу хроматину в ядрі (маргінальний або крайової гіперхроматоз), що знаходиться в тісному взаємозв'язку з постійно знижуються значеннями рН і являє собою основу для припинення синтезу РНК.

*Лізосоми* в оборотній фазі не піддаються ніяким структурним змінам. Не змінюється їх форма.

*Третьою є фаза незворотніх змін*, що характеризується поглибленням метаболічних та структурних змін. Клітина, яку тепер можна позначити як загиблу, нездатну до життя або просто мертвою, не виробляє вільної енергії, а тому втрачає здатність підтримувати механізми гомеостазу. Інтенсивно йдуть процеси катаболізму, пов'язані з певними структурами.

Відбувається перерозподіл йонів між цитоплазмою клітини і навколишнім міжклітинним середовищем, що в кінцевому рахунку призводить до вирівнювання йонного складу цих двох середовищ. Разом з йонами, з клітини починають виходити молекули білків і цитоплазматичних ферментів [4].

Всі *мітохондрії* представляються набряклими, а у результаті денатурації білків їх матрикс, ніби утворений з грубих волокон, що представляють собою протеїнат кальцію. Мітохондрії втрачають здатність виробляти АТФ, але активність дихальних ферментів може бути збережена.

*Рибосоми* відокремлюються від мембран ЕПР.

*Цитоплазматичні мембрани* стають проникні для макромолекул (білки, ферменти). Можна спостерігати перші ознаки фрагментації мембран.

*Лізосоми* збільшуються в розмірах.

Остання, *четверта фаза посмертних змін* (фаза появи некрозу). Характеризується прогресуючою дезінтеграцією клітинних структур і появою нових морфологічних утворень, що утворюються, на основі хімічних і фізичних змін у клітині під час попередньої фази. Термін настання цієї фази та її тривалість залежать від типу клітин. Зазвичай проходить кілька днів до настання повної рівноваги градієнтів. Відзначається прогресуюче розщеплення молекул ДНК, РНК та білків, що проявляється збільшенням умісту кислого розчинної фосфату і амінокислот. Очевидно, особлива роль в цьому відводиться гідролаз, які виходять з лізосом і активуються кислою реакцією середовища. Внаслідок цих процесів руйнується структура ядра (каріолізіс). Протягом 2-3 днів некрозу можна виявити залишки мембран мітохондрій як результат їх особливої хімічної будови [4]. Цитоплазматичні мембрани та мембрани ендоплазматичного ретикулуму, від яких вже відокремилися рибосоми і які самі вже піддаються руйнуванню, утворюють фрагменти, з яких спонтанно формуються трубчасті утворення, везикули, Гідролітичні розщеплення, прогресують, із зазначених утворень виникають багатошарові, ламінарні, впорядковані, округлі утворення (позначені Р. Вірховим як «мієліноподібні» структури), у складі яких виявляються надлишки фосфоліпідів, фосфатидних кислот, жирні кислоти і холестерин. Активність лізосомних ферментів знижується (їх оптимум лежить в межах рН 4,0-5,0). Наслідком цього є виведення кальцієвих солей жирних кислот та надлишку білків в формі денатурованих частинок [4].

Проте, під час дії на клітину патогенних, пошкоджуючих факторів, відбувається активація механізмів пристосування, які можна поділити на кілька груп:

1. Механізми, спрямовані на енергозабезпечення клітини: а) активація ресинтезу АТФ як за рахунок тканинного дихання в збережених мітохондріях, так і за рахунок гліколізу, б) поліпшення механізмів транспорту енергії АТФ, в) поліпшення утилізації енергії АТФ;

2. Механізми, спрямовані на збереження мембран клітини і ферментів: а) активація системи антиоксидантного захисту, б) активація репарації мембран і ферментів, в) активація процесів детоксикації, г) робота буферних систем; - збереження і відновлення іонний балансу в клітці;

3. Механізми, спрямовані на збереження генетичного апарату: а) ліквідація розривів ДНК, б) блокування змінених ділянок ДНК, в) заміна пошкодженого або втраченого фрагмента ДНК знову синтезованим нормальним фрагментом;

4. Перебудова внутрішньоклітинних регуляторних систем: а) зміна числа «функціонуючих» рецепторів до ліганд, б) зміна спорідненості рецепторів до ліганд (безпосередньо зв'язані з центральним атомом), в) зміна активності та метаболізму

внутрішньоклітинних посередників, г) зміна внутрішньоклітинного метаболізму зовнішніх регуляторів; зміна функціональної активності клітини; внутрішньоклітинна регенерація; гіпертрофія; гіперплазія [1].

У **висновку** можна відмітити, що некроз є відображенням сукупності змін, що відбуваються за життя клітини або тканини в залежності від ступеня їх інтенсивності.

Крім того, фазні зміни у клітині за її пошкодження, дозволяють нам виділити: 1) сублетальні пошкодження, коли зміни ще оборотні (1 і 2 фази), та 2) летальні – коли клітинні порушення вже мають незворотній характер (3 і 4 фази).

Можна також визначити, що клітина має у своєму арсеналі могутні механізми, що дозволяють активувати механізми пристосування до пошкоджуючи факторів, шляхом компенсаторних внутрішньоклітинних регуляторних систем.

Досліджувана тема, звісно розкрита не в повному обсязі, інші категорії даної теми є метою наступних досліджень.

### **Література:**

1. Патофізіологія: [учебник] / Черешнев В. А., Юшков Б. Г. и др. / за ред. Черешнева В. А. - М.: Вече, 2001. – 703
2. Патофизиология; учебник / Литвицкий П.Ф. Учебник: В 2 т. – М., ГЕОТАР-МЕД, 2003.– Т. 1. – 752 с.
3. Типовые патологические процессы. Воспаление. Учебное пособие для студентов медицинских институтов. /О.С. Сергеев, Л.И. Уксусова, В.В. Сапрыкин, Е.А. Денисова, И.О. Прохоренко. - Самара, 2004, 68 с., Библ. 12, Табл. 10.
4. Pathophysiology. The Biologic Basis for Disease in Adults and Children /Editors Kathryn L. McCance, Sue E. Huether. – 2-nd Edition. – Mosby, 1994. – 1577 P.

### **Створення нових фітозасобів з маловивчених рослинних джерел**

**Леонтієв Б.С., Хворост О.П..**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*Кафедра хімії природних сполук і нутріціології*

**Вступ.** Сучасна картина захворювань у суспільстві ставить нові виклики і нові вимоги для препаратів та засобів для лікування. Розширення списку захворювань, що подекуди набувають масштабів епідемії, спонукає дослідників більш активно і з використанням колосальних ресурсів шукати засоби для боротьби з більшістю недуг. Тому розвиток фармації 21-го століття у сучасних напрямках життєво необхідний для людини.

Однак необачне користування та неефективні методи утилізації препаратів синтетичного походження приносять часто більше шкоди, ніж користі. Саме тому зростає роль пошуку і створення засобів природного та напівсинтетичного походження.

Здебільшого через швидкий темп зростання науки у попередньому столітті дослідники почали нехтувати природними джерелами з вмістом різноманітних біологічно активних речовин і віддали перевагу створенню синтетичних препаратів, що хоча і більш ефективні перед захворюванням, але в перспективі мають згубну дію для організму в цілому.

Одним із таких недооцінених і недостатньо вивчених джерел рослинної сировини є плоди калини звичайної. Ця рослина є досить поширеною в нашій країні, а тому має достатню сировинну базу. Різноманітні види переробки дозволять отримувати із цієї сировини різні групи біологічно активних речовин, що можуть застосовуватися для лікування багатьох захворювань людського організму.

**Методи дослідження.** Ми досліджували декілька серій сировини плодів калини звичайної, що були зібрані 2018 року на території Луганської області. Отримували рідкі та густі екстракти з використанням різних екстрагентів за методами мацерації, дрібної мацерації та перколяції з подальшою обробкою деяких з них у вакуумно-випарній сушарці.

**Результати дослідження.** Нами були отримані водні та водно-спиртові, спиртові екстракти з різних серій сировини, визначено ряд їхніх показників: органолептичні показники, сухий залишок, вміст суми органічних кислот в перерахунку на кислоту яблучну.

**Висновки.** Зважаючи на одержані результати, можна вважати плоди калини перспективним об'єктом комплексної переробки для створення ряду субстанцій різної спрямованості дії.

## **Біотехнологія виробництва міцеліальної біомаси базидіоміцета *Schizophyllum***

***commune* лікувально-профілактичного та косметичного призначення**

**Ліновицька В.М., Проценко Є.О.**

*Кафедра промислової біотехнології*

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут*

*імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна*

*vmail@bigmir.net*

Одним з об'єктів сучасної біотехнології є базидієві дереворуйнуючі гриби. Вони є джерелом ряду біологічно активних речовин, що мають різноманітні лікувальні властивості, зокрема протипухлинну, імуномодулюючу, антиоксидантну, противірусну,



протизапальну, гепатопротекторну, гіпоглікемічну тощо [1-4]. Тому базидіоміцети є не тільки харчовими продуктами, а й сировиною, що застосовується для виробництва лікувально-профілактичних препаратів, нутрицевтиків, косметичних засобів тощо [1-4].

Одним з відомих в світі біотехнологічних об'єктів є лігнотрофний базидіоміцет *Schizophyllum commune*, на основі якого в Японії, США та інших країнах виробляють унікальні протипухлинні та імуномодулюючі препарати, а також біологічні субстанції та композиції для косметичних засобів [1, 3, 4]. В той же час, технологій, що використовують *S. commune* для виробництва лікувально-профілактичних та косметичних препаратів та і взагалі будь-яких БАП, на даний час в Україні не існує. Тому, розробка та впровадження в промисловість вітчизняних біотехнологій отримання субстанцій та біологічно активних комплексів на його основі, є актуальним.

В зв'язку з цим, метою роботи було дослідити особливості нового штаму *S. commune* при глибинному культивуванні та обрати краще рідке синтетичне середовище, що може бути використаним для створення біотехнології отримання міцеліальної біомаси, як сировини для виробництва препаратів лікувально-профілактичного та косметичного призначення.

Об'єктом досліджень був штам 1768 *S. commune* з Колекції шапинкових грибів Інституту ботаніки ім.М.Г.Холодного НАН України.

Глибинне культивування здійснювали в колбах Ерленмеєра на 750 мл, протягом 5 діб, в умовах постійного перемішування з допомогою орбітальної качалки (200 об/хв), при температурі +28°C. Як середовища для глибинного культивування використовували середовище Чапека [5], середовище Норкранс [2] та синтетичне середовище (СС) наступного складу (г/дм<sup>3</sup>): NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> – 3; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 1; K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> – 1; MgSO<sub>4</sub>·3H<sub>2</sub>O – 0,6; глюкоза – 30 [3].

Визначення рівня накопичення міцеліальної біомаси здійснювали ваговим методом, висушуючи міцелій до постійної маси за температури +105°C [5].

В результаті було виявлено, що найбільший рівень міцеліальної біомаси у штаму *S.commune* 1768 виявився на синтетичному середовищі СС (6,2±0,2 г/дм<sup>3</sup>). Менша кількість біомаси накопичувалася на середовищі Норкранс (5,1±0,3 г/дм<sup>3</sup>) і значно менша - на середовищі Чапека (2,4±0,2 г/дм<sup>3</sup>). Такі результати свідчать, що для даного штаму сприятливішим є синтетичні середовища, в яких джерелом азоту є нітрат амонію, а не нітрат натрію.

Отримані дані планується використати для розробки технології отримання міцеліальної біомаси з базидіоміцету *S.commune*, як основи для створення біотехнології виробництва лікувально-профілактичних і косметичних препаратів та нутрицевтиків.

#### Література:

1. Бухало А.С., Бабицкая В.Г., Бисько Н.А. и др. Биологические особенности лекарственных макромицетов в культуре: Сборник научных трудов в двух томах. Т.1/ Под ред. чл.-кор. НАН Украины С.П. Вассера. – Киев: Альтерпрес, 2011. – 212 с.
2. Бухало А.С., Высшие съедобные базидиомицеты в чистой культуре. – Киев: Наук. думка, – 1988.– 144 с.
3. Ліновицька В.М. Ріст і біосинтетична активність *Grifola frondosa* (Dicks: Fr.) S.F.Gray та *Schizophyllum commune* Fr. в глибинній культурі / В.М. Ліновицька, А.С.Бухало // Український ботанічний журнал. –2008. – Т. 65. - № 1. – С. 104–112.
4. Ліновицька В.М., Бухало А.С., Швед О.М., Дуган О.М. Створення біотехнології отримання екзополісахаридів на основі глибиного культивування вищого базидіоміцету *Schizophyllum commune* / Вісник Національного університету «Львівська політехніка», серія Хімія, технологія речовин та їх застосування. – 2011. - №700. - С.161-172.
5. Методы экспериментальной микологии. Справочник // Под ред. Дудки И.А. – К.: Наукова думка. – 1982. – 561 с.

#### Валеологічні знання як інструмент реалізації стандартів належної аптечної практики

Лукієнко О. В., Шульга Л. І., Огарь С. В., Домар Н. А.

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків*

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації*

*Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна*

lukienko25@gmail.com

Відповідно до Спільної настанови МФФ/ВООЗ з НАП «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг» однією з функцій провізора/фармацевта в межах виконання ролі *Сприяння підвищенню ефективності системи медичної допомоги і охорони здоров'я* є «участь у профілактичних заходах та послугах». Так, за умов наявних мінімальних національних стандартів, провізори/фармацевти мають брати участь у профілактичних заходах зі зміцнення здоров'я населення і профілактики захворювань, а саме таких, що присвячені відмові від куріння, інфекційним захворюванням,

захворюванням, які передаються статевим шляхом тощо. І в пригоді для реалізації зазначеної функції може стати обізнаність фахівців фармації в питаннях валеології, зокрема, одного з її напрямків – медичної валеології.

Сьогодні поняття валеології як науки про здоров'я має кілька визначень, але, у будь-якому разі, інтегрована у систему знань про людину та особливості її взаємодії з природою та соціумом, вона є цілісним комплексом профілактично-оздоровчих знань про структуру та функціонування організму людини, його природні захисні механізми у взаємодії з навколишнім середовищем. І наразі одним із завдань валеології є створення освітніх програм залучення населення до здорового способу життя. Саме так вона сприятиме формуванню практично здорової та активно творчої людини, здатної протягом усього життя самостійно зберігати, розвивати і підтримувати своє здоров'я на належному рівні.

Медична валеологія, в свою чергу, визначає відмінності між здоров'ям і хворобою та їх діагностику, вивчає способи зовнішньої підтримки здоров'я та попередження захворювань, розробляє методи і критерії оцінки стану здоров'я населення та окремих соціально-вікових груп і методи використання резервних можливостей організму для усунення розпочатої хвороби, досліджує зовнішні і внутрішні фактори, що загрожують здоров'ю, розробляє рекомендації по забезпеченню здоров'я і здорового способу життя людини.

Враховуючи вимоги до фахівців фармацевтичної галузі, що висуває суспільство та професійна спільнота фармацевтичного сектора галузі «Охорона здоров'я», а також стандарти, що увійшли до належних фармацевтичних практик, на тепер визначилась потреба у формуванні таких аспектів компетентностей провізора/фармацевта, які вимагають застосування певних знань та умінь в питаннях медичної валеології з метою підвищення якості реалізації функції «участь у профілактичних заходах та послугах», яка є вкрай важливою в тому числі з точки зору просвіти суспільства.

### **Дослідження хронічної токсичності свічок з олією амаранту**

**Малоштан Л.М., Бурлака І.С., Яценко О.Ю.**

*Кафедра фізіології та анатомії людини*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*is\_burlaka@ukr.net*

Головне завдання вітчизняної фармацевтичної промисловості - забезпечення населення країни не тільки доступними і якісними препаратами для лікування

поширених захворювань, але і новими лікарськими засобами, розробленими і виготовленими в Україні, що відповідають міжнародним стандартам.

Незважаючи на різноманіття існуючих на фармацевтичному ринку медикаментозних засобів для місцевого лікування раневих і запальних процесів, нажалі бажана ступінь терапевтичного ефекту досі не досягнута.

Впровадження в широку медичну практику вітчизняного препарату супозиторіїв з маслом амаранту буде сприяти вирішенню цього завдання.

Метою дослідження хронічної токсичності є опис токсикологічного профілю фармакологічно активного інгредієнту, що вивчається, при його багаторазовому введенні. Даний експеримент допомагає виявити потенційні органи-мішені, які можуть піддатися токсикологічному впливу.

Дослідження проведено на 10 кроликах-самцях масою 2-2,5 кг. Препарат вводили ректально 2 рази в день по 1 свічці з 12-годинним інтервалом.

Кожен супозиторій містив 0.5 г масла насіння амаранту. Хронічне введення препарату не впливало на поведінку і загальний стан тварин.

Протягом всього терміну спостереження не було відзначено відмінностей між тваринами, які були поділені на експериментальну і контрольну групи.

Через 4 тижні відбулось зниження в периферичній крові тварин експериментальної групи вмісту еритроцитів і тромбоцитів, при цьому рівень гемоглобіну, вміст лейкоцитів і ретикулоцитів не змінився.

Протягом всього терміну спостереження у тварин не відрізнявся рівень згортання крові та не було змін біохімічних показників крові.

Активність ферментів печінки була однаковою у тварин обох груп, також не було виявлено відмінностей у рівні креатиніна і сечовини протягом всього терміну спостереження.

При макроскопічному дослідженні внутрішніх органів після евтаназії не було відзначено будь-якого токсичного впливу препарату свічок з маслом амаранту.

Мікроскопічному вивченню піддавали печінку, селезінку, наднирники, кишечник, лімфатичні вузли.

При мікроскопії не було відзначено будь-яких змін, які можна було б пов'язати з токсичним впливом досліджуваного препарату.

**Висновки.** При хронічному введенні свічок з маслом насіння амаранту препарат не чинить токсичну дію. Цей препарат є перспективним для подальших досліджень.

## **Визначення біодоступності субстанції гліцерам**

### **на моделі моношару клітин лінії Caco-2.**

**Малоштан Л.М., Шаталова О.М., Рухмакова О.А., Шакіна Л.О.**

*Кафедра фізіології та анатомії людини*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

Shatalov\_leha@ukr.net

**Ключові слова:** екстракт кореня солодки, гліцерам, біофармацевтична система класифікації, біодоступність.

Гліцерам - моноаммонійна сіль гліцирризинової кислоти, яка отримана з коренів солодки голої (*Glycyrrhiza glabra*). Активна речовина кореня солодки - гліцирризинова кислота (глицирризин) це тритерпеновий глікозид [1], який має широкий спектр фармакологічної активності [2, 3, 4]. Однак, виразність активності залежить від багатьох фармакокінетичних характеристик препарату, зокрема від біодоступності. Біодоступність в фармакології відображає здатність лікарської речовини засвоюватися в організмі [5, 6].

У процесі розробки лікарських засобів можна встановити ступінь абсорбції субстанції лікарського засобу шляхом вимірювання проникності на штучних мембранах *in vitro* з використанням культур клітин. Клітини колоноректальної аденокарциноми людини Caco-2 є «золотим стандартом» для оцінки проникності лікарських речовин завдяки можливості відтворювати більшість властивостей і характеристик диференційованих епітеліальних клітин кишечника [7; 8] та найчастіше використовується за кордоном з метою вивчення біодоступності *in vitro* [9]. Прийнято вважати, що проходження ліків через кишковий епітелій (моношар клітин) є головним бар'єром для препарату на його шляху проникнення в систему кровообігу. *In vivo* ентероцити становлять приблизно 90 % клітин епітелію кишечника і переважно відповідають за абсорбційну функцію. Ентероцит є високо поляризованою клітиною. Апікальна поверхня шару ентероцитів звернена до люмінальної області кишечника, а базолатеральна поверхня контактує з током крові [10; 11].

Визначення біодоступності субстанції гліцерам проведено саме з використанням лінії клітин Caco-2. Дана модель надійний інструмент не лише для прогнозування кишкової проникності лікарської речовини, вона дозволяє встановлювати вплив допоміжних речовин і лікарської взаємодії на процеси всмоктування. Клітини Caco-2, які отримані з аденокарциноми товстого кишечника людини за певних умов проявляють морфологічні та функціональні властивості, аналогічні ентероцитам

кишечнику [9; 11; 12]. Клітини при культивуванні утворюють щільні контакти, експресують багато ферментів ворсистого шару, а також мають транспортні системами, притаманні ентероцитам тонкого кишечника, зокрема системи транспорту амінокислот, діпептидів, вітамінів і цитостатиків [12, 13].

У фармацевтичному секторі України впроваджена в практику біофармацевтична система класифікації (БСК) діючих речовин. Відповідно до існуючої БСК [14, 15], діючі речовини за їх розчинністю у різних середовищах і проникністю, розділені на 4 класи [6, 11, 16].

Оскільки існує різниця в коефіцієнтах проникності на епітеліоцитах Caco-2 для одного і того ж препарату, при вимірюваннях у різних лабораторіях, були обрані 10 маркерних сполук у Janssen Pharmaceutica. Для цих сполук визначили коефіцієнти проникності Lion Bioscience Inc. По ним будуються коригуючі криві при підрахунку вимірної в будь якій лабораторії проникності [11].

#### **Матеріали та методи дослідження**

На базі проблемної лабораторії морфофункціональних досліджень Національного фармацевтичного університету проведено дослідження біопроникності субстанції гліцерам, яка є біологічно-активною речовиною екстракта з кореня солодки голої. Даний екстракт отриманий на кафедрі технології ліків Рухмакової О.А. під керівництвом проф. Ярних Т.Г.

Процедура визначення проникності на культурі клітин Caco-2 складалася з наступних етапів: культивування клітин, інкубування клітин на мікропористому фільтрі (підготовка тест-системи), визначення тест-придатності системи (вимір трансепітеліального електричного опору, калібрування методу), визначення проникності дослідної субстанції у порівнянні з внутрішнім стандартом – пропранололом, кількісне визначення проникності дослідної субстанції методом ВРХ с УФ або МС-детектором.

Підготовка тест-системи до визначення проникності (вирощування культури клітин Caco -2 на пористому інсерті) проводилося протягом 24 діб. Стан і цілісність моношару контролювали за допомогою вимірювання електричного опору моношару Caco-2 за допомогою трансепітеліального вольтметра Millicell ERS-2 з використанням вимірювальної камери. Калібрування методу вивчення проникності речовин в умовах *in vitro* через моношар клітинної лінії Caco-2 проводилося за допомогою вимірювання транспорту тест-зразка субстанції пропранолол через епітеліальний моношар у вибраному годинному інтервалі. Визначення концентрації досліджуваної речовини, яка проникла через моношар, здійснювалося хроматографічним методом. Коефіцієнт

проникності моношару Сасо-2 для тест-зразка субстанції пропранололу обчислювали за формулою та порівнювали отримане значення зі стандартними. За даними літератури пропранололу є маркерним з'єднанням, що належать до 1 класу БСК [11, 14]. До того ж він інертний по відношенню до гліцеру.

Опір вимірювався на 3-ю, 7-у, 9-у, 11-у, 14-у, 17-у, 21-у добу після засіву клітинної культури на інсерт. Величина опору моношару визначалася в Ом із корекцією на опір порожнього (безклітинного моношару) інсорта. Для проведення дослідження було підготовлено 4 інсорта з моношаром Сасо -2. Після вимірювання опору моношару Сасо -2 розраховували коефіцієнт проникності моношару Сасо-2 для субстанції гліцеру.

### Результати дослідження

Після 20-ти денного культивування справжній опір моношару Сасо-2 на обраних для експерименту інсортах становив в середньому  $367,500 \pm 14,121$  Ом. Отримана величина опору відповідає даним, наведеним в літературі та підтверджує готовність моношару для вивчення адсорбції розчину субстанцій [10].

Відповідно до методичних рекомендацій [15] для калібрування методу у якості препарату порівняння було обрано речовину з високою проникністю через моношар клітинної лінії Сасо-2 (пропранололу гідрохлорид).

Для визначення концентрації субстанції пропранололу гідрохлориду хроматографічним методом були відібрані проби в пронумеровані віалки. Номер віалки відповідає номеру проби.

Отримані дані представлені у табл. 1-2.

Табл. 1

### Концентрація субстанції пропранололу гідрохлориду у вибраному інтервалі часу

Тест-зразок	№ віалки	$C_0$ (мкг/мл)	Через 30 хв (мкг/мл)
Пропранолол	2	92,12042607	
	3	92,12042607	
	4		1,694717056
	5		1,49102083
	6		1,45676056
	7		1,60938704

$C_0$  - початкова концентрація субстанції пропранололу в віалках № 2, № 3;  $C_{30 \text{ хв}}$  - концентрація субстанції пропранололу в віалках №№ 4-7, через 30 хвилин експозиції.

Розраховані коефіцієнти проникності наведені в табл. 2.

**Коефіцієнт проникності субстанції пропранололу**

Пропранолол	Проба 1	Проба 2	Проба 3	Проба 4
Q, М	6,53E-009	5,75E-009	5,62E-009	6,21E-009
Q, нМ (10 <sup>-9</sup> )	6,534730687	5,74928986	5,61718422	6,20570309
dQ/dt	3,63E-003	3,19E-003	3,12E-003	3,45E-003
c <sub>0</sub> , нМ	3,55E-007	3,55E-007	3,55E-007	3,55E-007
<b>P, см/с</b>	1,70E-005	1,50E-005	1,70E-005	1,50E-005
M± m	1,60E-005±0,058 *			

P - коефіцієнт кишкової проникності, см/с;

C<sub>0</sub> - вихідна концентрація досліджуваної субстанції в донорному (апикальному) відсіку, М;

dQ/dT - швидкість зміни концентрації досліджуваної субстанції в акцепторному відсіку, нМ/с;

M - середнє арифметичне значення коефіцієнта проникності P, см/с; t - помилка середнього арифметичного.

\* Отриманий коефіцієнт проникності задовольняє умовам валідації моношару Caco-2 [10].

Наведені дані свідчать, що отримане середнє значення проникності для субстанції пропранололу задовольняє умовам валідації моношару Caco-2 та підтверджує адекватність застосованої моделі, а також збереження властивостей моношару клітинної лінії Caco-2 під час проведення вимірювань проникності досліджуваної субстанції.

У даному експерименті вивчення проникності субстанції гліцерому через моношар клітинної лінії Caco-2 проводилося одночасно з калібрувальними вимірами. В експериментальних інсертах знаходився розчин субстанції пропранололу гідрохлориду 100 мкг/мл + розчин субстанції гліцерому 100 мкг/мл.

Для визначення концентрації субстанції гліцерому хроматографічним методом (метод завалідовано) були відібрані проби №№4-7 в пронумеровані віалки (4,5,6,7). Отримано такі дані табл. 3.

Таким чином, в експерименті з використанням моношару Caco-2 з характеристиками, що задовольняють стандартним вимогам, отримано середнє значення проникності гліцерому (7,755± 0,517)E-08 см/с. Отримане значення свідчить, що субстанція гліцерому має низьку проникність через епітеліальний шар кишечника (менше 50 %). Враховуючи результати попередніх досліджень в яких була встановлена висока розчинність гліцерому, можна віднести гліцером згідно з БСК до 3 класу [11].



**Концентрація субстанції пропранололу гідрохлориду у вибраному інтервалі часу**

Тест-зразок	№ віалки	C <sub>0</sub> (мкг/мл)	Через 30 хв (мкг/мл)
гліцерам	2	88,42505417	
	3	88,42505417	
	4		0,0066
	5		0,0083
	6		0,0107
	7		0,0066

Розраховані коефіцієнти проникності наведені в табл.4

**Коефіцієнт проникності субстанції гліцераму**

Гліцерам	Проба 5	Проба 6	Проба 7	Проба 8
Q, М	7,97E-012	1,00E-011	1,30E-011	7,97E-012
Q, нМ (10 <sup>-9</sup> )	0,007965666	0,010035482	0,01302469	0,00796567
dQ/dt	4,43E-006	5,58E-006	7,24E-006	4,43E-006
c <sub>0</sub> , нМ	107,4514894	107,4514894	107,451489	107,451489
<b>P</b>	6,86E-008	8,65E-008	6,86E-008	8,65E-008
M± m	<b>7,755± 0,517 E-08 см/с.</b>			

P - коефіцієнт кишкової проникності, см/с;

C<sub>0</sub> - вихідна концентрація досліджуваної субстанції в донорному (апикальному) відсіку, М;

dQ/dT - швидкість зміни концентрації досліджуваної субстанції в акцепторному відсіку, нМ/с;

M - середнє арифметичне значення коефіцієнта проникності P, см/с; m - помилка середнього арифметичного.

**Висновки**

1. Вперше проведено визначення проникності субстанції гліцераму в умовах *in vitro* через моношар клітинної лінії Caco-2 з одночасним використанням тест - зразка субстанції пропранололу гідрохлориду.

2. Встановлено коефіцієнт проникності для субстанції **гліцераму, який дорівнює 7,755± 0,517 E-08 см/с.**

3. Результати представленої експерименту, свідчать про те, що субстанція гліцераму належить до категорії речовин, які мають низьку проникність через епітеліальний шар кишечника (менше 50 %).

4. Отримані дані обґрунтовують доцільність використання на основі гліцерама саме лікарських форм, які б минали бар'єр ентероцитів тонкого кишечника, зокрема песаріїв, гелів або кремів.

**Перспективи подальших досліджень:** експериментально визначити, як впливають різні домішки на біодоступність гліцераму. Вивчити можливість підвищення біодоступності гліцераму можливо шляхом додавання фосфоліпідних наночастинок [5].

#### Література:

1. Аммосов А.С. Природные тритерпеновые соединения родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. et Mey. (обзор) / А.С. Аммосов, В.И. Литвиненко // Фармаком. – 2002. – № 4. – С. 1–8.

2. Рухмакова О. А. Перспективи використання солодки голої в якості імуномодулюючого засобу у педіатрії / О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 1 (14). – С. 47-49;

3. Шакіна Л.О., Малоштан Л.М. Фармакологічне вивчення мазі з екстрактом кореня солодки голої на моделі неалергічного контактного дерматиту у щурів // Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція: тези доповідей I Науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю (18 жовтня 2018 р.). – Х.: Вид-во НФаУ, 2018. – С 263-265.

4. Пат. на корисну модель № 95891 Україна, МПК А61К36/48, А61К9/06, А61Р31/12. Фармацевтична композиція у формі стоматологічного гелю з репаративною дією / Т. Г. Ярних, О. А. Рухмакова, Л. М. Малоштан, О. Ю. Яценко, І. О.; Бабенко ; заявл. і патентовл. НФаУ. – № u 201408185 ; заявл. 21.07.14 ; опубл. 12.01.15, Бюл. № 1. – 5 с.

5. Биодоступность пероральных лекарственных форм и способы ее повышения О.М. Ипатова, Т.И. Торховская, Н.В. Медведева, В.Н. Прозоровски // Биомедицинская химия, 2010 том 56, вып. 1, с. 101-119

6. Головенко М.Я. Біофармацевтична класифікаційна система / М.Я. Головенко, О.П. Баула, І.Ю. Борисюк. – К., 2010. – 300 с

7. Малоштан Л.М., Шаталова О.М., Шакіна Л.О. Використання клітинних культур в біофармацевтичних дослідженнях // The Third International scientific congress of scientists of Europe. Proceedings of the III International Scientific Forum of Scientists "East–West", January 11, 2019. Premier.

8. Шохин И.Е., Кулинич Ю.И., Раменская Г.В., Кукес В.Г. Применение биологической модели для оценки кишечной проницаемости in vitro монослоя эпителиальных клеток Caco-2 // Биомедицина. 2012. - №3. - С. 91.

9. Takenaka T. et al. Application of a Human Intestinal Epithelial Cell Monolayer to the Prediction of Oral Drug Absorption in Humans as a Superior Alternative to the Caco-2 Cell Monolayer Takenaka T., Harada N., Kuze J., Chiba M., Iwao T., Matsunaga T. // J Pharm Sci. 2016 Feb;105(2):915-924
10. Bock U. Flototto T. Haltner E. Validation of cell culture models for the intestine and the blood-brain barrier and comparison of drug permeation. ALTEX. 2004;21 Suppl 3:57-64
11. Раменская Г.В., Шохин И.Е., Савченко А.Ю., Кулинич Ю.И., Давыдова К.С. Биофармацевтическая модель оценки взаимозаменяемости воспроизведенных ЛС по их метаболизму и элиминации (BDDCS). // Биомедицина - 2011. - №2. - с.50.
12. Sambay Y., De Angelis I., Ranaldi G. et al. The Caco-2 cell line model of the intestinal barrier: influence of cell and culture-related factors on Caco-2 cell functional characteristics. Cell Biology and Toxicology, 2005, 21, 1-26;
13. Natoli, M., et al., Good Caco-2 cell culture practices. Natoli M, Leoni BD, D'Agano I, Zucco F, Felsani A. Toxicology in Vitro, 2012. 26(8): p. 1243-1246.
14. Методические указания «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств». М., МЗСР РФ, 2008.- 32 с.
15. Проведення порівняльних досліджень in vitro для підтвердження еквівалентності лікарських засобів у твердій дозованій формі системної дії. – Метод. рекомен. – К.: «Моріон», – 2007. – 41 с.
16. Гуреева С. М., Альбедхані О. С., Грошовий Т. А. Застосування біофармацевтичної системи класифікації у розробці нових лікарських препаратів // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. – № 3 (19). – С. 38–43.

### **Маркетинговий аналіз ринку льодяників на основі продуктів бджільництва**

**Матушак М.Р., Горошко О.М., Захарчук О.І., Ежнед М.А.**

*Кафедра фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

matushakmarta@gmail.com

**Анотація.** Засоби апітерапії знайшли широке застосування в найрізноманітніших розділах медицини, в т.ч. і в оториноларингології. У статті розглянуто переваги використання льодяників для зменшення больового симптому і запальних явищ у горлі

на основі продуктів бджільництва та проведено маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку досліджуваних засобів.

**Ключові слова:** апітерапія, продукти бджільництва, мед, прополіс, льодяники.

**Аннотация.** Средства апитерапии нашли широкое применение в самих разнообразных разделах медицины, в т.ч. и в оториноларингологии. В статье рассмотрены преимущества использования леденцов для уменьшения болевого симптома и воспалительных явлений в горле на основе продуктов пчеловодства и проведен маркетинговый анализ фармацевтического рынка исследуемых средств.

**Ключевые слова:** апитерапия, продукты пчеловодства, мед, прополис, леденцы.

**Abstract.** Apitherapy has been widely used in various fields of medicine, including and in otolaryngology. The article deals with the benefits of using lollipops to reduce the painful symptoms and inflammatory phenomena in the throat based on bee products and provides a marketing analysis of the pharmaceutical market for the investigated agents.

**Key words:** apitherapy, bee products, honey, propolis, lollipops.

Біль у горлі є розповсюдженим симптомом захворювань органів дихальної системи, який змушує людей звертатися до лікарів загальної практики, вузьких спеціалістів та в аптеки. Так, в США щорічно лікарями загальної практики та педіатрами здійснюється до 15 млн. консультацій у зв'язку з даною проблемою [1, 4]. У більшості випадків больові відчуття пов'язані із гострим запаленням слизової оболонки і лімфатичних структур глотки – гострим фарингітом. Викликані захворювання горла у 50-95% випадках у дорослих та 70% – у дітей респіраторними вірусами, менш ніж в 20% причиною болю у горлі є бактерії (стрептококи та стафілококи).

Найчастіше пацієнти, які відчують біль у горлі, безпосередньо звертаються в аптеку. Якщо при опитуванні фармацевт не виявив «загрозливих» симптомів, то рекомендації зводяться до симптоматичної терапії болю в горлі. Основним критерієм вибору терапії при болю в горлі є мінімізація медикаментозного навантаження при достатній ефективності лікування. У таких випадках фармацевтичний працівник рекомендує застосовувати ЛЗ із групи місцевих антисептиків, які мають протизапальну, антисептичну і знеболюючу дію, що відносяться до без рецептурних препаратів. Проте слід пам'ятати, що місцева терапія не може замінити системну антибактеріальну терапію при захворюваннях, викликаних бактеріальними агентами [1, 4]. За даними ВООЗ, близько 10% госпіталізацій пов'язано з неправильним призначенням лікарських

засобів. Тому роль фармацевта при відповідальному самолікуванні тільки зростає, і полягає в наданні пацієнту професійної фармацевтичної допомоги, що сприяє поліпшенню або збереженню якості життя пацієнта [1]. Однак, перед фармацевтом стоїть не легке завдання, яке полягає не тільки у переконанні відвідувача у небезпеці самолікування, але і у виборі безрецептурного засобу для зняття симптомів та болю в горлі. Згідно літературних джерел відомо, що найбільшим терапевтичним ефектом володіють комбіновані ЛЗ, які здатні виявляти комплексний вплив – антимікробну, протизапальну та знеболювальну дії [3]. Тому досить широко застосовуються льодяники, які містять не лише синтетичні компоненти, але й природні, а саме продукти бджільництва. Відомо, що мед – справжня панацея від багатьох хвороб. Він містить натуральні антиоксиданти, багатий вітамінний комплекс, амінокислоти і мікроелементи. Крім того, він має досить сильну антисептичну дію. Результатом місцевої антисептичної терапії є швидке зменшення больового симптому і запальних явищ у горлі. [1]. Тому метою дослідження було проведення маркетингового аналізу вітчизняного фармацевтичного ринку льодяників на основі продуктів бджільництва та подальше вироблення рекомендацій щодо надання фармацевтичної допомоги.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження була номенклатура ЛЗ і дієтичних добавок, які застосовують для місцевого лікування інфекційно-запальних захворювань горла, та представлені на фармацевтичному ринку України. У дослідженні використовували методи маркетингового аналізу асортименту і статистичної обробки отриманих даних.

**Результати та їх обговорення.** В останні роки спостерігається стрімке зростання випадків нераціонального застосування антибіотиків широкого спектру дії при болю в горлі, при цьому тільки в 25% випадків це призначення є виправданим [1, 2]. У переважній більшості випадків препаратами вибору є топічні лікарські форми з широким спектром антимікробної дії, швидко усувають біль і набряк задньої стінки глотки. Для лікування гострих респіраторних інфекцій широко використовують різноманітні лікарські форми – аерозолі, спреї, розчини для полоскань, таблетки для розсмоктування та льодяники. Саме льодяники і таблетки для розсмоктування мають ряд переваг в порівнянні з іншими лікарських формами для лікування болю в горлі. Вони діють практично одразу після застосування, рівномірно розподіляються на всій поверхні слизової оболонки глотки та мають досить велику тривалість дії активних компонентів. Тоді як у спреїв або аерозолів частина лікарського засобу (ЛЗ) заковтується, внаслідок чого його контакт зі слизовою оболонкою незначний, лікарський засіб швидко вимивається слиною, активні компоненти не можуть впливати

на важкодоступні ділянки слизової оболонки порожнини рота і глотки, а розчини для полоскань володіють найменшим контактом зі слизовою оболонкою і найменшою серед усіх форм випуску тривалістю дії.

Провівши аналіз представлених на фармацевтичному ринку зареєстрованих антисептичних ЛЗ, ми визначили, що 20% від загальної кількості становлять льодяники на основі продуктів бджільництва. Актуальність використання лікарських препаратів природного походження, а саме продуктів бджільництва зросла впродовж останніх десятиліть, оскільки їх лікувальна, профілактична та зміцнююча дія перевищує дію багатьох синтетичних препаратів. Вчені вивчають хімічний склад бджолиних продуктів, відкриваючи все нові можливості апітерапії. На сьогоднішній день на фармацевтичному ринку України 19 засобів на основі продуктів бджільництва для симптоматичного лікування болю у горлі. У їх склад входять в основному мед і прополіс. Прополіс («бджолиний клей») володіє великим спектром дії. В даний час можна вважати доведеним наявність у прополісу багатьох біологічних ефектів: бактерецидного, що включає вплив на бактерії, віруси, найпростіші, гриби, цитостатичного, протизапального, імуностимулюючого, анестезуючого, антиоксидантного. Мед цінується не тільки як дієтичний продукт, але як і антиоксидант і протимікробний агент широкого спектру – з антибактеріальними, антимікотичними, противірусними та антимікобактеріальними властивостями, що підходить для боротьби із різними захворюваннями, в тому числі хворобами горла. Варто зауважити, що увесь асортимент апіпрепаратів для місцевого лікування захворювань горла – це льодяники і таблетки для розсмоктування (табл. 1).

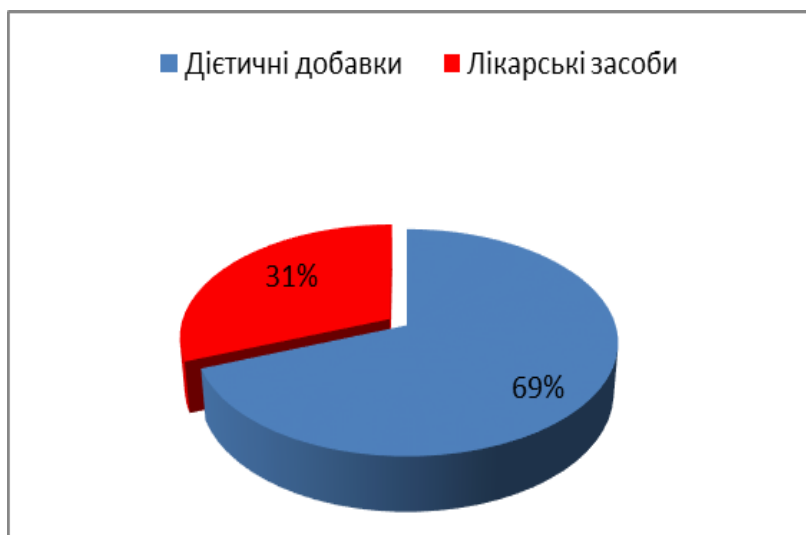
Таблиця 1

**Лікарські засоби і дієтичні добавки для лікування болю у горлі на основі продуктів бджільництва, що зареєстровані в Україні**

<b>№ п/п</b>	<b>Торгівельна назва засобу</b>	<b>Лікарський засіб/ дієтична добавка</b>	<b>Форма випуску</b>	<b>Фірма-виробник</b>	<b>Країна</b>
1.	<i>Мультигрип з медом і лимоном</i>	дієтична добавка	льодяники, № 24	Delta Medical Promotions	Швейцарія
2.	<i>Ангіплант зі смаком меду</i>	дієтична добавка	льодяники, № 24	Ілан Фарм	Україна
3.	<i>Гамма зі смаком меду та лимону</i>	дієтична добавка	льодяники, № 24	Алка Аюрведік Пвт.Лтд.	Індія
4.	<i>Лоркюр зі смаком меду та лимону</i>	дієтична добавка	льодяники, № 16	Лімак Інтернешнл	Індія
5.	<i>Стрепсілс зі смаком меду та лимону</i>	лікарський засіб	льодяники, № 24	Reckitt Benckiser Healthcare	Великобританія

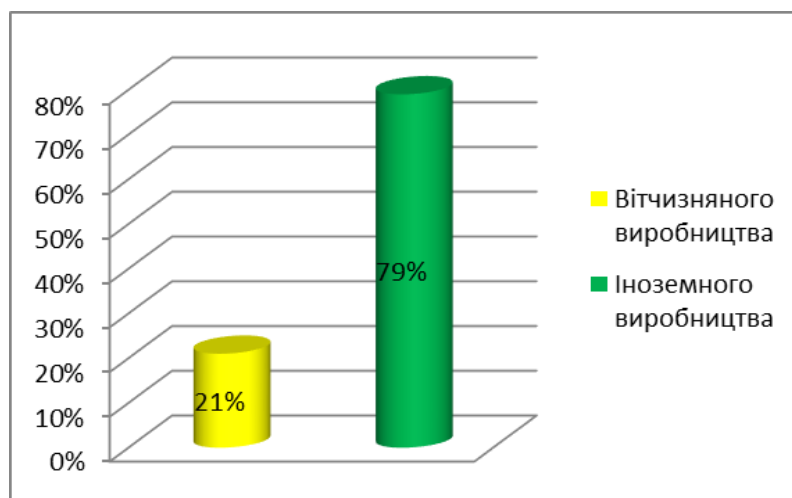
6.	Таблетки для смоктання Др. Тайса шавлія з ромашкою та медом	дієтична добавка	таблетки, № 24	Naturwaren	Німеччина
7.	БронхоВеда зі смаком меду та лимону	дієтична добавка	льодяники, № 24	Сидлер Ремедиз Пвт.Лтд.	Індія
8.	Гексафрут з малиною та медом	дієтична добавка	льодяники, № 16	Рекордати Груп хімічна і фармацевтична компанія С.п.А.	Польща
9.	Травосепт зі смаком меду та лимону	дієтична добавка	льодяники, № 20	Ansa Herbs & Foods Pvt.Ltd.	Індія
10.	Ангі Септ Др. Тайсс зі смаком меду	лікарський засіб	льодяники, № 24	Naturwaren	Німеччина
11.	Гексорал Лорсепт зі смаком меду та лимону	лікарський засіб	льодяники, № 8	Джонсон і Джонсон	Україна
12.	Лаферофлю мед і лимон	дієтична добавка	льодяники, № 16	Біофарма	Україна
13.	Лозаті з медом та смаком лимону	дієтична добавка	льодяники, № 12	Meksmar Natural & Healthy Production and Marketing Co.Ltd.	Туреччина
14.	Септолете тотал лимон та мед	лікарський засіб	льодяники, № 32	КРКА	Словенія
15.	Лолісан зі смаком меду та лимону	лікарський засіб	льодяники, № 12	Лозен Фарма Пвт.Лтд.	Індія
16.	Льодас для горла екстракт прополісу і олія імбиру	дієтична добавка	льодяники, № 24	Фармак	Україна
17.	Кенділор зі смаком меду та лимону	дієтична добавка	льодяники, № 24	Зандра Лайфсайдсиз	Індія
18.	Вокасепт мед і лимон	лікарський засіб	льодяники, № 12	Максон Хелткер Пвт.Лтд.	Індія
19.	Льодяники Др. Тайса з медом і подорожником плюс вітамін С	дієтична добавка	льодяники, № 24	Naturwaren	Німеччина

Аналіз асортименту засобів для лікування больового симптому при респіраторних захворюваннях на основі меду показав, що структура фармацевтичного ринку представлена як лікарськими засобами (6 найменувань), так і дієтичними добавками (13 найменувань), що у кількісному співвідношенні становить 31% і 69% відповідно (мал. 1).



Мал. 1. Структура вітчизняного ринку засобів для лікування болю у горлі на основі меду

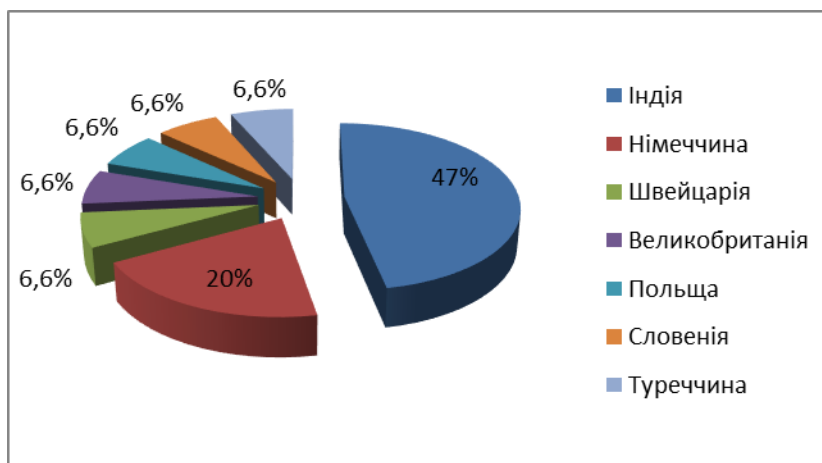
Провівши аналіз вітчизняного ринку залежно від країни-виробника видно, що українські споживачі на 79% (15 найменувань) забезпечуються засобами іноземного та на 21% (4 найменування) вітчизняного виробництва (мал. 2).



Мал. 2. Структура вітчизняного ринку засобів для лікування болю у горлі на основі меду в залежності від виробниками

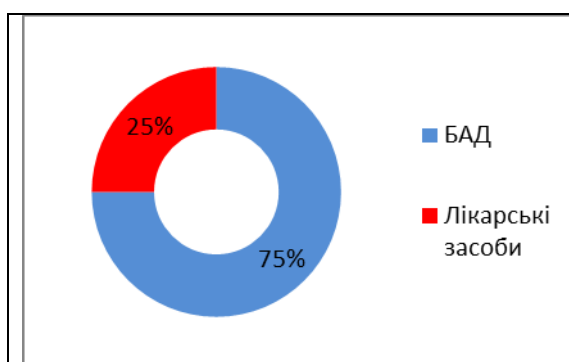
Серед засобів закордонного виробництва, які містять мед, залежно від країни-виробника згідно даних, проілюстрованих на табл. 1, видно, що лідируюче місце займають препарати і дієтичні добавки, виготовлені в Індії (47%) та Німеччині (20%), тоді як із Швейцарії, Великобританії, Польщі, Словенії та Туреччини на ринок України постачається однакова кількість засобів – 6,6% (мал. 3).



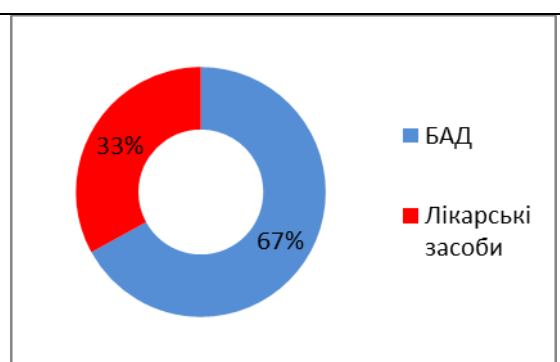


Мал. 2. Сегментація вітчизняного ринку засобів для лікування болю у горлі на основі продуктів бджільництва за країнами-виробниками

Розподіл питомої ваги біологічно-активних добавок і ЛЗ із меду вітчизняного виробництва показав, що вони представлені ними на 75% і 25% відповідно (мал. 4), тоді як сегмент імпорتنих засобів становить 67% і 33% відповідно (мал. 5).



Мал. 4. Питома вага біологічно-активних добавок і лікарських засобів на основі меду вітчизняного виробництва



Мал. 5. Питома вага біологічно-активних добавок і лікарських засобів на основі меду імпортного виробництва

**Висновки.** Отже, місцеве застосування апіпрепаратів розширює спектр ефективних лікарських засобів, що використовуються в оториноларингології, дозволяє зменшити кількість хімічних препаратів, змістити акценти в цій області медицини на застосування біологічних методів лікування. Однак, не зважаючи на широкий асортимент препаратів на основі продуктів бджільництва, також слід зазначити, що переважають біологічно активні добавки іноземного виробника. Ринок препаратів досліджуваної групи характеризується сприятливим середовищем для впровадження нових вітчизняних засобів з погляду економічної доступності та ефективності для споживачів.

### **Література:**

1. Деева Ю.В. Эффективное лечение воспалительных вирусных заболеваний горла и гортани. Семейная медицина. №1 (69). 2017. С. 100-101.
2. Кирилук А.А., Петрище Т.Л. Лекарственные средства, применяемые для лечения острых респираторных инфекций горла и полости рта: фармацевтическая помощь, ассортимент и ценовая доступность в Республике Беларусь (Часть 1. Антисептические средства в форме таблеток для рассасывания). Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. № 3. 2017. С. 92-105.
3. Кирилук А.А., Петрище Т.Л. Лекарственные средства, применяемые для лечения острых респираторных инфекций горла и полости рта: фармацевтическая помощь, ассортимент и ценовая доступность в Республике Беларусь (Часть 2. Антисептические средства в форме спреев, аэрозолей и растворов для наружного применения). Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. № 3. 2017. С. 106-126.
4. Рязанова Т.К., Варина Н.Р., Куркин В.А., Петрухина И.К., Авдеева Е.В., Климова Л.Д., Лапина А.С. Исследование номенклатуры лекарственных средств для местного лечения инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и горла, представленных на фармацевтическом рынке Российской Федерации. Медицинский альманах. № 5 (45). 2016. С. 207-210.

### **Методологія обґрунтування технології екстемпоральних препаратів**

**Мельник Г. М.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

*tl@nuph.edu.ua*

**Вступ.** Якість лікарських препаратів забезпечується дотриманням умов і технологічного процесу їх приготування, тому всі стадії виробництва, послідовність переходу і взаємозв'язок між ними контролюються у відповідності з вимогами, які у більшості країн встановлюються стандартами Належної Аптечної практики (НАП) і державними фармакопеями (ДФ).

Умови реалізації НАП в різних країнах світу мають свої національні особливості. Особлива увага в правилах НАП приділяється забезпеченню якості лікарських форм,

що виготовляються в умовах аптек. Кожна країна встановлює правову систему для забезпечення дотримання НАП [4].

В Україні сучасної законодавча база щодо охорони здоров'я має ряд законів «Про лікарські засоби», «Про санітарно-епідеміологічне благополуччя населення», тощо та низку наказів МОЗ України, які нормують діяльність аптечних закладів. Правила виробництва лікарських засобів в аптеках встановлено наказом МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. Він нормує єдині загальні вимоги до виробництва, приміщень, персоналу, контролю якості, основних правил маркування екстемпоральних лікарських засобів [2, 5, 10].

**Метою роботи** є визначення методології обґрунтування технології екстемпоральних лікарських форм на підставі дослідження фармакопейних і законодавчих вимог до ЛЗ виготовлених в умовах аптек.

**Матеріали і методи дослідження.** Аналіз фармакопейних і законодавчих вимог проводили загальноприйнятими емпіричними методами з використанням інформаційних матеріалів: фармакопейних статей, нормативних документів, літературних джерел та матеріалів власних досліджень.

**Результати та їх обговорення.** В аспекті нормативного обґрунтування технології екстемпоральних лікарських засобів (ЕЛЗ) у фармацевтичній практиці велику роль відіграє фармакопея. Вона є збірником стандартів лікарських засобів (ЛЗ) і надає основні принципи приготування лікарських форм (ЛФ). Фармакопея має законодавчий характер, обов'язковий для всіх фармацевтичних, у тому числі й ветеринарних закладів і підприємств країни, які займаються приготуванням, зберіганням, контролем і застосуванням ЛЗ [3, 11, 12].

Слід зазначити, що матеріали стосовно контролю якості ЕЛЗ включено до сучасних фармакопей багатьох країн: Великобританії, Чехії, Франції, США та ін. [7, 19, 20, 21].

У 2008 році до ДФУ 1 вид. (доповнення 2) у «Загальні тексти» було включено національний розділ «Екстемпоральні лікарські засоби» з блоком загальних статей та інформаційних матеріалів, які стосуються загальних правил виготовлення та контролю якості нестерильних лікарських засобів в умовах аптек [6]. У ДФУ 2 вид. у 2014 році цю статтю було переглянуто і включено під назвою «Лікарські засоби, виготовлені в аптеці». Вона включає такі розділи: «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеці», «Терміни й умови зберігання екстемпоральних нестерильних лікарських засобів», «Дані для розрахунків при приготуванні 1 л концентрованого розчину в масооб'ємній концентрації», «Коефіцієнти збільшення об'єму водного розчину при

розчиненні лікарських речовин», «Вищі разові та добові дози отруйних та сильнодіючих лікарських засобів для дорослих» [3, 9].

У статті наведено основні положення, які фармацевти повинні виконувати, щоб мінімізувати похибку та максимально правильно приготувати пропис, а саме: «Перед приготуванням ЕЛЗ перевіряють правильність оформлення рецептурного бланку, прописування та сумісність інгредієнтів, перевіряють дози та норми відпуску, проводять розрахунок кількості діючих і допоміжних речовин на зворотному боці паспорта письмового контролю. Визначають технологію виготовлення ЕЛЗ, підбирають відповідні пакувальні засоби залежно від агрегатного стану, властивостей, об'єму або маси ЕЛЗ». Крім цього вказані правила роботи з лікарськими речовинами залежно від їх фізико-хімічних властивостей [15, 16].

Слід зазначити, що ця стаття на відміну статті 1161 Фармакопеї США не містить вимог щодо загальних правил технології окремих ЛФ в умовах аптек [14, 17, 18]. Цю прогалину було доповнено шляхом включення до ДФУ декілька таких статей, які розроблено науковцями Національного фармацевтичного університету (табл. 1).

Таблиця 1

#### Перелік фармакопейних статей на екстемпоральні лікарські засоби

Назва	Автори	Рівень впровадження
5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби»	Черних В. П., Тихонов О. І., Ярних Т. Г. та ін.	Включено до ДФУ 1.2, 2008 р., С. 206; включено до ДФУ 2.0, том 3, 2014 р., С. 697
«Порошки, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Чушенко В. М. та ін.	Включено до ДФУ 1.4, 2011 р., С. 221; включено до ДФУ 2.0, том 3, 2014 р., С. 710
«М'які лікарські засоби, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М., Рухмакова О. А. та ін.	Включено до ДФУ 2.0, том 3, 2014 р., С. 707
«Супозиторії та песарії, виготовлені в аптеках»	Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Чушенко В. М., Левачкова Ю. В. та ін.	Включено до ДФУ 2.0, том 3, 2014 р., С. 716

Нами продовжено дослідження з даного напрямку і розроблено загальні фармакопейні статті «Суспензії виготовлені в аптеках», «Емульсії виготовлені в аптеках», «Настої та відвари виготовлені в аптеках», проекти яких надано до ФК МОЗ України з метою включення до ДФУ (лист від 16.11.2016 р.).

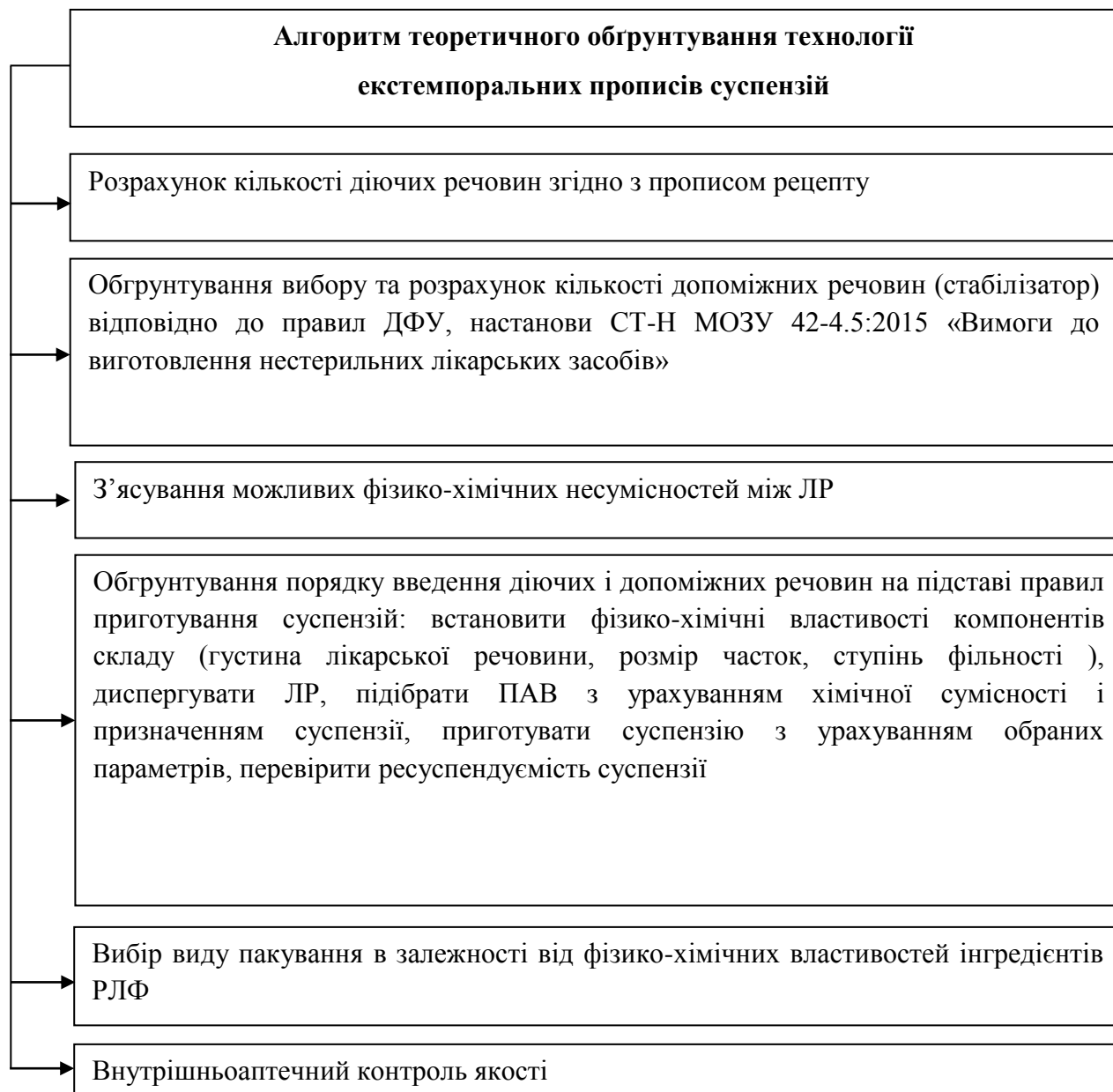
Наказом МОЗ України № 398 від 01.07. 2015 р. було затверджено настанови «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» и «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек», які містять інструкції до виготовлення лікарських форм: твердих (порошки, збори), рідких (розчини, суспензії, емульсії, настої та відвари), м'яких (лініменти, мазі, супозиторії). Вони встановлюють загальні правила введення лікарських речовин у лікарські форми, вимоги до технологічного процесу і документації. Наприклад, для приготування порошків наведено порядок подрібнення і змішування інгредієнтів, а також дозування, пакування і маркування лікарської форми. Так само і для інших лікарських форм [1, 15].

У методичних рекомендаціях, які затверджено наказом МОЗ України № 398 від 01.07.2015 р. «Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування) для кожного пропису наведено технологію, паспорт письмового контролю, оформлення до відпуску, зберігання, застосування.

Але в останні роки в сучасних аптеках пропонується не лише незаслужено забута традиційна екстемпоральна рецептура, але і нові прописи. Тому фармацевти повинні володіти глибокими знаннями про сумісність лікарських речовин при введенні їх у комбінований препарат, або зміні існуючої ЛФ на нову, яка краще відповідає вимогам пацієнта. Всі ці знання фармацевти отримали у процесі навчання у фармацевтичних ВУЗах. Разом з тим, вони мають постійно розширювати свої знання рецептурі, нових технологічних досягнень, нових допоміжних речовин, а саме: брати участь у семінарах, вивчати відповідну літературу та консультиватись із колегами. Така додаткова взаємодія фармацевта з практикуючими лікарями і пацієнтами в порівнянні зі звичайним відпуском готових препаратів, а також участь у виробництві ЕЛЗ перетворює фармацевта у визнаного дослідника в науковій спільноті [8, 13].

Згідно законодавства, фармацевти відповідальні за приготування лікарських препаратів згідно з рецептом та вимогами МОЗ. Безпека, якість та фармакологічна активність виготовлених лікарських препаратів залежить від вірно обраних інгредієнтів та проведених розрахунків, точних вимірювань, адекватних умов виготовлення та розумного фармацевтичного судження. Фармацевт має контролювати кожен етап процедури в процесі виготовлення ліків. Щоб гарантувати точність приготування, фармацевт має спостерігати за процесом технології, розглядати будь які суперечливості та приймати адекватні рішення щодо виправлення цього, перед тим як препарат потрапить до пацієнта [11, 12].

У даному аспекті, на допомогу практичним працівникам фармацевції, важливим і своєчасним є розробка науково-методичної і навчальної літератури щодо сучасних технологій та методології створення ЛП.



**Схема 1. Обґрунтування технології екстемпоральних РЛФ (суспензій)**

Нами розроблено методичні рекомендації «Забезпечення стабільності екстемпоральних лікарських препаратів», в яких наведено фактори, що впливають на стабільність ЕЛЗ, характеристику фармацевтичних несумісностей та основні шляхи їх усунення, вказано ознаки фізичної нестабільності різних лікарських форм, які можуть виникати під час приготування і зберігання ЛП. У додатках наведено довідковий матеріал стосовно фізичних, хімічних і фармакологічних несумісностей лікарських

речовин, який конче необхідний фармацевтам у повсякденної роботи виробничих аптек.

Відповідальною стадією приготування ЕЛЗ є обґрунтування технології. Зазвичай вона базується на загальних правилах приготування ЛФ та визначених способах введення лікарських речовин у відповідні ЛФ. Але ж визначення методології обґрунтування технології нових прописів ЕЛЗ є важким завданням для практичних працівників аптек. Нами розроблено алгоритм цього процесу для твердих (порошків), рідких (розчини, суспензії, емульсії) та м'яких ЛФ. Приклад алгоритму обґрунтування технології рідких лікарських форм (суспензій) наведено на схемі 1.

Дослідження з цього напрямку включено в навчальні посібники: «Фармацевтична розробка як етап створення лікарських препаратів», «Методологія фармацевтичної розробки препаратів з лікарської сировини» та методичні рекомендації «Сучасна фармацевтична розробка». У цих виданнях представлено теоретичний інформаційний матеріал про порядок створення і впровадження у виробництво лікарських засобів в Україні, приведено основні етапи створення і алгоритм розробки складів та технології лікарських препаратів у різних лікарських формах.

#### **Висновки:**

1. Встановлено, що загальні правила технології ЕЛЗ нормуються наказами МОЗ України та настановами «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» и «Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек». Запропоновано методологію обґрунтування технології ЕЛЗ та видано науково-методичну літературу з цього напрямку: «Забезпечення стабільності екстемпоральних лікарських препаратів», «Фармацевтична розробка як етап створення лікарських препаратів», «Методологія фармацевтичної розробки препаратів з лікарської сировини», «Сучасна фармацевтична розробка».

2. Встановлено, що фармакопейні вимоги до ЕЛЗ у ДФУ наведено лише до порошків, МЛЗ та супозиторіїв, що визначає актуальність і подальшу розробку загальних ФС на окремі лікарські форми ЕЛЗ. Запропоновано проекти 3 ФС «Суспензії виготовлені в аптеках», «Емульсії виготовлені в аптеках», «Настої та відвари виготовлені в аптеках».

#### **Література:**

1. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Метод. рек. / За ред. О. І. Тихонова, Т. Г. Ярних. 2-ге вид. – К.: МОЗ України, 2005. – 98 с.

2. Государственная Фармакопея Украины в системе контроля качества экстенпоральных лекарственных средств / И. С. Терно, А. И. Тихонов, Т. Г. Ярних [и др.] // Фармаком. – 2005. – № 2-3. – С. 104-115.
3. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 1 вид., 2 доп. – Харків: РІРЕГ, 2008. – 620 с.
4. Екстенпоральне виготовлення лікарських засобів в Україні: сучасний стан та перспективи [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://amm.net.ua/ekstemporalne-vigotvlennya-likiv.html>.
5. Екстенпоральне виготовлення ліків: традиції і проблемні аспекти / О. Заліська, Б. Парновський, Н. Бик, І. Худзюк // Єженедельник аптека. – 2014. – № 22 (943). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/293675>.
6. Загальні статті Державної Фармакопеї України на екстенпоральні лікарські засоби / В. П. Черних, О. І. Тихонов [та ін.] // Фармаком. – 2007. – № 3. – С. 8-11.
7. Здорик О. А. Світовий досвід розроблення монографій на лікарські засоби аптечного виготовлення / О. А. Здорик, В. А. Георгіянц // Фармацевтичний журнал. – 2014. – № 1. – С. 22-27.
8. Литаров В. Е. Екстенпоральная рецептура в ветеринарной медицине: реалии и перспектива / В. Е. Литаров, С. А. Нычик, М. С. Мандыгра // Ветеринарная биотехнология. – 2014. – № 24. – С. 83-86. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb\\_2014\\_24\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vbtb_2014_24_17).
9. Нормативна документація щодо приготування ліків в умовах аптек (пропозиції доповнень до ДФУ): Зб. проектів нормативних документів // Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, В. М. Чушенко [та ін.] – Харків: Вид-во НФаУ, 2010. – 80 с.
10. Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках: Наказ МОЗ України № 812 від 17.10.2012 р. // Аптека. – 2012. – № 49 (870). – С. 4-12.
11. Проблема наукового обґрунтування технологій екстенпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення II. Ретроспективний погляд на аспекти уніфікації екстенпоральної рецептури / О. С. Соловійов, О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – № 1. – 2014. – С. 3-21.
12. Проблема наукового обґрунтування технологій екстенпоральної рецептури та шляхи її вирішення. Повідомлення II. Порівняльний аналіз сучасних фармакопейних вимог до технології і контролю якості екстенпоральних лікарських засобів / О. С. Соловійов, О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – № 2. – 2014. – С. 3-12.



13. Самборський О. С. Дослідження можливостей екстемпорального виготовлення в Україні та за кордоном / О. С. Самборський // Фармацевтичний часопис. – 2018. – № 1. – С. 102-114.
14. Технологія ректальних супозиторіїв і песаріїв «ex tempore» - пропозиції щодо доповнення до загальної статті ДФУ 5.N.1 «Екстемпоральні лікарські засоби» / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, О. І. Гризодуб [та ін.] // Фармаком. – 2010. – № 1. – С. 68-73.
15. Тихонов А. И. Нормативно-технологические аспекты приготовления экстемпоральных лекарственных препаратов / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных // Al. Vi-lea Congress Al Farmacistilor din Republica Moldova. Chisinau. – 2009. – С. 69-71.
16. Тихонов О. І. Сучасний стан і перспективи екстемпорального приготування ліків в умовах аптек / О. І. Тихонов, Т. Г. Ярних // Фармац. журн. – 2004. – № 5. – С. 42-46.
17. Фармакопейні аспекти приготування лініментів, паст, кремів і гелів «ex tempore» / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, О. І. Гризодуб [та ін.] // Фармаком. – 2009. – № 3. – С. 28-32.
18. Фармакопейні аспекти приготування мазей «ex tempore» / Т. Г. Ярних, О. І. Тихонов, В. М. Чушенко [та ін.] // Фармаком. – 2008. – № 3. – С. 47-51.
19. British Pharmacopeia. – London : HMCО, 2009. – V. 1-4. – 10952 p.
20. European Pharmacopeia. Suppl. 5-8. – Strasbourg: Council of Europe, 2004. – 2570 p.
21. USP Pharmacists' Pharmacopeia. II ed. – Rockville: The United State Pharmacopeial, 2008. – 1519 p.

### **Вивчення розчинності сухих екстрактів при розробці складу фітогелю**

**Миргород В.С., Башура О.Г., Бобро С.Г.**

*Кафедра косметології і аромології*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*svetabobro1@gmail.com*

Вибір раціональної технології виготовлення лікарського засобу в значній мірі обумовлює його терапевтичну ефективність, оскільки якість лікарського засобу закладається на етапі фармацевтичної розробки. На кафедрі косметології і аромології виконується наукова робота з розробки фітогелю із вмістом сухих екстрактів листя горіха волоського (*Juglansregia*), кропиви дводомної (*Urticadioica*) та чебрецю повзучого (*Thymusserpyllum*) для лікування дерматологічних захворювань. З метою

обґрунтування технології введення сухих екстрактів до гелевої основи були проведені дослідження визначення їх розчинності у неводних гідрофільних розчинниках, таких як пропіленгліколь, гліцерин, поліетиленоксид 400, а також у воді очищеній.

**Матеріали і методи.** Для досліджень були виготовлені зразки у співвідношенні сухий екстракт : розчинник як 1 :5. Розчинність визначали при температурі 35°C, 40°C, 45°C та 50°C, термостатування зразків здійснювали упродовж 30 хв. Ступінь розчинності сухих екстрактів визначали візуально.

**Результати та їх обговорення.** У результаті експериментальних досліджень було встановлено, що часткова розчинність сухих екстрактів листя горіха, кропиви та чебрецю відбувається при температурі 45°C. При температурі 50°C сухий екстракт листя горіха повністю розчиняється у пропіленгліколі та гліцеринці, частково у воді очищеній та не розчинний у поліетиленоксиді 400. Сухий екстракт кропиви практично розчинний у воді очищеній, гліцерині, пропіленгліколі та не розчинний у поліетиленоксиді 400. Сухий екстракт чебрецю повністю розчинний у пропіленгліколі, частково у воді очищеній та гліцерині, і не розчинний у поліетиленоксиді 400.

Таким чином, найкращу розчинну здатність по відношенню до усіх сухих екстрактів продемонстрував пропіленгліколь при температурі 50°C. На підставі отриманих даних обґрунтовано введення сухих екстрактів до складу гелю по типу розчину.

**Висновки.** На підставі результатів досліджень розчинності сухих екстрактів обґрунтовано технологію їх введення до складу гелевої основи.

**Література.** Технологія ліків промислового виробництва : підруч. для студентів вищ. навч. закл. : у 2 ч. / В. І. Чуешов та ін. 2-ге вид., переробл. і допов. Харків : НФаУ : Оригінал, 2012. Ч. 2. 638 с.

## **Проблема безпеки застосування відтворених лікарських препаратів інсуліну**

**Мудренко М.О., Зубарєва І.М.**

*Кафедра біотехнології та біоінженерії*

*Дніпровський національний університет ім. Олесь Гончара, м. Дніпро, Україна*

*camelmania13@gmail.com*

Всі сучасні препарати інсуліну відносяться до класу лікарських засобів, вироблених за допомогою біотехнологій. Складність процесу їх розробки і виробництва обумовлює високу вартість цих лікарських засобів. Стандартний шлях вирішення

проблеми доступності сучасних ліків для широких верств населення - заміна оригінальних препаратів на більш дешеві відтворені копії. Закінчення термінів патентного захисту багатьох аналогів інсуліну, у тому числі інсуліну гларгін, надає фармацевтичним виробникам можливість виводити на ринок їх аналоги. У зв'язку з цим питання про взаємозамінність оригінальних і відтворених препаратів інсуліну набуває особливої актуальності.

Оригінальний лікарський препарат вперше в світі зареєстрований на підставі повної документації, де вказані його ефективність, безпека та якість. Натомість біосиміляри - це аналоги біофармацевтичних лікарських засобів, з близькою, але не ідентичною вихідної молекулою, тобто препарати на основі білків, отриманих шляхом біологічного синтезу. Відтворені біологічні лікарські засоби і є біосимілярами. Коли у оригінального препарату закінчується термін патентного захисту, інші компанії отримують право використовувати таку саму діючу речовину в складі своїх препаратів. Ідентичність складу та властивостей можлива лише для хімічних речовин, а для біотехнологічних препаратів створити повністю ідентичний аналог майже неможливо, адже це складні пептидні молекули. На відміну від хімічних молекул, взаємодії всередині молекули білка прогнозувати дуже складно. Таким чином, можливо зробити тільки схожий препарат – біосиміляр [1].

Підтвердження біоеквівалентності є достатньою підставою для визнання можливості взаємозаміни препаратів. Відносно біосимілярів ситуація принципово інша, оскільки їх виробництво пов'язане з участю біологічних об'єктів, яким притаманна індивідуальність і мінливість. Саме тому біосиміляри не можуть бути ідентичні до оригінального препарату. Біосиміляри схожі на оригінальні препарати однаковою молекулою (набором амінокислот, молекулярною масою) та однаковим походженням (біотехнологічним процесом). Тим часом існують істотні відмінності біосимілярів від референтних препаратів через використання різних штамів живих клітин; поживних середовищ; технологічних циклів виробництва. Крім того, впровадження в клітину-виробник потрібного фрагмента ДНК кожного разу призводить до отримання відмінною рекомбінантної ДНК. Одного разу створена лінія рекомбінантних клітин унікальна. Саме тому отримати точну копію біопрепарату, використовуючи інший банк клітин, неможливо принципово.

Найголовнішою проблемою безпеки терапії біосимілярами є імуногенність. Це пов'язано з тим, що навіть застосовуючи сучасні аналітичні методи не завжди можна повністю виявити всі особливості будови молекули препарату, а тим більше визначити домішки, що містяться в малих кількостях. У той же час імунна система може виявляти

найменші відмінності між структурою оригінального препарату і біосиміляра, і у відповідь формувати імунну відповідь. Викликати реакцію імунної системи можуть і оригінальні препарати, але ступінь їх імуногенності ретельно відслідковується перед виведенням на фармацевтичний ринок [2].

Ряд спроб виведення на світовий ринок препаратів біосимілярів виявилися невдалими саме через брак якісно проведених досліджень. Індійська компанія “Marvel” 2007 року намагалася зареєструвати в Європі біосиміляри людського інсуліну. Європейською асоціацією лікарських засобів було відхилено всі заявки порушення контролю якості, у тому числі недостатніх даних про вміст домішок та імуногенність препаратів.

Крім того, в ході перевірки реєстраційного досьє було виявлено порушення вимог до клінічних досліджень і відмінність фармакокінетичних і фармакодинамічних властивостей між біосиміляром та оригінальним препаратом [3].

В Україні питання біосимілярів регулюється блоком нормативних документів МОЗ щодо фармацевтичної розробки, якості, стабільності та передклінічних досліджень. Принципи затвердження біосимілярів регулярно допрацьовуються, з включенням вдосконалених методів аналізу препарату, та прогнозування імуногенності.

Враховуючи збільшення числа хворих цукровим діабетом, а як наслідок, і зростання необхідності збільшення числа доступних біопрепаратів, потрібно бути готовими до проведення експертизи для об'єктивної оцінки їх якості, безпеки та ефективності. Саме створення вітчизняних аналогів високотехнологічних лікарських препаратів стане шляхом до зниження їх вартості і підвищення доступності.

При чому такі препарати мають бути доклінічно протестовані із дотриманням єдиних норм міжнародної системи GLP (Good Laboratory Practice). У той же час слід пам'ятати про принципові відмінності біосимілярів від оригінальних препаратів, які вимагають іншого підходу до контролю якості і до взаємозамінності біотехнологічних препаратів.

1. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Биосимиляры аналогов инсулина: что мы должны о них знать. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология, 1(7) 2015: 29–34.

2. Морозов А.М. Загальні принципи доклінічних та клінічних досліджень біологічно подібних лікарських засобів. — Київ, МОЗ України. — 2012. — 71 с.

3. Withdrawal Assessment Report for Insulin Human Rapid Marvel. EMEA, London, 2008. — 24 p.

**Перспективи використання відходів оліє-жирової промисловості  
у виробництві рибофлавіну**

**Олійник Н.М., Поліщук В.Ю., Яловенко О.І.**

*Кафедра промислової біотехнології*

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний Інститут»*

*ім. Ігоря Сікорського*

polischukvu@gmail.com

На сьогоднішній день вітамінна забезпеченість людського організму явно недостатня, особливо це стосується дитячого організму. Дефіцит вмісту, за окремими вітамінами, сягає 50-80%. Особливо критичний стан з вітамінами С, В1, В2, В6, фолієвою кислотою та каротиноїдами [1]. Для вирішення питання з вітамінним дефіцитом вітаміни додають до їжі у вигляді харчових добавок, тому, що навіть самий збалансований і різноманітний раціон не може забезпечити організм на 100% вітамінами. Нутриціологи запевняють, що забезпечити організм вітамінами здатні лише екологічно чисті продукти, вирощені без хімічних добавок і без вмісту антибіотиків. Недостатнє вживання вітамінів завдає шкоди здоров'ю: знижує фізичну та розумову працездатність, послаблює імунну систему, що приводить до різноманітних захворювань. Одним із життєво необхідних вітамінів є рибофлавін, що бере участь в процесах росту, пластичному обміні; регуляторно впливає на стан центральної нервової системи, процеси в рогівці, кришталику ока, забезпечує світловий і кольоровий зір. Входить до складу ферментів, які регулюють важливі етапи обміну речовин, позитивно впливає на стан шкіри та слизових оболонок, функцію печінки та кровотворення. Особливу роль відіграє в дитячому віці і у жінок на етапі вагітності. Вітамін В2 досить розповсюджений, він міститься у всіх тваринних та рослинних клітинах. Проте забезпечити організм вітаміном неможливо, оскільки вміст рибофлавіну мізерний, лише деякі продукти є джерелом даного вітаміну. Норма вітаміну В<sub>2</sub>, рекомендована до вживання для різних груп населення, становить 1,5–2,0 мг на добу [2]. Тому пошук шляхів збільшення кількості вітаміну В<sub>2</sub> для потреб людини та тварин є задачею важливою та актуальною.

На сьогоднішній день найбільш дешевим способом отримання вітаміну В<sub>2</sub> є мікробний синтез. Найбільш відомим і перспективним продуцентом рибофлавіну являється аскоміцет *Emmenthycium ashbyi* F-340 [3-5]. За допомогою *E.ashbyi* можна отримувати як кормовий рибофлавін, що використовується в якості кормової добавки для тварин, так і, при застосуванні певних методів виділення та очистки, рибофлавін

медичного призначення. Середовища на яких культивується *E.ashbyi*: для збільшення синтезу рибофлавіну краще підходять моносахариди (фруктоза, галактоза) та шестиатомний спирт сорбіт, а біомаса краще накопичується при наявності в середовищі фруктози, сахарози та 5 гліцерину. Кращим джерелом нітрогену для *E. ashbyi* F-340 виявився дріжджовий екстракт, кількість рибофлавіну, що синтезована на середовищі з дріжджовим екстрактом на 54% більша, ніж на інших джерелах нітрогену. Для збільшення виходу рибофлавіну застосовують різноманітні підходи. Однак досі не було запропоновано жодного середовища для культивування *Eremothecium ashbyi*, яке б містило у складі наведені вуглеводи та було досить дешевим та технологічним [6].

Як джерело азоту пропонують використовувати недорогі та неїстівні відходи олійної промисловості, а саме жмих кунжутного та арахісового насіння [3, 4]. Аналогом такої сировини являється жмих соняшника – це також відходи олійної промисловості. Він є продуктом переробки насіння соняшнику, який отримують шляхом дроблення і пресування. Жмих є найбільш популярним кормом для тварин, що пояснюється його багатим складом при мінімальній вартості. До складу жмиху соняшникового входить 8-15% олії. Більша частина жирних кислот у складі соняшnikової олії представлена полі- та мононенасиченими жирними кислотами. Тому можна очікувати, що жмих соняшниковий буде спричинювати позитивний вплив на біосинтез рибофлавіну.

Спершу було досліджено ріст гриба на агаризованих поживних середовищах, що у своєму складі містили жмих соняшниковий та без нього. На 6 добу культивування на середовищі з додаванням жмиху спостерігаються колонії більшого розміру, забарвлені в інтенсивний помаранчевий колір, тоді як без жмиху колонії меншого розміру та забарвлені в жовтий колір або ще не забарвлені. Інтенсивність забарвлення свідчить про більш інтенсивне накопичення рибофлавіну. На наступному етапі досліджень здійснювали культивування продуценту на рідких середовищах, що в якості джерела карбону містили глюкозу, фруктозу, сахарозу та ГФС-10 у кількості, що відповідала 10 г/дм<sup>3</sup> глюкози. До джерела карбону додавали жмих у кількості 20 г/дм<sup>3</sup>. Результати свідчать про те, що біосинтетична активність штаму *E. ashbyi* F-340 найбільша на середовищі з глюкозно-фруктозним сиропом концентрацією 20 г/дм<sup>3</sup> (концентрація рибофлавіну 230,85±2,83 мг/дм<sup>3</sup>), трохи менша на середовищі з фруктозою 10 г/дм<sup>3</sup> (концентрація рибофлавіну 198,77±5,13 мг/дм<sup>3</sup>). Відомо, що на біосинтез рибофлавіну грибами роду *Eremothecium* позитивний вплив чинить додавання до середовища дріжджового екстракту та пептону, які одночасно слугують джерелами нітрогену та вітамінів і факторів росту. Для подальших досліджень використали середовище, яке часто у дослідженнях використовуються як контрольне (глюкозо-пептонно-дріжджове).

Жмих додавали до кількості, яка ще дозволяє забезпечувати інтенсивне перемішування середовища в процесі культивування. Отримані результати показали, що кількість накопиченого рибофлавіну на пряму залежить від концентрації жмиху. А саме на середовищі, що містить ГПД та жмих з концентрацією 40 г/дм<sup>3</sup> на 2415,7% більше синтезовано рибофлавіну, ніж на середовищі, що жмиху не містить зовсім. Отже, отримані результати свідчать про перспективність подальших досліджень, пов'язаних з використанням жмиху соняшникового у біотехнології рибофлавіну, а також його комбінацій з глюкозо-фруктозним сиропом та дріжджовим екстрактом.

Виходячи з результатів літературного огляду бачимо, що вітамін В<sub>2</sub> є дуже важливим для майже усіх функцій людського організму. Сам рибофлавін одержувати достатньо просто та економічно. Результати культивування показали, що найбільшу концентрацію вітаміну В<sub>2</sub> штам *E. ashbyi F-340* накопичує на середовищі з додаванням жмиху соняшникового. Його позитивний вплив на збільшення концентрації рибофлавіну, екологічність, та легку доступність для масштабного культивування даного вітаміну роблять жмих соняшнику найперспективнішим середовищем.

#### Література:

1. До 20-річчя Чорнобильської аварії. Вивчення вітамінного статусу та забезпеченості мікро- та макроелементами окремих груп людей в різні періоди часу після аварії на ЧАЕС / В. Б. Спірічев, Г. В. Донченко, Н. В. Блажеєвич та ін. // Український біохімічний журнал. – 2006. – Т. 78. – №2. – С. 5–26.
2. Норми фізіологічних потреб населення України в основних речовинах та енергії: Додаток до наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 18.11.99 № 272.
3. Kalingan A. E. The kinetics of riboflavin secretion by *Eremothecium ashbyi* nrrl 1363 / A. E. Kalingan // Bioprocess and Biosystems Engineering. – 1998. – V. 18. – № 6. – P. 445–449.
4. Pujari V. Statistical optimization of medium components for improved synthesis of riboflavin by *Eremothecium ashbyi* / V. Pujari, T. S. Chandra // Bioprocess and Biosystems Engineering. – 2000. – V. 23 – № 3. – P. 303–307.
5. Improved riboflavin production by *Eremothecium ashbyii* using glucose and yeast extract / X. Cheng, J. Zhou, L. Huang, K. Li // African Journal of Biotechnology. – 2011. – №10. – С. 15777–15782.
6. В. Ю. Поліщук, О. М. Дуган // Технологічний аудит та резерви виробництва. – 2016. – №2/4(28). – С. 35–41.

## **Аналіз біологічно активних речовин соку моринди лимоннолистої**

**Омельченко З.І., Кисличенко В.С., Бурлака І.С., Чегринець А.А.**

*Кафедра хімії природних сполук і нутриціології*

*Кафедра фізіології і анатомії людини*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

is\_burlaka@ukr.net

Сучасна і майбутні епохи характеризуються прогресуючим погіршенням стану довкілля, зростаючими темпами життя та супутніми їм психоемоційними, соціально-побутовими стресами, зниженням біологічної цінності їжі, негативним впливом різних електронних пристроїв, гаджетів тощо. Результатом тривалої дії цих чинників є зниження загальнобіологічного потенціалу нації, зростання захворюваності, полі- та коморбідність, судинні катастрофи, вторинні імунодефіцитні стани, ендокринопатії, преанцерози тощо. Зрозуміло, що залежно від віку, статі, особливостей професії, наявності шкідливих звичок, спадкових факторів, реакція людини на зазначені вище негативи буде різною залежно від тривалості, потужності дії цих факторів, їх сукупності.

Фахівці науки про харчування завжди вважали, що натуральні соки плодів повинні займати в повсякденному раціоні звичайної людини гідне місце. Тим більше, що в даний час вибір соків може вразити уяву будь-кого, соки є на будь-який вибагливий смак. Асортимент сокової продукції дуже широкий. Мають вони зазвичай цілющу дію - причому не тільки лікувальну, а й профілактичну [1]. Аналіз ринку сокової продукції України свідчить про наявність на ринку соків «екзотичної» тропічної рослини моринди лимоннолистої [2,3].

Сік моринди лимоннолистої популярний у прихильників здорового способу життя Європи, Північної Америки, Японії. Він багатий біологічно активними речовинами, тому по праву рекомендується до застосування як один з компонентів здорового харчування [4]. Фруктовий сік з плодів моринди позиціонується на ринку України як напій для збалансованого харчування.

Моринда лимоннолиста або ноні відноситься до роду Моринда (лат. *Morinda*). Рід отримав свою назву від латинського слова "mogus", що означає "шовковиця", включає близько 80 видів дерев, ліан і чагарників, які ростуть в тропічних куточках планети, таких як Таїті, Північна Австралія, Нова Гвінея і т.п. Найбільш відомими представниками роду крім моринди лимоннолистої є *Morinda trimeria* Hillebr. і *Morinda reticulata* Benz.



Моринда лимоннолиста - *Morinda citrifolia* L. (англ. назва: Noni (Гавайї), Nonu/Nono (Тихоокеанські острови), Indian Mulberry (Малайзія). Синоніми: ноні, індійська шовковиця. Моринда лимоннолиста – це вічнозелене дерево або чагарник до 7 метрів заввишки родини маренові (*Rubiaceae*), Плодоносить круглий рік. На одному дереві одночасно можна побачити всі стадії росту - квітки, яскраво-зелені незрілі плоди і світлі біло-жовті м'які стиглі фрукти.

У плодах моринди лимоннолистої виявлено понад 150 біологічно активних речовин. Вони містять такі цінні для організму мінеральні речовини як калій, кальцій, натрій, ферум, фосфор, селен, молібден; терпеноїди (гіркі глікозиди іридоїди); каротиноїди, аскорбінову кислоту, вітаміни групи В; білки і комплекс амінокислот: глутамінову, аспарагінову, пролін, тирозин, аланін, треонін і серин; алкалоїди, особливо цінними з них є проксеронін - попередник алкалоїду ксероніну, ксеронін; ензими; кумарин (скополетин); фосфоліпіди. Жирні кислоти – капронова  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$  і каприлова  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$  обумовлюють гострий запах зрілого плода, що нагадує запах цвілого сиру. Вуглеводний комплекс представлений пектиновими речовинами і цукрами. Рослинні стероли, або фітостерини, такі як бета-ситостерин, кампестерин і стигмастерин, позитивно впливають на імунну систему і здатні зменшувати явища запалення, подібно синтетичним стероїдам (гормонам), але без їх негативних побічних ефектів. Усі терпеноїдні сполуки, виявлені в плодах моринди лимоннолистої (бета-каротиноїди, тритерпенові сапоніни (урсоловая кислота), корисні для організму [4].

Плоди моринди використовують здавна у традиційній медицині Китаю та Японії. Доведені наступні фармакологічні властивості: протизапальні, антиоксидантні, можливість застосування у терапії раку для уповільнення зростання пухлин, у лікуванні туберкульозу, для збільшення тривалості життя, при гіпертонії та інше. З давніх-давен плоди моринди використовувалися для поліпшення травлення і стимуляції роботи шлунково-кишкового тракту, лікування захворювань дихальної системи, зміцнення імунітету [5].

Споживання сокової продукції на душу населення в Україні також постійно зростає. Разом із тим дуже гостро в Україні стоїть питання безпечності та якості сокової продукції: на прилавках магазинів чимало фальсифікованих, низькоякісних, а інколи й небезпечних для здоров'я людини соків і нектарів. За таких умов виникає потреба в повній та достовірній інформації про їхню якість, чітких і грамотно викладених даних про відмінності та властивості різних видів сокової продукції. Адже багато відомостей, які подаються у засобах масової інформації з цих питань, не

витримують критики з наукової точки зору. Соки є зручним об'єктом фальсифікації при значній прибутковості цієї справи.

Все це зумовлює актуальність розробки надійних критеріїв ідентифікації соків і напоїв.

**Матеріали і методи.** Якісний склад біологічно активних речовин соку вивчали, використовуючи загальноприйняті реакції ідентифікації та хроматографію на папері (ПХ) і в тонкому шарі сорбенту (ТШХ). Кількісний вміст біологічно активних речовин визначали потенціометричними, титриметричними, спектрофотометричними, гравіметричними методами. Наявність органічних кислот визначали методом паперової хроматографії. При визначенні титрованої кислотності рідких продуктів (соку) відбирали 25 см<sup>3</sup> соку в мірну колбу місткістю 250 см<sup>3</sup> і доливали водою очищеною до позначки. Ретельно перемішували вміст колби, відбирали 50 см<sup>3</sup> в конічну колбу для титрування, додавали 3-5 крапель 1% спиртового розчину фенолфталеїну і титрували 0,1 М розчином калію гідроксиду до появи рожевого забарвлення.

**Результати та їх обговорення.** Органолептичні показники соку визначали візуально з використанням циліндричного бокалу. Нами проведено ряд органолептичних досліджень, результати яких представлено у таблиці.

Таблиця

**Результати дослідження органолептичних показників соку, що досліджувався**

Назва соку	Смак та запах	Зовнішній вигляд та консистенція	Колір
Сік з плодів моринди лимоннолистої	Виражений запах, кислуватий, терпкий смак	Прозора маса з м'якоттю на дні (природний осад). При збовтуванні однорідна непрозора рідина з тонкоподрібненою м'якоттю	Сік червоно-коричневого кольору

Для виявлення органічних кислот досліджуваний сік наносили на хроматографічний папір „Filtrak FN” №1 з автентичними зразками органічних кислот і хроматографували в системі розчинників: етанол-хлороформ-аміак-вода (70:40:20:2). Після цього хроматограму висушували на повітрі у витяжній шафі і обробляли розчином бромтимолового синього з наступним нагріванням у сушильній шафі при температурі 105 °С. Органічні кислоти проявлялися у вигляді жовтих плям на синьому фоні.

У результаті хроматографічного дослідження у вільному стані у соці було виявлено яблучну, винну, лимонну, аскорбінову кислоти.

Наступним етапом нашої роботи було визначення титрованої кислотності. Титрованою кислотністю називають кількість вільних органічних кислот і їх кислих

солей, що містяться у досліджуваному продукті, яка визначається титруванням розчином лугу. У харчових продуктах визначенню кислотності надається велике значення через те, що кислотність зумовлює не тільки смакові властивості досліджуваного продукту, але і є показником його свіжості й доброякісності. Кислотність залежить від природи сировини, з якої готується той або інший продукт, від рецептури й технологічного режиму виготовлення, а також способів і термінів зберігання. Кислотність продукту в процесі його зберігання може збільшуватися або зменшуватися, що часто впливає на його якість. Масова частка титрованих кислот, у перерахунку на лимонну кислоту, % для досліджуваного соку склала  $1,84 \pm 0,04$ .

### **Висновки**

1. Сік моринди лимоннолистої популярний у прихильників здорового способу життя Європи, Північної Америки, Японії. Він багатий біологічно активними речовинами, тому по праву рекомендується до застосування як один з компонентів здорового харчування.

2. З метою забезпечення населення України новою дієтичною добавкою з гарантованою якістю визначено органолептичні показники соку: смак та запах, зовнішній вигляд та консистенція і колір.

3. Методом хроматографічного аналізу у досліджуваному соці виявлено наявність

яблучної, винної, лимонної, аскорбінової кислот, які впливають на фармакологічні ефекти досліджуваного соку.

4. Титриметричним методом встановлено титровану кислотність досліджуваного соку, яка склала  $1,84 \pm 0,04\%$ , показники якої відповідають ДСТУ 4283.1:2007 «Консерви, соки та сокові продукти». Цей показник суттєво впливає не тільки на смакові властивості, а є показником свіжості й доброякісності соку.

### **Література:**

1. Волошин О.І., Бойчук Т.М., Волошина Л.О. Оздоровче харчування: стан і перспективи ХХІ століття. Чернівці, БДМУ. 2014. 525 с.

2. Євтушевська, О. О., Бабуріна С. І. Тенденції розвитку українського ринку соків, нектарів, напоїв, що містять сік, морсів. *Економіка харчової промисловості*. 2010. № 3. С. 46- 52.

3. Петрович О. Огляд ринку сокової продукції в Україні. *Продукти харчування*. 2015. №10. С. 41-50.

4. Growth of noni fruits (*Morinda citrifolia* L.) and accumulation of phenolic compounds during fruit development / Lin S.-Y., Liao Y.-Y., Chen I.-Z., Chen P.-A., Roan S.-F. *Scientia Horticulturae*. 2014. T. 178. C. 168-174.

5. *Morinda citrifolia* (noni): a comprehensive review on its industrial uses, pharmacological activities, and clinical trials / Abou Assi R., Darwis Y., Abdulbaqi I.M., Khan A.A., Laghari M.H., Vuanghao L. *Arabian Journal of Chemistry*. 2017. T. 10. № 5. C. 691-707.

**Розробка технології одержання ферментолізатів  
на основі бактерій р.*Lactobacillus* та лізоциму.**

**Орябінська Л.Б., Карпенко В. В.**

*Кафедра промислової біотехнології*

*Національного технічного університету України «Київський політехнічний  
інститут ім. Ігоря Сікорського, м.Київ, Україна.*

olanab9@gmail.com.

Останнє десятиліття ознаменоване широким використанням в медичній та косметологічній практиці клітинних компонентів пробіотичних бактерій. Це обумовлено здатністю структурних елементів клітин – мономерів пептидоглюкану, білків, амінокислот, вуглеводів, нуклеїнових кислот стимулювати антимікробну активність та активувати імунокомпетентні клітини. Доведено, що у складі космецевтичної продукції, лізати пробіотичних культур мають стимулюючий ефект за рахунок підвищення процесів репарації і регенерації шкіри, нормалізації складу нормальної мікрофлори і рН, а також запуску каскаду імунних реакцій. Метою роботи було отримання біологічно активних ферментолізатів на основі бактерій р. *Lactobacillus* та лізоциму для створення функціональної субстанції для фармацевтичної та косметичної продукції з лікувально-профілактичною дією.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження були молочнокислі бактерій (МКБ) р. *Lactobacillus*. Культивування культур здійснювалось в рідкому поживному середовищі MRS протягом 24 годин при температурі 37°C. Ферментативний гідроліз здійснювали лізоцимом виробництва Мерк КГаА, Німеччина. Літичну чутливість МКБ визначали за зміною показників оптичної густини вихідної та кінцевої проб та розраховували у %. Лізат отримували шляхом звільнення суспензії від незруйнованих клітин центрифугуванням. Визначення вмісту білка в лізатах досліджували за методом Лоурі. Вміст нуклеїнових кислот визначали за методикою Спіріна. Дослідження концентрації редуруючих цукрів проводили

фериціанідним методом. Активність кислотоутворення визначали методом кислотно-основного титрування у градусах Тернера. Оцінку біотерапевтичної активності лізатів проводили методом спектрально-динамічного аналізу. Запис їх спектрально-динамічних характеристик здійснювався за допомогою «Комплексу спектрально динамічного» (КСД) з використанням електроду «Інта» [3]. Вивчення потенційного біотерапевтичного ефекту отриманих лізатів проводили у 10 базах даних програмного забезпечення «Family Doctor», які об'єднували захворювання за групами: шлунково кишковий тракт (ШКТ), онкологія, серцево-судинна система, сечостатева система, отоларингологія, стоматологія, ендокринологія, дерматологія, вірусні та алергічні хвороби. Усі дослідження проводили не менше ніж у трьох повторах з використанням відповідних контролів.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено спектр дії лізоциму при оптимальній концентрації 100мг/мл відносно 7 культур МКБ р. *Lactobacillus* Ферментативна активність лізоциму варіювала від 3% до 65 %. Найвищий рівень деградації клітинних стінок МКБ показано для *L. delbrueskii subsp. bulgaricus* LB51 та *L. delbrueskii subsp. bulgaricus* LB86. Найбільш стійкими до літичної дії ферменту виявилися штами *L. rhamnosus* LB3, *L. acidophilus*, та *L. delbrueskii subsp. delbrueskii* – рівень гідролізу яких склав менше 20 %. Виходячи з температурного оптимуму ферменту, досліджено вплив двох температурних режимів на дезінтеграцію клітин - 40°C та 55°C. Максимальний руйнуючий ефект спостерігався при температурі 55°C. Для *L. murinus* значення лізису при різних температурах відрізнялось більш, ніж на 25 %. Для *L. acidophilus* (С) та *L. delbrueskii subsp. delbrueskii* при обох значеннях температурного режиму лізис суттєво не відрізнявся. Для інших культур різниця лізису варіювала у межах 5,6 -15,6%. Дослідження динаміки руйнування клітин впродовж 30-180 хв. показало, що максимальний рівень гідролізу спостерігався на 120хв. Таким чином, оптимізований процес ферментативного гідролізу клітин *L. delbrueskii subsp. bulgaricus* LB86 включав: мікробне навантаження в реакційній суміші - 10<sup>9</sup> КУО/мл, концентрацію ферментного препарату - 100 мкг/мл, температуру лізису 55 °С та тривалість процесу - 120хв. Проведено кількісний аналіз отриманого гідролізату на вміст хімічних сполук. Встановлено, що він містив білки - 29,0± 0,5 мкг/мл, нуклеїнові кислоти ДНК- 81,82 ±0,9 мкг/мл і РНК- 80,07 ± 1,25 та до 42,5 ± 0,9 мкг/мл функціонально активних цукрів, що здатні вступати в реакції відновлення. Методом спектрально-динамічного аналізу на базі «КСД» проведена оцінка потенційної біотерапевтичної активності лізатів. Показана його потенційна активність щодо 102 захворювань з яких з групи ШКТ- 30, онкології - 9, серцево-судинної системи - 8, сечостатевої системи - 10, отоларингології -7, стоматології -2, ендокринології - 6, дерматології - 5, вірусних - 12, та алергічних -13 захворювань.

**Висновки.** Отримані дані дозволяють розширити уявлення щодо функціональної активності лізатів пробіотичних культур та визначити перспективи їх використання при створенні функціонально - активних субстанцій з цілеспрямованою дією для фармацевтичної та косметологічної промисловості

#### **Література:**

1. Fedotkin, I., Dyachenko, V., Goncharenko, M., Dyachenko, A. Physical and mathematical substantiation of the diagnostic and therapeutic capabilities of the KSD apparatus. Bulletin of the Kharkov National University named after V.N. Karazin. Series “Valeology: the present and the future” 2015; 1043: 103-109.

2. Jung YO, Jeong H, Cho Y, et al. Lysates of a Probiotic, Lactobacillus rhamnosus, Can Improve Skin Barrier Function in a Reconstructed Human Epidermis Model. Int J Mol Sci. 2019;20(17):4289

#### **Дослідження ефективності виконання державних гарантій за програмою «Доступні ліки» хворим на серцево-судинні захворювання в Україні**

**Панфілова Г.Л.\*, Богдан Н.С.\*\***

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

*\*\*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна*

nataliabogdan1602@gmail.com

Державна програма «Доступні ліки», яка почалась в Україні з 01.04.2017 р. передбачала вирішення питань підвищення доступності ліків, що використовуються у лікуванні таких неінфекційних хронічних патологій, як серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет II типу та бронхіальна астма. Активна роль у реалізації зазначеної програми відводиться аптечним закладам. Представлене й обумовило необхідність проведення наших досліджень у зазначеному напрямку.

*Мета дослідження* – дослідження ефективності виконання державних гарантій за програмою «Доступні ліки» хворим на серцево-судинні захворювання в Україні

За результатами проведених досліджень встановлено наступне. За два роки реалізації програми «Доступні ліки» показники споживання ЛП, які використовуються у лікуванні ССЗ збільшився. У натуральних вимірниках у 2,3 раза. Темп (%) зростання їх вартості, порівняно з даними квітня 2016 р. по березень 2017 р., становив приблизно 60,0%-62,0%. Спостерігалась позитивна тенденція до зниження вартості 1 DDD препарату на 7,0%. Зазначений показник став дорівнювати 0,95 грн. Найчастіше лікарями виписувалися

препарати Бісопрололу, Клопідогрелю та Еналаприлу. За умов низької платоспроможності населення країни це значне позитивне зрушення у споживанні ліків. До основних проблем у реалізації цієї програми слід віднести недосконалість її фінансування, особливо в регіонах країни. Так, на початку 2019 р. виникла проблема з розподілом бюджетних коштів у деяких областях, в наслідок чого в січні цього ж року аптекам було компенсовано лише 14,5 млн грн за фактично відпущені ЛП за рецептами лікарів. Для порівняння –цей показник у грудні 2018 р. дорівнював 170 млн грн. У більшості регіонів країни відмічається факт збільшення коштів, що повинні бути направлені на компенсацію вартості ліків на казначейських рахунках наприкінці кварталу або року. Так, у березні 2019 р. аптекам було компенсовано 128 млн грн, що становить більше 50,0% всіх коштів, які були виділені на реалізацію відповідних заходів МОЗ на весь I квартал року.

Наприкінці треба зазначити, що питання впровадження більш раціональних та економічно обґрунтованих механізмів фінансування програми «Доступні ліки» потребує у подальшому комплексного рішення, в першу чергу, на рівні адміністративно-територіальних одиниць країни.

#### **Актуальність впровадження сучасних методів фармакотерапії хвороби Ходжкіна**

**Панфілова Г.Л.,\* Матушак М. Р.\*\***

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

*\*\*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна*

matushakmarta@gmail.com

Сучасна гематологія та онкологія належать до тих галузей прикладної медицини, що швидко розвиваються. У більшості випадків, злоякісні новоутворення лімфатичної системи, зокрема хвороба Ходжкіна (ХХ) є виліковними, особливо на ранніх стадіях розвитку патологічного процесу. При цьому, вартість застосування поліхіміотерапії ХХ сягає тисяч доларів США. За умов впровадження в Україні механізмів реімбурсації вартості споживання ліків особливої актуальності набуває проведення аналізу сучасних підходів до патогенетичного лікування таких загрозливих патологій, яким є ХХ.

Мета дослідження полягала в аналізі сучасних підходів до організації проведення хіміотерапії ХХ з використанням новітніх досягнень онкогематології.

Встановлено наступне. В Україні, США та країнах ЕС діють протоколи лікування ХХ, що відповідають міжнародним нормам. За останні кілька десятиліть стандарти надання медичної допомоги, а саме проведення поліхіміотерапії ХХ істотно змінилися. Так, фахівцям

надає певного оптимізму результати вивчення на сьогодні цілої низки, так званий «мішеней» для терапевтичної дії при цьому захворюванні. На основі цього за 5-7 років було розроблено принципово нові класи протипухлинних препаратів, а саме Vcl2-антагоністи (Венетоклакс), інгібітори тирозинкінази (Ібрутиніб та Іделалізіб), інгібітори циклінзалежної кінази (Флавопіридол), інгібітори mTOR (Еверолімус за МНН) та імуномодулюючі препарати (Леналідомід). У 2014 р. було введено на національні фармацевтичні ринку 4 нових протипухлинних препаратів із групи таргетів. Це такі найменування, як: Іделалізіб у комбінації з Ритуксимабом; Ібрутиніб; Обінутузумаб в комбінації з Хлорамбуцилом та Індолентним; Офатумумаб в комбінації з Бендамустином або Хлорамбуцилом. Особливо треба відзначити наявність прогресу у розробці підходів до лікування хворих на хронічної лімфоцитарної лейкемії (ХЛЛ). Так, у 2015 р. була розроблена стратегія досягнення довготривалого контролю над ХЛЛ під назвою «Sequential triple T: tailored, targeted, total eradication of MRD», що складається з 3 кроків (циторедукція, цитоіндукція чи комбінована терапія, підтримувальна терапія чи монотерапія), яка може стати міжнародним стандартом.

Наприкінці треба зазначити, що впровадження нових підходів у лікування ХХ та ХЛЛ в цілому потребують впровадження раціональних механізмів контролю за цільовим використанням ресурсів, що виділяються на фармацевтичне забезпечення онкогематологічних хворих в державі.

**Дослідження показників споживання ліків  
за умов соціально-економічної кризи в Україні**  
**Панфілова Г.Л.\*, Немченко А.С.\*, Хіменко С. В., Сокурєнко І.А.\*\***

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

*\*\*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації*

*Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна*

djuliya2211@gmail.com

Незважаючи на політичні, фінансово-економічну потрясіння та соціальну кризу у суспільстві вітчизняний фармацевтичний ринок (ФР) розвивається у відповідності до закономірностей ринкового характеру. Вітчизняний ФР за 2014-2018 рр. продемонстрував значну здатність до гнучкого реагування на ті негативні наслідки розвитку держави, суспільства та економіки, які ми спостерігали на протязі вже чималого часу.



Мета дослідження полягала в аналізі змін показників споживання лікарських препаратів (ЛП) упродовж 2014-2019 рр.. Аналіз динаміки здійснювався в гривні та доларах США.

Порівнюючи дві динаміки споживання ЛП у національній валюті та доларах США неможливо не відмітити різний характер змін зазначеного показника у часі. Так, у національній валюті представлений показник планомірно збільшується, в т. ч. за рахунок катастрофічного знецінення гривні, що спостерігалось у 2014-2015 рр, коли, як вказувалося раніше НБУ відмовився від механізму прямого регулювання кредитно-грошовою та монетарною політикою. З 2012 по 2019 рр. показник споживання ЛП у гривні збільшився у 3,13 разів. Найбільше зростання споживання ЛП у гривні відбувалось саме на фоні знецінення національної валюти. У доларах США ми отримали дещо іншу ситуацію. Так, найвищі показники споживання ЛП спостерігалися у 2013 р. (99 дол. США на одного мешканця країни), а вже у 2014 р. від дорівнював 74 дол. США посівши далі до 52 дол. США за даними 2015 р.. З 2012 р. до 2015 р. зазначений показник знизився практично у два рази (з 99 дол. США до 52 дол. США). З 2016 р. почалося незначне збільшення показників споживання у дол. США з 54 дол. США до 85 дол. США за даними 2019 р. При цьому, треба підкреслити, що у 2019 р. країна так й не повернулася до показників докризового показника споживання ЛП (87 дол. США), що представлений у доларах США. Зазначений факт треба оцінити, як важливу негативну характеристику розвитку ФР України.

Вирішення питання зниження споживання ЛП у дол. США потребує комплексного підходу, який повинен включати різні механізми та реалізацію різноманітних заходів, в т. ч. з підвищення рівня реальних доходів населення та впровадження широкого спектру програм реімбурсації вартості споживання ліків, стимулювання вітчизняного виробництва препаратів, поширення практики генеричних заміні й таке ін.

### **Аналіз ефективності виконання програми «Доступні ліки»**

**в Україні за даними ВООЗ**

**Панфілова Г.Л., Цурікова О. В.**

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*zurikova2008@gmail.com*

Роль міжнародних організацій в оцінці ефективності впровадження різних державних програм в Україні є досить високою. Не виключенням з цього стала оцінка ВООЗ Державної програми «Доступні ліки», яка розпочалась в Україні з 01.04.2017 р..

Мета дослідження – дослідження ефективності виконання державної програми «Доступні ліки» в Україні за даними звіту ВООЗ, який представлено на його офіційному сайті.

Аналіз даних вищезгаданого звіту дозволяє стверджувати про наступне. ВООЗ високо оцінила ефективність впровадження програми «Доступні ліки» в Україні. До переліку препаратів, вартість яких повністю або частково компенсується державою у 2019 р. було віднесено 17 найменувань серцево-судинних препаратів за міжнародними непатентованими назвами (МНН). Це такі, як Амідарон, Атенолол, Гідрохлортіазід, Фуросемід, Еналаприл, Карведилол, Метопролол, Бісопролол, Лозартан, Амлодипін, Верапаміл, Спіралактон, Дигоксин, Ізосорбїду динітрат, Клопідогрель, Симвастатин, Нітрогліцерин.

Серед основних здобутків реалізації цієї програми зазначено підвищення рівня доступності українців до ліків, які використовуються у лікуванні найбільш соціально значущих патологій. Так, відмічається зниження середніх роздрібних цін (окрім ліків протибронхіальної дії) на найменування препаратів, вартість споживання яких компенсується державою.

Після запровадження цієї програми спостерігалось (на 30,0%-40,0%) зниження середньої вартості однієї упаковки ліків.

Наступним важливим моментом у реалізації цієї програми стала наявність тенденції до поступового збільшення кількості ліків, вартість яких компенсується державою. На самому початку реалізації програми їх кількість за даними «Реєстр лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню» становила приблизно 157 торгових найменувань (ТН) ліків з урахуванням всіх форм випуску та різноманіття дозування ліків на фармацевтичному ринку.

Діючий на даний час Реєстр включає вже 258 ЛПІ за ТН. При цьому, кількість препаратів, вартість яких компенсується у повному масштабі, тобто 100,0% збільшилась з 23 до 64 ЛПІ, які представлені у чинній редакції Реєстру ЛПІ. Спостерігається також поступове зростання ринкової частки ліків, що підлягають компенсації за II рівням АТС-класифікаційної системи.

Констатуючи вищезазначене можна стверджувати, що важливого значення у реалізації державної програми «Доступні ліки» повинна мати розробка раціональних моделей фінансових розрахунків між основними суб'єктами відносин у системі фармацевтичного забезпечення населення.

## Визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві волошки синьої

Петкова І. Б.<sup>1</sup>, Унгурян Л. М.<sup>1</sup>, Горяча Л. М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

lilia.nik.gor@gmail.com

**Вступ.** Волошка синя (*Centaurea cyanus* L.) – однорічна рослина родини Айстрові (*Asteraceae*), яка у дикому вигляді зустрічаються переважно у полях зернових культур, а також культивується як декоративна рослина.

Квітки волошки синьої є джерелом фенольних сполук, зокрема флавоноїдів, антоціанів, фенольних кислот [3]. Вони використовуються як сечогінний засіб при захворюваннях сечовивідної системи, як протизапальний засіб – при патологіях очей [1]. Хімічний склад трави цієї рослини вивчено недостатньо, тому актуальним було обрати її об'єктом фітохімічних досліджень.

Метою роботи було визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві волошки синьої.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження була трава волошки синьої, заготовлена у 2018-2019 рр. у Харківській області.

Вміст хлорофілів визначали спектрофотометричним методом. Витяжки для дослідження одержували екстракцією при кімнатній температурі шляхом розтирання сировини у ступці та при нагріванні, як екстрагент використовували 96 % етанол [2, 4].

**Результати та їх обговорення.** В результаті проведеного дослідження встановлено, що у витяжці волошки синьої трави, одержаній екстракцією 96 % етанолом при кімнатній температурі шляхом розтирання сировини у ступці, вміст хлорофілу *a* склав  $1,74 \pm 0,03$  мг/г, хлорофілу *b* –  $0,79 \pm 0,02$  мг/г. У витяжці, одержаній при нагріванні, вміст досліджуваних пігментів був значно меншим, зокрема хлорофілу *a* –  $0,83 \pm 0,02$  мг/г, хлорофілу *b* –  $0,35 \pm 0,01$  мг/г. Одержані дані свідчать, що при екстракції трави волошки синьої 96 % етанолом шляхом розтирання сировини у ступці вилучається більша кількість хлорофілів.

### Література:

1. Баяндіна И. И., Загурская Ю. В. Декоративные сорта *Centaurea cyanus* как источник антоцианов. *Успехи современного естествознания*. 2015. № 11. С. 107–110.
2. Кошевой О. Н., Виноградов Б. А., Ковалева А. М., Комиссаренко А. Н. Изопреноидный состав спиртового экстракта листьев *Eucalyptus*

viminalis. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2011. Вип. XXIV, № 2. С. 23–25.

3. Ларькина М. С., Кадырова Т. В., Ермилова Е. В. Фенольные соединения видов рода *Centaurea* мировой флоры (Обзор). *Химия растительного сырья*. 2011. № 4. С. 7–14.

4. Определение пигментов в сырье ивы трехтычинковой (*Salix triandra* L.) методами тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии / Е. Г. Санникова, Е. В. Компанцева, О. И. Попова, А. Ю. Айрапетова. *Химия растительного сырья*. 2019. №2. С. 119–127.

### **Аналіз здатності *Eremothecium ashbyi* до синтезу ароматутворюючих речовин**

**Поліщук В.Ю., Яловенко О.І., Дуган О.М.**

*Кафедра промислової біотехнології*

*Національний технічний університет України*

*«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна*

polischukvu@gmail.com

Традиційно трояндову ефірну олію, яка є однією з найдорожчих олій, отримують з ефіроолійних видів троянд. Очевидно, що сировинна база промислового отримання ефірних олій досить обмежена і не може задовольнити постійно зростаючий попит. Завдяки своїм ароматичним властивостям трояндова олія широко застосовується у парфюмерно-косметичній промисловості, а також у харчовій промисловості в якості ароматизатора. Трояндова вода і олія широко застосовуються в кондитерському і лікєро-горілчаному виробництвах. Крім того вона використовується в медицині і фармацевтиці. Компонентний склад трояндової олії та її якість регламентуються ДСТУ 4652:2006 «Олія ефірна трояндова. Технічні умови». Відповідно з цим стандартом загальна масова доля спиртів у перерахунку на  $\beta$ -фенілетиловий спирт має становити 75–88%, масова доля монотерпенових спиртів у перерахунку на гераніол – не менше 8%. Наразі існують біотехнології отримання ефірних олій в культурі ізольованих рослинних клітин і тканин, проте біотехнології на основі мікробного синтезу є більш конкурентоспроможними.

Особливий інтерес, як нетрадиційних джерел ефірних олій, представляють мікроорганізми, здатні синтезувати ці субстанції *de novo*. Відомий продуцент вітаміну В<sub>2</sub> *Eremothecium ashbyi* одночасно з синтезом рибофлавіну здатен синтезувати ефірну

олію, яка за ароматом та своїми властивостями подібна до ефірної олії, яку отримують з пелюсток троянди. У своєму складі вона містить такі ароматичні речовини, як гераніол (69,5–84,5%), нерол, лінаноол та  $\beta$ -фенілетанол (12,7–27,7%). Це дає можливість розглядати *E. ashbyi* як перспективний продуцент ароматичних речовин, що є необхідними для парфюмерно-косметичної промисловості. Біотехнологія трояндової ефірної олії, однієї з найцінніших олій в світі, досі не розроблена.

Виділення ароматутворюючих з'єднань з культуральної рідини здійснювали методом трьохкратної екстракції органічним розчинником гексаном у співвідношенні 3:1 з наступним його видаленням. Кількість ароматутворюючих з'єднань визначали зважуванням залишку на аналітичних вагах.

Показаний широкий діапазон варіювання кількості ефірної олії. Культивування здійснювалось на середовищах, які в якості джерела карбону містили глюкозу, у кількості 10 г/дм<sup>3</sup>, та глюкозо-фруктозні сиропи (ГФС-10 та ГФС-42) з концентрацією 10 г/дм<sup>3</sup> у перерахунку на глюкозу. В якості джерела нітрогену застосовувались пептон, дріжджовий екстракт та їх комбінація.

Встановлено, що на всіх середовищах, до складу яких входила глюкоза, відбувалося накопичення ароматутворюючих речовин на рівні від  $31 \pm 2$  до  $73 \pm 5$  мг/дм<sup>3</sup>. Застосування ГФС-42 лише незначною мірою призвело до збільшення кількості ароматутворюючих речовин ( $80 \pm 6$  мг/дм<sup>3</sup>).

Найбільша синтез ефірної олії спостерігався на середовищах, що містить в якості джерела карбону ГФС-10. При використанні пептону було отримано  $140 \pm 7$  мг/дм<sup>3</sup> ароматутворюючих з'єднань, при одночасному застосуванні пептону та дріжджового екстракту  $160 \pm 11$  мг/дм<sup>3</sup>, найбільша кількість ефірної олії отримана при додаванні в якості джерела нітрогену дріжджового екстракту -  $252 \pm 12$  мг/дм<sup>3</sup>.

Встановлено, що кількість ефірної олії збільшується зі збільшенням концентрації ГФС-10 у поживному середовищі. При додаванні у середовище ГФС-10 у концентрації 50 г/дм<sup>3</sup> у перерахунку на глюкозу вдалося виділити  $420 \pm 18$  мг/дм<sup>3</sup> ефірної олії.

Отримані результати свідчать про перспективність *Eremothecium ashbyi* в якості продуцента ефірної олії з ароматом троянди. Отримана ароматична олія може бути використана у харчовій промисловості для надання аромату кондитерським виробам та напоям, у парфюмерно-косметичній промисловості для створення парфумованих виробів, різноманітних косметичних засобів та для надання аромату побутової хімії, у хіміко-фармацевтичній промисловості при створенні лікарських засобів, продуктів ароматерапії та ін.

## **Розробка складу та технології кератолітичного засобу у формі мазі**

**Пушкар К.О., Шумейко М.В.**

*Кафедра аптечної та промислової технології ліків*

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

katerinap785@gmail.com

Основним бар'єрним органом тіла, без якого не може існувати людський організм є шкіра. Вона бере активну участь у фізіологічних процесах організму. Стан шкіри безпосередньо залежить від стану організму в цілому. На ній також відображається харчування, спосіб життя, вплив факторів зовнішнього середовища.

Поверхневі шари шкіри постійно оновлюються, мертві тканини відшаровуються і на їх місці з'являються нові. При деяких захворюваннях клітини рогового шару починають швидко ділитися, виникає гіперпроліферація епідермальних клітин або порушується їх відлущування, шкіра потовщується, розвивається гіперкератоз.

Серед можливих причин виникнення гіперкератозу шкіри виділяють фактори внутрішнього та зовнішнього характеру. Екзогенним фактором може бути травмування взуттям стопи із активацією механізму розподілу клітин в зоні травми. Серед ендогенних причин гіперкератозу виділяють: спадкові хвороби шкіри, порушення процесів регенерації травм, порушення обмінних процесів та інші.

Зберегти красу і молодість шкіри або вилікувати захворювання, що супроводжуються явищами гіперкератозу, допомагають кератолітичні засоби для зовнішнього застосування, що використовуються з метою розм'якшення, розчинення і відторгнення рогового шару епідермісу, волосся і нігтів. Дія кератолітичних засобів заснована на руйнуванні зв'язків між зроговілими клітинами епідермісу та процесі інгібування проліферації кератиноцитів. Кератолітичною дією володіють ряд кислот: саліцилова (5-50%), молочна (10-20%), бензойна (5-15%), пірогалова (10-20%), а також сечовина (10-30%), резорцин (10-20%), сірка, пропіленгліколь, фенол, тимол (5%).

В результаті проведеного аналізу асортименту вітчизняного ринку препаратів кератолітичної дії було виявлено, що основний попит задовольняється препаратами іноземних фармацевтичних компаній. Статистика покриття попиту іноземними та вітчизняними засобами становить 70,6% на 29,4% за торговими назвами. Аналіз виявив відсутність вітчизняних та абсолютне домінування закордонних засобів у вигляді мазей, що містять комбінації активних кератолітичних компонентів. Саме тому на нашу думку актуальною є розробка вітчизняного засобу кератолітичної дії у вигляді м'якої лікарської форми.

### Література:

1. Ю.В. Андрашко, І.Й. Шаркань «Сучасний погляд на місце кератолітика в комплексному лікуванні псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології, № 3 (38), 2010.
2. A. Jacobi, A. Mayer, M. Augustin «Keratolytics and Emollients and Their Role in the Therapy of Psoriasis: a Systematic Review». *Dermatology and Therapy* volume 5, pages 1–18, 2015.

**Вплив водорозчинного препарату «V-Омега-3»  
на функціональні показники серцево-судинної та дихальної систем  
у мешканців Донецького регіону в умовах ООС**

**Ракша-Слюсарєва О.А., Босва С.С., Слюсарєв О.А.,  
Стрижак Н.В., Сєрих Н.О., Дитюк Д.В.**

*Кафедра мікробіології, вірусології та імунології  
Донецького медичного університету національного  
rakshaslusareva@gmail.com*

Еколого-радіаційна ситуація, яка склалась в Донецькому регіоні пов'язана, як з особливостями геологічної платформи Донбасу, що включає постійний радіаційний стрес, розвитком гірничовидобувної, хімічної та металургічної промисловості, великою концентрацією промислових підприємств, що є містоутворюючими, так і з аварією на ЧАЕС. У зв'язку з військовими діями й руйнуваннями багатьох об'єктів промисловості та очисних споруд на непідконтрольній частині Донецького регіону, земельні угіддя, водні ресурси та повітря додатково і значно забруднюються антиоксидантами, а в наслідок артилерійських обстрілів в доквіллі збільшується концентрація тяжких металів та радіонуклідів. Міграція населення з непідконтрольної України території створює соціальну напругу, пов'язану з проблемами працевлаштування, житла, психоемоційними зрушеннями й постійним стресом у значної частини населення. Ця ситуація негативно впливає на стан здоров'я населення під час дії АТО/ООС, яка охоплює всю Донецьку область. Комбінація перелічених факторів призводить до порушення психонейроімунної регуляції організму і проявляється підвищенням захворюваності серед населення.

Найбільш ефективним та оптимальним шляхом корекції зрушень гомеостазу є введення в організм дієтичних харчових добавок (ХД) і функціональних продуктів

харчування [3, 4]. Відомо, що препарати типу «Омега-3» містять природні ненасичені жирні кислоти (ейкозапентаєнову, докозагексаєнову) і, як антиоксиданти зменшують процеси перекісного окислення ліпідів й зміцнюють клітинні мембрани, що сприяє відновленню та нормалізації функціонування організму [1, 2]. На фармацевтичному ринку України з'явився новий вітчизняний препарат «V-Омега-3» який, на відміну від інших препаратів «Омега-3» є водорозчинним й більш легко засвоюється організмом.

Метою роботи було дослідження впливу нового водорозчинного вітчизняного препарату «V-Омега-3» на функціональний стан дихальної та серцево-судинної системи.

**Матеріали та методи.** Вплив препарату «V-Омега-3» на стан показників дихальної та серцево-судинної системи за показниками функціональних проб досліджували у 69 волонтерів – умовно здорових осіб (УЗО) що мешкають в Донецькому регіоні, в умовах старопромислових міст (м. Маріуполь, м. Краматорськ). Вік обстежених осіб, серед яких 56% становили особи жіночої статі, а 44% особи чоловічої, був від 18 до 38 років. У волонтерів, які обстежувались, не були зареєстровані хвороби серцевої та дихальної системи. Волонтери були згруповані у 2 групи, з яких 38 осіб становили основну групу (ОГ), яка приймала препарат «V-Омега-3» протягом 3 тижнів, у дозі, відповідно рекомендаціям виробника, а 31 особа становила контрольну групу (КГ). До та після курсу препарату «V-Омега-3» у осіб з обох груп проводили дослідження стану серцево-судинної та дихальної системи за показниками відомих функціональних проб. Працездатність серцевого м'яза при фізичному навантаженні оцінювали шляхом виконання проби Руф'є. Для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи проводили ортостатичну пробу, що характеризує відновні процеси серцево-судинної системи при навантаженні. Для оцінки функціонального стану системи дихання виконували пробу Серкіна (трифазна затримка дихання), що характеризує стійкість організму до нестачі кисню. Отримані результати були опрацьовані за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми Statistics Windows, версія 1, та пакета відповідних програм вимірів.

**Результати та їх обговорення.** Проведені дослідження у мешканців Донецького регіону під час ООС за показниками функціональних проб свідчили про недостатність середніх показників функціонування серцево-судинної та дихальної системи до початку курсу «V-Омега-3». Так, рівень функціонального резерву серця за індексом Руф'є до вживання препарату «V-Омега-3» складав в осіб ОГ  $10,1 \pm 0,7$  у. о., а в осіб КГ –  $10,3 \pm 0,5$  у. о. Виходячи з того, що результати функціонального резерву серця за



індексом Руф'є оцінюються за величиною від 0 до 15, при якій показник 3 розцінюється, як хороша працездатність, 7-9, як задовільна, а 10-14, як погана (середня серцева недостатність), отримані результати дослідження свідчили про серцеву недостатність середнього ступеня в у цих контингентів УЗО. При проведенні проби Серкіна встановлено, що до вживання препарату в ОГ затримка дихання у першій фазі склала  $42 \pm 0,6$  с, у другій фазі  $19 \pm 0,2$  с та  $38 \pm 0,9$  с у третій фазі. У КГ затримка дихання у першій фазі становила  $43 \pm 0,5$  с, у другій фазі  $18 \pm 0,5$  с та  $37 \pm 0,8$  с у третій фазі й практично не відрізнялась від показників ОГ. Відповідно до даної проби, чим триваліше час затримки дихання, тим вище здатність серцево-судинної і дихальних систем забезпечувати видалення з організму вуглекислого газу. Виходячи з цього, показники проби Серкіна, у осіб з обох груп УЗО відповідали показникам здорових нетренованих людей, у яких затримка дихання у першій фазі становить 40 с – 60 с, у другій – 15 с – 25 с, а в третій – 35 с – 55 с. Осіб із прихованою недостатністю кровообігу серед обстежених УЗО, за показниками проби Серкіна не було виявлено.

Після курсу препарату «V-Омега-3» показники індексу Руф'є в ОГ вірогідно зменшились до  $6,7 \pm 1,0$  у.о. ( $P < 0,05$ ), що свідчить про поліпшення серцевої діяльності. В групі КГ цей показник залишався практично не змінним і становив  $10,2 \pm 0,9$  у.о.

При проведенні проби Серкіна після вживання препарату «V-Омега-3» була зареєстрована значна тенденція до збільшення тривалості часу затримки дихання в ОГ. При цьому в осіб ОГ практично не змінювались показники другої фази затримки дихання, які знаходились до та після прийому препарату в межах норми. На противагу цьому, час першої і третьої фази затримки дихання мав значну тенденцію до збільшення, відповідно з  $42 \pm 0,6$  с до  $46,0 \pm 2,7$  с і з  $38 \pm 0,9$  с до  $41,2 \pm 4,5$  с. У осіб КГ час першої, другої та третьої фази затримки дихання, на термін закінчення курсу препарату «V-Омега-3» в групі ОГ, відповідно становив:  $41 \pm 0,7$  с, у другій фазі  $20 \pm 0,4$  с та  $39 \pm 0,9$ . Тобто в осіб з групи КГ змін щодо показників проби Серкіна не відбулось.

Таким чином, отримані результати свідчать про позитивний відновлювальний вплив препарату «V-Омега-3» на функціональний стан серцево – судинної та дихальної систем нетренованих УЗО, що мешкають в екологічно несприятливому Донецькому регіоні на підконтрольній Україні території під час проведення ООС.

**Висновки.** Вітчизняний водорозчинний препарат «V-Омега-3» позитивно впливає на функціональний стан серцево-судинної та дихальної системи, що свідчить про його перспективність у використанні для відновлення цих систем у мешканців старопромислових екологічно несприятливих регіонів, і зокрема у мешканців Донецького регіону під час проведення ООС.

### **Література:**

1. Митченко Е. И. Романов В.Ю. Чулаевская И.В. Роль и место омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом // Укр. мед. часопис : науково-практичний загальномедичний журнал. – 2011. –№4 (84). – С. 57 – 59.
2. Мітченко О. І., Романов В.Ю., Іллюшина Г.Я. Реалізація міжнародних рекомендацій щодо профілактики серцево-судинних захворювань у жінок: фокус на омега-3-поліненасичені жирні кислоти // Укр. мед. часопис : науково-практичний загальномедичний журнал. – 2013.–№ 2 (94) – С. 107 – 109
3. Ракша-Слюсарєва О.А. Харчові добавки. Харчові добавки / О.А. Ракша – Слюсарєва. – Донецьк : ЛАНДОН-ХХІ, 2014. – 549 с.
4. Учение о питании / [В.В. Ванханен, В.Д. Ванханен, В.И. Циприян и др.] ; под ред. В.Д. Ванханена. – Донецк: Донеччина, 2003. – 602 с

### **Дослідження впливу бджолиного обніжжя на стан вищої нервової діяльності в модельних експериментах на тваринах**

**Ракша-Слюсарєва О.А., Слюсарєв О.А., Тарасова І.А., Босва С.С.,**

**Стрижак Н.В., Сєрих Н.О., Коваленко П.Г.**

*Кафедра мікробіології, вірусології та імунології*

*Донецького медичного університету національного*

*rakshaslusareva@gmail.com*

Сектор ринку дієтичних харчових добавок (ДХД) є таким, що на сьогоднішній день бурхливо розвивається як в Україні, так і в усьому світі. Для забезпечення якості та відповідності призначенню ДХД з біологічно активною дією (БАД), і біологічно активних речовин (БАР) необхідне використання спеціальних адекватних методів оцінки, в залежності від напрямку їх подальшого застосування. Приймаючи до уваги довгі терміни вживання харчових добавок, особливо важливим є вивчення впливу заявлених БАР на основну регулюючу психонейроімуноендокринну систему [12, 18, 20] й такий її важливий елемент як вища нервова діяльність [4, 12, 13,14].

Вивчення зрушень й корекції психонейроімуноендокринної регуляції під впливом дієтичних харчових добавок, має конкретизувати їх спрямованість й визначити специфічність дії. Але на сьогоднішній день дослідження в цьому напрямі практично не ведуться й обмежуються лише окремими повідомленнями.

На сьогодні на ринку харчових дієтичних добавок з біологічно активною дією (ХДДБАД) України пропонується багато продуктів апітерапії. Серед них великим попитом користується бджолине обніжжя. Бджолине обніжжя (БО) – натуральні полівітаміни з унікальними морфологічними властивостями та хімічним складом й лікувально-профілактичними властивостями. БО є природним комплексом натуральних високоактивних ферментів рослинного походження [1, 2, 8, 9, 10]. Проведені дослідження показали, що квітковий пилок та БО містить 28 хімічних елементів та мікроелементів, необхідних для нормального розвитку організму. Встановлено, що у КП й БО міститься 20 з 22 відомих амінокислот, в тому числі всі незамінні амінокислоти, в найліпшому для засвоєння організмом складі і, як відомо, біологічна цінність білка залежить від його амінокислотного складу [1, 8, 9, 22, 23, 24]. За даними різних авторів до складу квіткового пилку входять вітаміни групи В, Е, С, D, Р, РР, К, а також фітогормони, що стимулюють ріст рослинних тканин [1, 2, 8, 9, 22, 23, 24]. Бджолине обніжжя має антибактеріальні властивості, які обумовлені лізоцимом квіткового пилку та слинних залоз бджіл. БО поліпшує апетит, загальне самопочуття, швидко відновлює енерговитрати. Імуностимулююча та адаптогенна дія бджолиного обніжжя дозволяє використовувати його після тяжких захворювань, хірургічних операцій, інтоксикації, при ослабленні імунітету на фоні хронічних рецидивуючих інфекцій [2, 8, 5]. За даними різних дослідників обніжжя позитивно впливає на кровотворення, збільшує кількість гемоглобіну та еритроцитів, знижує в'язкість крові та зсідання еритроцитів [2, 8, 9, 5]. З'ясовано, що обніжжя знижує коагуляційний потенціал крові, підвищує вміст у плазмі антитромбіну [8, 19, 22, 23, 24]. Тому даний продукт можна рекомендувати при захворюваннях, що супроводжуються гіперкоагулемією. Разом з тим лікувально-профілактичне призначення бджолиного обніжжя, а й відповідно харчових добавок й харчових продуктів з його вмістом, залежить від складу, квітконосів місцевості, сезону і строків збору обніжжя бджолами [3, 7].

Стан психонейроімуноендокринної регуляції віддзеркалює вплив на організм різних біотичних й абіотичних факторів, тому його дослідження є необхідним у випадку розробки нових дієтичних харчових добавок, в особливості таких, що ймовірно мають біологічно активну дію [12, 13, 19, 20, 25, 26]. У зв'язку з цим, метою даного дослідження було вивчення впливу з бджолиного обніжжя, яке розцінюється багатьма авторами, як адаптоген щодо фізіологічних системи організму, а також складових психонейроімуноендокринної системи регуляції, зокрема вищої нервової системи.

**Матеріали і методи** В дослідження використовувалось бджолине обніжжя, весняного збору з медоносів Краснолиманського району Донецької області, виробництва агропромфірми ПП «Агропродукт». Дане обніжжя є поліморфним обніжжям весняного збору з рослин, що квітують на весні та на початку літа (травень і початок червня). Основну частину його медоносів складають кульбаба лікарська, яблуня домашня, вишня звичайна та конюшина лугова. Проведені мікроскопічні дослідження показали, що в дослідженій БО кульбаба лікарська становила 39%, яблуня домашня 15%, вишня звичайна 15%, конюшина лугова 29%, а 2% припадали на інші трави. БО обеззаражувалось, зі збереженням його біологічної активності, від супутньої умовно-патогенної мікробної флори парами плодів *juniperus communis*, за власною методикою [16]. Після обробки було встановлено, що дане БО зберігало підвищену мікробіцидну дію до таких мікроорганізмів, як: *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella anatum*, *Staphylococcus aureus*.

Дослідження проводили на 75 самцях білих безпородних щурів (ББЩ), початковою масою від 150 до 160 грамів, тобто тваринах, що ще не досягли статевого віку й досягали його у процесі модельних досліджень. Тварини утримувалися в умовах віварію Донецького національного медичного університету, згідно особливостей й вимог до утримання тварин цього виду [6] й відповідно до вимог біомедичної етики щодо правил поводження з лабораторними тваринами й тваринами, що підпадають модельним експериментам [11].

Для моделювання дизрегуляторних процесів в організмі під впливом стресу й порушенням психонейроімунної регуляції, тварин піддавали гострому іонізуючому випромінненню. Тварини були згруповані у 3 групи по 25 особин. У контрольну групу (КГ) були згруповані тварини, яких піддавали гострому опроміненню у дозі 6,5 Гр. Основна група тварин (ОГ) також піддавалась гострому опроміненню у дозі 6,5 Гр і отримувала за місяць до опромінення й місяць по тому додатково до раціону БО з розрахунку 5 мг на 1 кг маси тіла на добу. Інтактна група являла собою тварин, які знаходились на звичайному харчуванні й не піддавались опроміненню.

Вплив БО обніжжя на нервову систему, як одну з основних ланок психонейроімунноендокринної регуляції, визначали за основними показниками грумінгу тварин, тобто у реакціях самоочищення [4, 12, 15, 22, 25]. Для реєстрації показників грумінгу застосовували методику Г. Свідерської, Л. Дмитрієвої (1993) [21]. Спостереження за реакціями самоочищення проводили у різний час протягом всього світлового дня. Для реєстрації показників грумінгу тварин поміщали до

біоритмокамери розробки лабораторії Клінічної та прикладної нейрофізіології НАНУ спільно з ООО „Медтехприбор”. Перші 15 хвилин відводилося для адаптації до умов камери, після чого протягом подальших 15 хвилин проводили візуальне спостереження і підрахунок 4-х різних видів спонтанних рухів очищення шкіри (умивання, лизання, чухання і обтрушування). Один рух самоочищення приймався за один елементарний грумінговий акт (е.г.а.) Також фіксувалась загальна рухова активність тварини (тобто переміщення по клітці), яка була виражена у процентному відношенні до її відсутності [17].

Отримані результати оброблювали методами варіаційної статистики з використанням РСІ і пакету відповідних програм вимірювань. Були використані програми «Statistica Windows», і пакет відповідних програм вимірювань. Для обробки даних, отриманих у процесі дослідження, застосовувалися методи описової статистики, обчислювалося значення середнього арифметичного ( $\bar{x}$ ) і помилки середнього ( $m$ ).

**Результати та їх обговорення.** Грумінгові реакції перед дослідженням у тварин всіх піддослідних груп практично не відрізнялись. Частота грумінгових рухів вмивання у тварин ОГ, КГ та ІГ, відповідно, становила  $11,53 \pm 0,78$  е.г.а.,  $10,98 \pm 1,2$  е.г.а. та  $11,82 \pm 0,65$  е.г.а.,. Частота рухів лизання була меншою ніж грумінгових актів вмивання й, відповідно, становила у тварин ОГ і КГ та ІГ:  $7,49 \pm 0,41$  е.г.а.,  $7,28 \pm 0,63$  е.г.а. та  $7,53 \pm 0,71$  е.г.а. Частота грумінгових актів чухання у тварин ОГ, КГ та ІГ становила, відповідно  $6,13 \pm 0,36$  е.г.а.,  $7,13 \pm 3,07$  е.г.а.,  $6,8 \pm 1,3$  е.г.а. Загальна рухова активність в особин ОГ, КГ та ІГ становила, відповідно,  $15,2 \pm 2,9\%$   $16,8 \pm 3,2\%$  та  $17,50 \pm 3,7\%$ .

Через 3 тижні після отримання щурами ОГ БО, показники їх грумінгової активності дещо відрізнялись від таких в групах ІГ і КГ. Так, кількість актів вмивання у тварин ОГ, яка додатково до раціону отримувала БО  $12,95 \pm 1,25$  е.г.а. при показниках тварин КГ  $10,88 \pm 1,31$  е.г.а., і тварин ІГ  $11,61 \pm 0,62$  е.г.а. Тобто у тварин, які отримували БО ГО спостерігалась незначна тенденція до підвищення кількості актів вмивання порівняно тваринами інтактною та контрольною груп. Трохи вищими за такі у ІГ та КГ були показники лизання, які становили у тварин ОГ  $8,5 \pm 1,2$  е.г.а., а у тварин ІГ та КГ, відповідно  $7,59 \pm 0,72$  е.г.а. та  $7,91 \pm 0,67$ . Частота грумінгових актів чухання практично не відрізнялась у тварин всіх досліджуваних груп і становила в ОГ, КГ та ІГ, відповідно  $6,6 \pm 1,9$  е.г.а.,  $6,8 \pm 1,3$  е.г.а.,  $7,0 \pm 1,4$  е.г.а. Загальна рухова активність в особин ОГ, КГ та ІГ також була майже однаковою, в середньому, й, відповідно, становила в ОГ, КГ та ІГ:  $14,5 \pm 3,6\%$ ,  $17,1 \pm 2,9\%$  та  $16,2 \pm 4,7\%$ .

Через місяць після гострого опромінення грумінгова активність у тварин ОГ, КГ і ІГ значно відрізнялись між собою. Кількість грумінгових актів вмивання у тварин ІГ

на термін 1 місяця після опромінення КГ і ОГ становила  $11,85 \pm 1,37$  е.г.а., практично не відрізняючись від показників попередніх досліджень ( $11,82 \pm 0,65$  е.г.а.). У КГ кількість актів вмивання вірогідно зростала з  $10,88 \pm 1,31$  е.г.а до  $17,3 \pm 2,08$  е.г.а ( $P < 0,05$ ) й вірогідно відрізнялась від показників ІГ ( $P < 0,05$ ). У тварин ОГ кількість грумінгових актів вмивання після опромінення становила  $12,01 \pm 2,06$  е.г.а й була вірогідно нижчою, ніж в КГ ( $P < 0,05$ ) та не відрізнялась від показників тварин ІГ. Кількість грумінгових актів лизання у тварин ІГ на термін місяця після опромінення КГ і ОГ становила  $7,50 \pm 0,43$  е.г.а й не відрізнялась від попередніх показників. Показники грумінгової реакції у лизання тварин КГ після опромінення вірогідно збільшувались з  $7,99 \pm 0,63$  е.а.г до  $16,57 \pm 3,1$  е.а.г ( $P < 0,05$ ). Показники грумінгової реакції лизання у тварин КГ були вірогідно більшими ніж у ІГ ( $P < 0,05$ ). У тварин ОГ показники грумінгової реакції лизання мали незначну тенденцію до збільшення, порівняно результатами перед опроміненням, і становили  $8,1 \pm 6,89$  е.а.г. Показники ОГ були значно меншими, але не вірогідно, за такі у КГ ( $P > 0,05$ ). Показники грумінгових реакцій чухання через місяць після опромінення у тварин ІГ та КГ практично не відрізнялись від показників до опромінення й становили, відповідно:  $6,15 \pm 0,53$  е.а.г та  $7,65 \pm 3,4$  е.а.г. У тварин ОГ показники грумінгових реакцій чухання мала незначну тенденцію до збільшення, становили  $7,73 \pm 5,5$  е.а.г і не мали вірогідних відмінностей від показників ІГ та КГ. Загальна грумінгова активність у тварин ІГ, на термін 1 місяць після опромінення в ОГ та КГ, становила  $15,1 \pm 4,1$  % й, практично, не відрізнялась від попередніх даних. У тварин КГ загальна грумінгова активність становила  $32,55 \pm 9,8$  % й була значно вища за таку у ІГ. У тварин ОГ загальна грумінгова активність через місяць після опромінення –  $19,2 \pm 3,5$  % мала незначну тенденцію до збільшення, порівняно з вихідними даними, й була значно меншою, за таку у КГ й трохи більшою за таку в ІГ. Але ці відмінності не були вірогідними ( $P > 0,05$ ).

Таким чином, проведені дослідження показали, що використання БО з одного боку не має негативної дії, а з іншої – здійснює незначний позитивний вплив на грумінгові показники вищої нервової діяльності тварин й в цілому на психонейроімуноендокринну регуляцію, що проявляється тенденцією до підвищення окремих грумінгових рухів й загального часу грумінгових рухів протягом введення в організм курсу дієтичних харчових добавок. При цьому вживання БО до та під час опромінення має радіопротективний, хоч і незначно виражений ефект щодо дії гострої іонізуючої радіації. Отримані дані підтверджуються нашими дослідженнями щодо впливу БО на показники неспецифічної резистентності й систему імунітету [18, 19].

**Висновки** Препарати БО можуть коригувати зміни проявів вищої нервової діяльності (грумнгу), що були порушені при стресовій дизрегуляції, зокрема в моделі гострого опромінення.

#### **Література:**

1. Адамчук Л. О. Бджолине обніжжя : монографія / Л. О. Адамчук. – К.: Видавничий дім «Вініченко», 2017. – 138 с.
2. Альфандери Р. Чудесный мир продуктов пчеловодства / Р. Альфандери // Продукты пчеловодства, пища, здоровье, красота. – Бухарест: Апимондия, 1985. – С. 7 – 16.
3. Броварський В. Д., Бджолине обніжжя, виробництво та зберігання / В. Д. Броварський та ін. – К.: ФОП І. С. Майданченко, 2009. – 76 с.
4. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Дж. П. Хьюстон. – М: Высшая школа. – 1991. – 399 с.
5. Голубничий М. Квітковий пилок проти хвороб /М. Голубничий // Укр. пасічник. – 1999. – № 7. – С.44 – 45
6. Западнюк И.П. Лабораторные животные: разведение, содержание, использование в эксперименте: монограф / И.П. Западнюк, В.И.Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – К.: «Вища школа», 1983. – 382 с.
7. Іванова В. Д. Удосконалення технології отримання бджолиного обніжжя / В. Д. Іванова, С. І. Кияшко // Вісник аграрної науки Причорномор'я. – 2011. – Вип. 4 (63). – Т. 3. – Ч. 1. – С. 31–34,
8. Йойриш Н. П. Продукты пчеловодства и их использование / Н. П. Йойриш. — М.: Россельхозиздат, 1976. – 175 с.
9. Кайяс А. Пыльца. Сбор – свойства – применение /А. Кайяс. – Бухарест: Апимондия, 1985. – 182 с.
10. Косенко Я. Микромір пильці / Я. Косенко // Цветоводство. – 2008. – № 4. – С. 16 – 17.
11. Курило Л.Ф. Биомедицинская этика /Л.Ф. Курило, под ред. акад. В.И. Покровского. – М.: Медицина. 1997. С. 151 – 171
12. Кустов Д.Ю. Трансплантаційна та медикаментозна корекція стану психонейроімуноендокринної системи при оваріальній недостатності в експерименті : монографія / Д.Ю. Кустов, О.А. Слюсарев, Ю.Г. Друпп, О.А. Ракша – Слюсарева. – Донецьк : ДонНМУ, 2011 – 124 с.

13. Кустов Д.Ю Вплив трансплантаційної корекції гонадодефіцитного стану на поведінку на прикладі грумінгу у шурів / Кустов Д.Ю. та інші // Донецький вісник Наукового товариства ім. Шевченка. – Донецьк: Донецьке відділення НТШ, 2008. – Т.20. – С. 24 – 34.].
14. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляционная патология /Г.Н. Крыжановский. – Москва: ЗАО „РИТ-ЭКСПРЕСС”, 2002. – 96 с. 259.
15. МакФарленд Д. Поведение животных. Психобиология, этология и эволюция / Д. МакФарленд. – М: Мир. – 1988. – 520 с
16. Пат. 21363 Україна, МПК А23L 1/076. Спосіб обробки квіткового пилку та бджолої обніжки. / Ракша-Слюсарєва О.А., Квасніков А. А., Слюсарєв О. А., Мишин В.В., Гриценко Л.З., Кустова О.К., Русаленко Л.В. – № u200609732 від 11.09.2006. Друк. 15.03.2007. Бюл. № 3.
17. Пат. № 16150 Україна, МКВ А61В5/00. Спосіб оцінки стану організму тварини. Кустов Д. Ю., Ракша-Слюсарєва О. А., Слюсарєв О. А., Друпп Ю. Г. –№ u200602422 від 06.03.2006. Друк. 17.07.2006. Бюл. № 7
18. Ракша-Слюсарєва О.А. Підходи до оцінки якості харчових добавок, спрямованих на корекцію харчування й регуляцію систем організму: монографія / О.А. Ракша-Слюсарєва [та ін.]. – Донецьк : ДонНУЕТ, 2010. – 193 с.
19. Ракша-Слюсарєва О. А. Дослідження властивостей бджолої обніжки як перспективного інгредієнту для спортивного харчування / О. А. Ракша-Слюсарєва, З. В. Соломена, О. А. Слюсарєв // Теорія і практика фізичного виховання: науково–методичний журнал. – Донецьк: ДонНУ, 2012. – Вип. 1. – С. 149–154
20. Ракша-Слюсарєва О.А. Харчові добавки / О.А. Ракша-Слюсарєва.– Донецьк : ЛАНДОН-XXI, 2014. 549 с
21. Свидерская Г. Е. Развитие груминга в онтогенезе крыс и мышей // Журн. эволюционной биохимии и физиологии/ Г. Е . Свидерская, Л. Е. Дмитриева – 1993. – Т. 29, № 4. – С. 36-39.
22. Barros H.M. The effects of GABAergic drugs on grooming behaviour in the open field / H.M. Barros, S.L.Tannhauser, M.A. Tannhauser, M. Tannhauser // Pharmacol. Toxicol. – 1994. – V.74., N 6. – P. 339 – 344
23. Canapos M.G. Pollen Analysis / M.G. Canapos at all. // Agric. Food Chem. – 2003. – Vol. 51. – 742 p.
24. Erdtman G. An Introduction to Pollen Analysis / G. Erdtman, P. Roger // Osmania University, 2007. – 256 p.



25. Stone Beta-adrenoreceptors blocade mimics effects of stress on motor activity in mice / E.A. Stone, S.J. Manavalan, Yi. Zhang, D. Quarterman // *Neuropsychopharmacol.* – 1995, V.12. – P. 65 – 71.

26. Swhner P. Bee polen / Swhner P., Berger U. E. // *J. Inveslig. Allergol. Clin. Immunol* – 1999. – Vol. 8.– P. 67–74

### **Вивчення флавоноїдів трави сочевиці сорту «Лінза»**

**Романова С. В.<sup>1</sup>, Ільїна С. К.<sup>1</sup>, Дученко М. А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Кафедра ботаніки*

<sup>2</sup>*Кафедра фармацевтичної хімії*

<sup>1</sup>*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

<sup>2</sup>*Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця, Україна*

svetvikrom@ukr.net

У наш час рослинна сировина, яка є джерелом багатьох вітамінів та мінералів використовується при виготовленні біологічних добавок та застосовується в офіційній медицині для ефективної боротьби з різними недугами. Так, лікарські рослини є ефективним засобом лікування і профілактики багатьох захворювань. Лікувальна дія рослинної сировини пов'язана із наявністю в ній специфічних біологічно активних речовин, більшість з яких є органічними. Серед найважливіших алкалоїди, фенологікозиди, ефірні олії, жирні олії, слизи, дубильні речовини, смоли. Серед біологічно активних сполук особливе місце займають флавоноїди, вони містять у молекулі реакційно-здатні фенольні радикали та карбонільне угруповання, що зумовлює їх участь у метаболічних процесах і біологічну активність. Лікарська рослинна сировина, яка містить флавоноїди, широко застосовується в медичній практиці в якості джерела жовчогінних, гепатопротекторних, антиоксидантних, протизапальних, противиразкових та інших лікарських засобів. Об'єктом пошуку флавоноїдів в даній роботі стала трава сочевиці харчової сорту «Лінза», що культивується в Україні. Фенольні сполуки сочевиці вивчалися стосовно насіння цієї рослини в основному іноземними дослідниками (Канада, Іспанія, Польща, Австралія). Фенольний склад представлений катехінами та процианідинами, флавонолами, флавонами та флаванонами, гідроксикоричними та гідроксибензойними сполуками. Тому вивчення трави сочевиці як джерела флавоноїдів становить практичний інтерес.

Метою роботи було визначення якісного складу та кількісного вмісту флавоноїдів у траві сочевиці харчової сорту «Лінза». Трава сочевиці була зібрана влітку 2019 року в Первомайському районі Харківської області. Для дослідження флавоноїдів використовували якісні реакції, методи хроматографії та спектрофотометрії. Для проведення якісного аналізу флавоноїдів готували водний та спирто-водний (50% етанол) витяг із сировини. Були проведені якісні реакції: із заліза (III) хлоридом (на фенольні гідроксили) – червоно-коричневе забарвлення; ціанідінова проба по Бріанту – рожеве забарвлення; реакція з лугом – яскраво-жовте забарвлення. Також якісний склад флавоноїдів в об'єктах вивчали методом одомірної та двомірної паперової хроматографії в системах розчинників: н-бутанол-оцтова кислота-вода (4:1:2) – I напрямом та 15% оцтова кислота – II напрямом.

За характером флуоресценції у видимому та фільтрованому УФ-світлі до та після обробки парами аміаку і фарбуванням після обробки хромогенними реактивами (розчини лугів, солі алюмінію) на хроматограмах виявлено не менше 18 речовин фенольної природи. Речовини, які в УФ-світлі мали темне або жовте забарвлення і змінювали його до інтенсивно-жовтого, оранжевого або жовто-зеленого під дією парів аміаку, були віднесені нами до флавоноїдів. Кількісне визначення флавоноїдів у сировині проводили спектрофотометричним методом за довжиною хвилі 410 нм в перерахунку на рутин.

В траві сочевиці харчової сорту «Лінза» якісними реакціями, а також методом паперової хроматографії, були виявлені флавоноїди, методом спектрофотометрії визначено вміст флавоноїдів у сировині ( $1,87 \pm 0,04\%$ ).

**Визначення вмісту фенілпропанонідів у бруньках тополь,  
які культивують в Україні**

**Рудник А.М.**

*Кафедра фармакогнозії, фармакології і ботаніки*

*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

*anmiru@meta.ua*

Збільшення потреби у сировині для виробництва деревини і біопалива призводить до стрімкого скорочення площ природних лісів в Україні і світі. Завдяки здатності нагромаджувати значні запаси деревини за короткий проміжок часу, легкому вегетативному розмноженню і гібридазії, невибагливості до ґрунтових умов рослини роду Тополя

(*Populus* L.) привертають особливу увагу дослідників. Найбільший науковий і практичний інтерес сьогодні представляють гібриди тополь, які використовують в плантаційному вирощуванні для отримання енергетичної деревини. За даними [3] площа тополевих деревостанів природного походження, які представлені осикою (*P. tremula* L.), т. чорною (*P. nigra* L.), т. білою (*P. alba* L.) гібридом осики з т. білою – т. сіруватою (*P. x canescens*), в лісовому фонді рівнинної частини України сягає 15522,7 га; площа штучних – 13551,4 га.

Бруньки різних видів тополь здавна застосовують у народній і офіційній медицині, у якості протизапальних, анагетичних, антибактеріальних та ін. засобів і дослідження фармакологічних властивостей екстрактів з цієї сировини продовжується. Інтерес до цього виду сировини обумовлюється, в тому числі, і близькістю хімічного складу бруньок до прополісу, який на 50-6% складається з рослинного бальзаму, який бджоли збирають з бруньок, листя і кори рослин родини вербові (*Salicaceae* L.) [4, 5, 7].

Метою дослідження стало визначення вмісту фенілпропаноїдів у бруньках тополь, які використовують для створення штучних насаджень в Україні.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження стали бруньки культивованих видів: т. бальзамічної – *P. balsamifera* L., т. волосистоплідної – *P. trichocarpa* Torr. et Gray., т. лавролистої – *P. laurifolia* Ledeb., т. китайської – *P. simonii* Carr., т. духмяної – *P. suaveolens* Fisch. і т. берлінської – *P. × berolinensis* Dipp., т. чорної – *P. nigra* var. *italica* Du Roi. і дикорослого виду т. тремтячої – *P. tremula* L. Сировину для досліджень заготовляли з дерев, що ростуть в ботанічному саду ХНУ ім. В.Н. Каразіна. Бруньки збирали з молодих та багаторічних пагонів у квітні 2018 року, у період набубнявіння, до початку розпускання. Зразки сировини висушували повітряно-тіньовим способом, протягом 2 тижнів.

Для оцінки вмісту фенольних сполук у бруньках використали методику розробленою для визначення вмісту суми фенілпропаноїдів у прополісі [2]. Для досліджень використовували 70% етаноліні екстракти отримані за методикою [6]. Визначення проводили на спектрофотометрі ULAB 108UV («Shanghai Mapada Instruments Co., Ltd.», Китай).

**Результати та їх обговорення.** Вміст фенілпропаноїдів у бруньках у перерахунку на піностробін склав: т. бальзамічної –  $35,95 \pm 1,22\%$ , т. волосистоплідної –  $33,35 \pm 1,17\%$ , т. лавролистої –  $40,97 \pm 1,23\%$ , т. китайської –  $11,22 \pm 1,23$ , т. духмяної –  $32,41 \pm 1,04\%$ , т. берлінської –  $26,90 \pm 1,15\%$ , т. чорної –  $24,78 \pm 1,16\%$ , т. тремтячої –  $26,41 \pm 1,11\%$ . Отримані дані свідчать, що бруньки тополь, які культивують в Україні, містять значну кількість фенілпропаноїдів. Отримані дані корелюються з даними російських вчених. Так вміст фенілпропаноїдів у бруньках т. бальзамічної, що росте на території Куйбишевського ботанічного саду, становив 35,19% [1].

**Висновки.** Встановлений вміст фенілпропаноїдів у бруньках 8 видів і гібридів тополь, які культивують в Україні. Найбільший вміст фенілпропаноїдів відмічається у бруньках тополь бальзамічної секції - т. лавролистої, т. бальзамічної, т. волосистоплідної, т. духмяної. Отримані дані дають підставу для подальшого поглибленого дослідження складу та вмісту фенілпропаноїдів у бруньках різних видів тополь, які культивують в Україні.

#### **Література:**

1. Браславский В. Б. Исследование электронных спектров флавоноидов тополя и прополиса / В. Б. Браславский, В. А. Куркин // Медицинский альманах. – 2011. – №2 (15). – С. 140-144.
2. Браславский Н. В. Стандартизация прополиса настойки / Н. В. Браславский, И. Ф. Шаталаев // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. – 2014. – № 6. – С. 15-25.
3. Висоцька Н. Ю. Сучасний стан і перспективи збереження генетичних ресурсів тополі в Україні / Н. Ю. Висоцька // Наукові праці Лісівничої академії наук України. – 2017. – Вип. 15. – С. 38-44.
4. О стандартизации прополиса / А. И. Тихонов, Д. П. Сало, О. Р. Пряхин, В. И. Гриценко // Химико-фармац. журн. – 1977. – № 12. – С. 113–118.
5. Приймак Г. М. Продукти бджільництва та лікарські рослини в народній медицині / Г. М. Приймак. – К. : ІАЕ УААН, 2001. – 529 с.
6. Дослідження фенольних сполук тополі китайської (*Populus Simonii* Carr.) // А. М. Рудник, В. М. Ковальов, Н. В. Бородіна. // Фармацевтичний часопис. – 2008 – №4. – С. 37-40.
7. L. Pobłocka-Olech L. TLC determination of some flavanones in the buds of different genus *Populus* species and hybrids / L. Pobłocka-Olech, P. Migas, M. Krauze-Baranowska // Acta Pharmaceutica. – 2018. – №68(2). – P. 199-210.

#### **Розробка кількісного визначення цефтриаксону порошку для виготовлення розчину для ін'єкцій**

**Сердюкова Ю.Ю., Бондаренко Н.Ю.**

*Кафедра фізичної та колоїдної хімії*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

tamadiw@gmail.com

Цефалоспорини відносяться до групи природних β-лактамних антибіотиків (β-лактамідов). Вони малотоксичні і мають широкий спектр дії. Їх широке застосування

викликає потребу для розробки і удосконалення нових, простих, надійних методик кількісного визначення препаратів, які могли б значно скоротити витрати на виконання аналізу.

Препарати цефалоспоринового ряду можуть бути досліджені за допомогою методів хроматографії [1,8], спектрофотометрії [3,4,6], полярографії [2,5] а також титриметричними [7,9] методами з використанням різних аналітичних реагентів.

Метод спектрофотометрії, а особливо в кінетичному варіанті є одним із сучасних і простих у виконанні методів. Унікальністю методу може бути його специфічність, а також універсальність для цілої групи антибіотиків. Тому розробка нових методик спектрофотометричного визначення з використанням нетоксичних реагентів вважається досить актуальною.

Одним з таких реагентів може бути кароат калію у вигляді комерційно доступною міцної потрійної калійної солі  $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4 \cdot \text{KHSO}_4$ .

**Мета дослідження** - розробка нової спектрофотометричної методики кількісного визначення цефтриаксону в лікарському препараті в кінетичному варіанті

**Матеріали та методи.** Для дослідження було використано препарат Цефтриаксон, порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 1000 мг у флаконах №5, виробництва ТОВ «Фармацевтична компанія» Здоров'я »(Харків, Україна), серійний номер 41008.

*Приготування розчину цефтриаксона,  $1 \cdot 10^{-2}$  моль/л.* 0,6620 г цефтриаксону натрію розчиняли в двічі дистильованій воді в мірній колбі місткістю 100 мл при 20 °С.

Як реагент-окисник використовували «Оксон» - потрійну калійну сіль кислоти Каро ( $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$ ) виробництва фірми DuPont. Активно діючою речовиною її є кароат калію (кисла калієва сіль пероксомоносульфатної кислоти,  $\text{KHSO}_5$ ).

*Приготування розчину кароата калію,  $2 \cdot 10^{-2}$  моль/л.* 0,614 г солі  $2\text{KHSO}_5 \cdot \text{KHSO}_4 \cdot \text{K}_2\text{SO}_4$  розчиняли в двічі дистильованій воді в мірній колбі місткістю 100 мл при температурі 20 ° С. Зміст кароата калію в розчині контролювали методом йодометричного титрування. Як титрант використовували приготований з фіксаналу стандарт-титру 0,02 моль/л розчин тіосульфату натрію.

Встановлено, що окисно-відновна взаємодія відбувається кількісно та стехіометрично: на 1 моль кожного препарату витрачається 4 моль  $\text{KHSO}_5$ .

Схема процесу окиснення цефтриаксона кароатом калію до відповідного S, S'-діоксиду представлена на рис. 1.

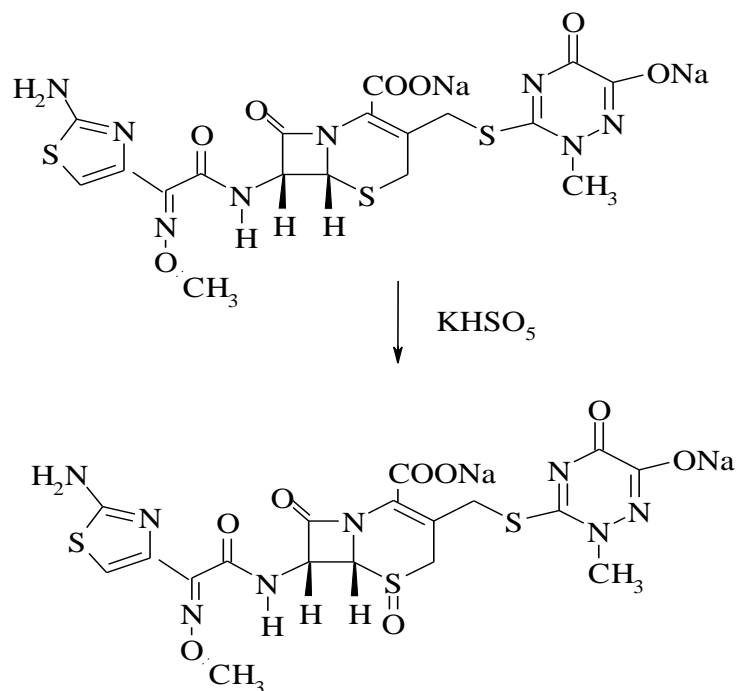


Рис. 1. Схема процесу окиснення цефтриаксона кароатом калію до відповідного S-оксида

1 мл стандартного 0,0200 моль / л розчину тіосульфату натрію відповідає 0,00662 г цефтриаксону тригідрату ( $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$ ), якого в субстанції має бути 96-102% в перерахунку на безводну речовину.

Електронні спектри реєстрували на спектрофотометрі "SPECORD M-40", UV VIS ("Цейс", Йена, Німеччина). Кінетику реакцій вивчали спектрофотометрично на СФ-26 (ЛОМО, СРСР) при довжині хвилі 295 нм. Для вимірювань оптичної густини розчинів використовували кварцову кювету товщиною  $l = 1$  см; розчини перед змішуванням витримували у термостаті UTU-2 (Zeamit, Horizont Krakow-Poland), час фіксували секундоміром, починаючи з моменту змішування розчинів.

Значення величини рН розчинів вимірювали за допомогою скляного електрода ЕСЛ-43-07 на іономірі «Іономір лабораторний I-160М» в парі з насиченим калій хлоридосрібним електродом ЕВЛ-1М3.1.

*Методика кількісного визначення цефтриаксону в порошку для приготування ін'єкцій.* 0,25 г, 0,5 або 0,75 г препарату переносили в колбу на 100 мл додавали 5,0 мл 0,01 моль / л розчину цефтриаксона, вмикали секундомір, доводили об'єм колби дистильованою водою до 100 0 мл і ретельно перемішували. Через певні проміжки часу, які відраховували за секундоміром, за допомогою піпетки відбирали 10 мл отриманої суміші і переносили в конічну колбу для титрування, підкислювали 1 мл 0,1 моль/л розчином сірчаної кислоти, додавали 1 мл 5% розчину калій йодиду.

Вивільнений йод відтитрували 0,02 моль/л розчином тіосульфату в присутності крохмалю.

Зміст цефтриаксона в порошку знаходили методом стандарту. Зміст цефтриаксона в порошку для приготування розчину для ін'єкцій, в г розраховували за формулою:

$$X = \frac{m_{cm} \cdot 0,897 \cdot A_n \cdot \bar{m}}{m_n \cdot A_{cm}}$$

$m_{cm}$  – маса наважки стандарту, г;

$A_n$  – оптична густина досліджуваного розчину препарату;

$\bar{m}$  – середня мас змiсту, г;

$m_n$  – маса наважки досліджуваного розчину препарату, г;

$A_{cm}$  – оптична густина стандартного розчину;

0,897 = 0,99·0,95·0,954;

0,99 – кількісний зміст цефтриаксону натрію в субстанції, мас. доля;

0,95 – коефіцієнт перерахунку на безводну речовину;

0,954 – коефіцієнт перерахунку на цефтриаксон кислоти:

$(M_{(ЦТФ\text{ к-та})}/M_{(ЦТФ\text{ Na})})$

**Результати та їх обговорення.** Для кожної концентрації проводили п'ять вимірів. Дослідження проводили в різні дні .

Отримані дані кількісного визначення цефтриаксону препарату з використанням кароата калію представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Результати кількісного визначення цефтриаксону в порошку для виготовлення розчину для ін'єкцій.**

Значення	Цефтриаксон					
	День 1			День 2		
	0,750	0,500	0,250	0,750	0,500	0,250
1	0,745	0,500	0,256	0,745	0,510	0,245
2	0,740	0,495	0,240	0,765	0,500	0,260
3	0,760	0,495	0,245	0,765	0,515	0,260
4	0,755	0,515	0,245	0,755	0,515	0,255
5	0,755	0,520	0,252	0,750	0,500	0,252
Середнє, г	0,751	0,505	0,248	0,756	0,508	0,254
RSD, %	1,08	1,63	2,15	1,45	2,07	2,22
δ*, %	0,13	1,00	0,96	0,80	1,60	1,76

\* Результат порівнювали з даними сертифіката, отриманими методом ВЕРХ

**Висновки.** Отже, спектрофотометрична методика кількісного визначення цефтриаксону за продуктом реакції S-окиснення та пергідролізу за допомогою кароата калію в лужному середовищі була розроблена і запропонована вперше. Результати визначення цефтриаксону в порошку для приготування розчину для ін'єкцій свідчать про те, що дана методика може бути впроваджена для рутинного аналізу даного препарату. RSD становить 1,08-2,22%,  $\delta = 0,13-1,76\%$ .

#### **Література:**

1. European Pharmacopoeia.- 4<sup>th</sup> ed. - Strasbourg: Council of Europe, 2003. - Suppl. 3. – P. 2975-2977
2. Majdi S. Electrochemical oxidation and determination of ceftriaxone on a glassy carbon and carbon-nanotube-modified glassy carbon electrodes / S. Majdi, A. Jabbari, H. Heli, et al. // Journal of Solid State Electrochemistry. - 2009. - Vol. 13 (3). - P. 407–416
3. Omara M. A. Kinetic spectrofluorimetric determination of certain cephalosporins in human plasma / M. A. Omara, O. H. Abdelmageeda, T. Z. Attiaa // Talanta. – 2009. – V. 77, № 4. – P. 1394-1404.
4. Patel S. A. Spectrophotometric methods for the estimation of Cephalexin in tablet dosage forms / S. A. Patel, N. M. Patel, M. M. Patel // Indian J. Pharm. Sci. – 2006. – Vol. 68, № 2. – P. 278-280.
5. Prasad A.R. G. Polarographic determination of certain cephalosporins in pharmaceutical preparations / A.R. G. Prasad, V.S. Rao // Res Pharm Sci. - 2010. – Vol. 5(1). – P. 57–63.
6. Saleh G. A. Kinetic spectrophotometric determination of certain cephalosporins using oxidized quercetin reagent / A. Saleh Gamal, R. El-Shaboury Salwa, A. Mohamed Fardous, and H. Rageh Azza // Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2009. – № 73. – P. 946–954.
7. Блажеєвський М. Є. Валідація йодометричної методики кількісного визначення цефалексину у субстанції / М. Є. Блажеєвський, Ю. Ю. Лабузова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2013. – Вип. 5, № 119. – С. 175-182.
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: РІПЕГ, 2001. –С. 477 .
9. Сердюкова Ю.Ю. Йодометричне визначення цефадроксилу за реакцією з калій гідрогенкароатом/ Ю. Ю. Сердюкова, С.Г. Леонова // Науковий журнал “Science Rise”. – 2015. – Т. 15, № 10/4. – С. 36-41. DOI: 10.15587/2313-8416.2015.52004



## **Розробка засобу для боротьби із гіперпигментацією шкіри**

**Смешко І.Є; Шумейко М.В.**

*Кафедра аптечної та промислової технології ліків*

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

*irusyasmeshko@gmail.com*

Меланогенез є одним з найскладніших процесів пристосування організму до навколишнього середовища. Механізми синтезу меланіну та регуляція діяльності пігментних клітин останніми роками знаходяться в центрі уваги спеціалістів різних галузей знань у світі. Причинами виникнення порушень пігментації шкіри можуть бути як вплив сонячного проміння та прийом лікарських засобів, які сприяють фотосенсибілізації, так і побічний ефект від запальних процесів шкіри.

Один з найважливіших етапів боротьби з гіперпигментацією шкіри є ексфоліація, тобто відлущування верхнього шару епідермісу. Ексфоліація дозволяє знизити кількість меланіну, а також підвищити ефективність та глибину проникнення косметичних засобів. Є багато методів правильного відлущування верхнього шару шкіри, серед яких високу ефективність демонструє використання кислот у складі косметичних засобів по догляду шкірою.

Існує велика кількість АНА-кислот (Alpha Hydroxy Acid), наприклад: молочна, лимонна, гліколева, винна, мигдалева, яблучна. Ці кислоти викликають активацію процесу відлущування ороговілого шару шкіри і вона стає м'якшою, свіжішою та рівномірно пігментованою.

У косметичних цілях використовують АНА-кислоти різної концентрації. Низькі концентрації (5-10%) кислот спричинює відлущення ороговілого зовнішнього шару шкіри, і як наслідок розгладження неглибоких зморшок та освітлення гіперпигментованих ділянок. Великі ж концентрації (20-70%) кислот впливають на глибокі шари шкіри та викликають зниження вираженості глибоких зморшок, стимулюють вироблення колагену та еластину і значно освітлюють шкіри за рахунок видалення накопиченого меланіну.

У результаті здійсненого нами вивчення асортименту вітчизняного ринку косметичних засобів (КЗ) із депігментуючою дією було виявлено, що значну частину складає продукція іноземних виробників. Ґрунтуючись на аналізі українського ринку КЗ було виявлено значну зацікавленість у косметичних масках із депігментуючою дією, попит на які компенсується іноземними виробниками у наслідок відсутності вітчизняних продуктів. Таким чином розробка складу та технології нового вітчизняного

засобу з депігментуючою дією у формі маски є актуальною.

#### **Література:**

1. Мун А. В., Юсупова Ш. А., Исломова Ф. К. Методы диагностики и лечения гиперпигментации кожи на современном этапе // Молодой ученый.-2018.-№8. - С.40-44.
2. The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells. [Електронний ресурс] / A.Usuki, A. Ohashi, H. Sato, Y. Ochiai. – 2003. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14756523>.

#### **Термогравіметричні дослідження м'якої лікарської форми**

**з піроктон оламіном та нафталаном знесмоленним**

**Солодовник В.А., Бурлака Б.С., Гладишев В.В.**

*Кафедра технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет, Україна*

*gladishevvv@gmail.com*

Питання терапії хворих на себорейний дерматит з враженням волосистої частини голови залишаються в центрі уваги клінічної дерматології, що обумовлено, в першу чергу, значною поширеністю патології серед населення країн світу та небажаних медико-соціальних наслідків. Основна етіотропна фармакотерапія хворих на себорейний дерматит здійснюється застосуванням топічних лікарських засобів, серед яких домінують препарати кетоконазолу, а решту складають препарати пірітіон цинку і його комбінації з кетоконазолом. При цьому відзначається досить короточасний або слабкий ефект від їх застосування, що пов'язують з досить тривалим застосуванням вищенаведених активних фармацевтичних інгредієнтів і вірогідним розвитком резистентності патогенних мікроорганізмів до цих препаратів.

Піроктон оламін (октопірокс) має разом з вираженою антимікотичною дією широкий спектр антибактеріальної активності відносно як до грам-позитивних, так і грам-негативних патогенних мікроорганізмів. Октопірокс характеризується доброю переносимістю та нешкідливістю при зовнішньому застосуванні, а також наявністю дезодоруючого ефекту.

Також перспективним є поєднання в рецептурі мазі для зовнішнього застосування з піроктон оламіном з нафталаном знесмоленним. Нафталан знесмолений є натуральною речовиною мінерального походження і володіє десенсибілізуючими, протизапальними,

знеболюючими, розсмоктуючими, протисвербіжними, розігріваючими та антибактеріальними властивостями. Композиційний склад піроктон оламіну з нафталаном знесмоленим в мазі для місцевої терапії хворих на себорейний дерматит з враженням волосистої частини голови буде сприяти нормалізації ліпідної мантії, кератинізації, десквамації, усуненню свербіжжю та запалення уражених шкірних покривів.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, мікробіологічних, реологічних і біофармацевтичних досліджень розроблений раціональний науково обґрунтований склад топічної м'якої лікарської форми для етіотропної терапії хворих на себорейний дерматит з враженням волосистої частини голови.

Однією з основних стадій створення нових лікарських засобів для зовнішнього застосування є розробка технології їх виготовлення. Технологічний процес виробництва мазей включає досить тривалу термообробку під час приготування основи-носія, введення в неї лікарських речовин і гомогенізації. Використання термогравіметричного аналізу у фармацевтичній технології дозволяє вивчити можливість хімічної взаємодії компонентів лікарських форм в широкому діапазоні температур.

Метою даної роботи є дослідження наслідків термообробки мазі для зовнішнього застосування з піроктон оламіном і нафталаном знесмоленим в межах температур, супроводжуючих технологічний процес виробництва цієї лікарської форми.

В якості об'єктів термогравіметричних досліджень використовували розроблену композиційну мазь, її носій-плацебо та її складові діючі (октопірокс, нафталан знесмолений) та допоміжні (натрій КМЦ, гліцерин, пропіленгліколь, твін-80) речовини. Термографічний аналіз проводили на дериватографі «Shimadzu DTG-60» (Японія) з платиново-платинородієвою термopарою при нагріванні зразків в алюмінієвих тиглях (від 25 до 200°C). В якості еталонної субстанції використовували  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ . Швидкість нагрівання складала 10°C за хвилину. Маса досліджуваних зразків була від 9,35 мг до 47,56 мг. Відповідно до даних термогравіметричного аналізу піроктон оламін є термічно-стійкою сполукою в діапазоні температур від 19 до 129,28 °C. Дериватограма нафталану знесмоленого виявила, що даний натуральний компонент мінерального походження також проявляє термостабільність принаймні до 209 °C. Вивчаючи дериватограму мазі з октопіроксом виявили, що втрата маси дослідного зразка відбувалася поступово. На шостій хвилині експерименту, при температурі 63,43 °C втрата маси зразку від початку експерименту складала 3,92 мг (9,16 %), на одинадцятій

хвилині досліду при температурі 104,90 °С, втрата маси зразку стала 16,16 мг (37,76%). При нагріванні мазі-плацебо відбувається інтенсивне зниження маси зразку при температурі вище 60 °С. На шостій хвилині експерименту, при температурі 63,47 °С, зміна маси зразку від початку експерименту, склала 3,74 мг(9,23%). На дев'ятій хвилині експерименту, при температурі 91,38 °С спостерігається виражений ендотермічний ефект (-1000,88 uV), маса зразку від початкового змінилася на 12,42 мг (30,65%). Виявлено, що наявність теплових ефектів на дериватограмі мазі для зовнішнього застосування з піроктон оламіном 1% співпадає з тепловими ефектами діючої речовини лікарської форми і її основи, що свідчить про відсутність хімічної взаємодії між біологічно активною речовиною аплікаційної лікарської форми і допоміжними речовинами. З урахуванням теплових ефектів допоміжних речовин виявлено, що технологічний процес виготовлення розробленої дерматологічної лікарської форми доцільно проводити при температурі, що не перевищує 90 °С.

### **Огляд проблеми діагностування коронавірусу в Україні**

**Тітов А.В., Дуган О. М.**

*КПІ ім. Ігоря Сікорського, Київ,*

tutovand@gmail.com

Коронавірус це родина РНК-вірусів, що, як правило, викликає легкі респіраторні захворювання. Вони здатні до інфікування різних видів тварин, включно і з людиною. До широкого переліку інфікування відносяться, окрім людини, летючі кажани, змії, собаки, свині, коти, верблюди та багато інших. Через свою особливу будову зовнішньої оболонки, що нагадує корону, вони і отримали свою назву. Через свою відносну нечисленність: 2 сімейства та близько 40 видів, вони могли б залишитись непоміченими, якби не тяжкі наслідки, викликані інфікуванням різновидами MERS-CoV, SARS-CoV, та недавно виявлений COVID-2019.

Наразі вже є підтвердження того що новий вірус, є рекомбінантним вірусом між коронавірусом летючої миші та невідомого коронавірусу. Рекомбінація відбулась в білку що відповідає за розпізнання рецепторів клітинної поверхні. Однак, як свідчать, отримані експериментальні результати, саме змії є найбільш ймовірними носіями для вірусу, в порівнянні з іншими тваринами, що є небезпечним в плані міжвидової передачі від змії до людини [1].

Клінічні симптоми вірусів MERS-CoV, SARS-CoV та COVID-2019 дуже подібні, спершу грипоподібний стан, кашель, температура. З часом вірус викликає тяжку пневмонію через руйнування легневих альвеол. Також небезпечним є приєднання бактеріального захворювання. На даний момент не існує ефективних ліків чи вакцин, при тяжких випадках пацієнти потребують госпіталізації та клінічного догляду. Тому є дуже важливим вчасна і правильна діагностика. Зараз для діагностування вірусу застосовуються методи ПЦР-діагностики, що є тривалими і затратними [2].

Тому є необхідність створення імуноферментних тест систем для забезпечення потреб внутрішнього та зовнішнього ринку. Така можливість є у підприємства ПрАТ НВК ДІАПРОФ МЕД.

### Література:

1. Ji W Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human./ Ji W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X.// J Med Virol 2020.01.20 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31967321#>
2. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases Interim guidance 17 January 2020 [<https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>]

### Формальний VEN аналіз антисептичних препаратів для лікування болю в горлі у різних нормативних медико-технологічних документах

**Ткачова О.В., Белінський Д.І.**

*Кафедра фармакоелектроніки*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[tkachevaov@gmail.com](mailto:tkachevaov@gmail.com)

Біль в горлі - часта скарга пацієнтів на прийомі в отоларинголога, терапевта, педіатра і лікаря загальної практики. Для лікування болю в горлі у дітей та дорослих використовують антисептики в різних лікарських формах.

**Метою дослідження** став формальний VEN аналіз антисептичних ЛЗ для лікування болю в горлі у чотирьох різних нормативних медико-технологічних документах (МТД).

**Матеріали та методи.** Формальний VEN аналіз проводили за наявністю ЛЗ групи R02A «Препарати, які застосовуються при болю в горлі» у наступних нормативних МТД: Державний формуляр лікарських засобів (ДФЛЗУ, 11 випуск), Національний перелік

основних ЛЗ України (2017 р.), Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги (УКППМД) дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції» (2014 р.), Британський національний формуляр (БНФ) (2019 р.).

**Отримані результати.** Формальний VEN-аналіз дозволив розділити усі ЛЗ на життєво-необхідні ЛЗ, які включені в нормативні МТД, а також на другорядні, що не включені в МТД. До чинного 11 випуску ДФЛЗУ увійшли лише 2 МНН ЛЗ: хлоргексидин та фенол, що свідчить про їх доведену клінічну ефективність та безпеку. До Національного переліку основних ЛЗ України не увійшов жоден МНН препарат з групи антисептики для лікування болю в горлі, що вказує на відсутність антисептиків у державних програмах з реімбурсації. До УКППМД дорослим та дітям з ГРІ увійшли всі антисептики для лікування болю в горлі, що дозволяє їх використовувати при лікуванні ГРВІ. До BNF увійшли лише 2 МНН - хлоргексидин та його комбінації. Порівнявши проаналізовані МТД також було з'ясовано, що жоден з представлених МНН антисептиків не увійшов до кожного з нормативних документів.

**Висновок.** Проведений VEN-аналіз антисептичних ЛЗ в 4-х нормативних МТД показав, що всі МНН препаратів цієї групи були відсутні в Нац. переліку основних ЛЗ, проте 2 МНН (хлоргексидин, фенол) виявлені в ДФЛЗУ (11 випуск), всі МНН – в УКППМД дорослим та дітям з ГРІ (2014 р.), що дає реальні можливості їх застосування в клінічній практиці в Україні. У Великобританії застосування антисептичних засобів обмежується лише 2-ма МНН хлоргексидином та його комбінаціями, що увійшли до БНФ (2019).

**Формальний VEN аналіз простатопротекторних препаратів  
у різних нормативних медико-технологічних документах**

**Ткачова О.В., Удовицький В.В.**

*Кафедра фармакоекономіки*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*tkachevaov@gmail.com*

Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) або аденома простати – доброякісна пухлина, що виникає у чоловіків в результаті розростання тканини передміхурової залози. Доведено, що ДГПЗ є віковим захворюванням, пов'язаним з природною зміною рівня гормонів (зокрема, тестостерону) у чоловіків старшого і старечого віку. В комплексному лікуванні ДГПЗ використовують сучасні простатопротектори.

**Мета дослідження** – формальний VEN аналіз представлених на фармацевтичному ринку України простатопротекторних препаратів, у різних нормативних медико-

технологічних документах (МТД).

**Матеріали та методи.** Формальний VEN аналіз проводили за наявності ЛЗ групи G04C «Засоби, що застосовуються при доброякісній гіперплазії передміхурової залози» у наступних нормативних МТД: Державний формуляр лікарських засобів (ДФЛЗУ, 11 випуск), Перелік основних ЛЗ України (2017 р.), клінічний протокол медичної допомоги (КПМД) хворим з ДГПЗ (2009 р.), Британський національний формуляр (БНФ) (2019 р.).

**Отримані результати.** На фармацевтичному ринку України простатопротекторні засоби представлені у вигляді 9 МНН. Формальний VEN аналіз показав, що до ДФЛЗУ увійшли 5 МНН ЛЗ (альфузозин, тамсулозин, теразозин, теразозин, фінастерид, дутастерид), які мають доведену клінічну ефективність та безпеку. До Нац. переліку основних ЛЗ України не увійшов жоден з МНН простатопротекторних препаратів. Аналіз КПМД хворим на ДГПЗ показав, що в цей МТД включені всі МНН для лікування ДГПЗ, крім нового препарату сілодозину та плодів пальми повзучої. До БНФ також включені всі МНН ЛЗ, крім плодів пальми повзучої. Жоден з представлених МНН не увійшов до кожного з нормативних МТД.

**Висновок.** Проведений VEN-аналіз простатопротекторних ЛЗ в 4-х нормативних МТД показав, що всі МНН були відсутні в основному переліку лікарських засобів (тобто не відпускаються за державні кошти), 5 МНН були виявлені в ДФЛЗУ, 11 випуску та 7 МНН – в КПМД хворим на ДГПЗ (2009 р.), що дає реальні можливості для застосування їх в клінічній практиці. Препарат сілодозин, що є  $\alpha 1$ -блокатором останнього покоління був присутній лише в БНФ, а препарати плодів пальми повзучої не увійшли до жодного з нормативних документів, що свідчить про відсутність у них доказової бази клінічної ефективності.

**Дослідження моносахаридного складу полісахаридних комплексів,  
виділених з трави анісу звичайного**

**Умаров У. А. Колісник С. В., Коретнік О.І.**

*Кафедра аналітичної хімії,*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*s\_kolesnik@nuph.edu.ua*

Аніс звичайний (*Pimpinella anisum L.*) широко культивується в ряді країн і здавна використовується як протимікробний, аперитивний, галактогенний, сечогінний,

спазмолітичний засіб. Дані наукової літератури, що описують хімічний склад трави анісу звичайного розрізнені, зокрема відсутні відомості про її вуглеводневий склад.

**Мета дослідження.** Дослідження якісного складу полісахаридних комплексів, виділених з трави анісу звичайного.

**Матеріали і методи.** Матеріалом дослідження була повітряно-суха подрібнена трава анісу звичайного, заготовлена в 2019 році в м. Харків. Для отримання ВРПК (водорозчинних полісахаридних комплексів) використовували повітряно-сухий шрот трави після вилучення з нього ліпофільних фракцій. ВРПК екстрагували гарячою водою, осаджували 96% етанолом. Потім послідовно виділяли з сировини пектинові речовини і геміцелюлози. Для дослідження якісного складу одержаних полісахаридних комплексів використовували метод тонкошарової гомографії (ТШХ). Кислотний гідроліз для визначення моносахаридного складу ВРПС, пектинових речовин і геміцелюлоз проводили кислотою сульфатною (0,5 моль/дм<sup>3</sup>). Хроматографічне дослідження моносахаридів проводили методом висхідної хроматографії в системі *n*-бутанол – оцтова кислота – вода очищена (4 : 1 : 2) паралельно з достовірними зразками. Хроматограми після висушування на повітрі обробляли анілінфталатним реактивом і нагрівали в сушильній шафі при температурі 100-105 °С.

**Результати та їх обговорення.** Проведений гравіметричний аналіз дозволив вперше виділити з трави анісу звичайного ВРПК, пектинові речовини, фракції геміцелюлоз. В результаті дослідження встановлено, що переважаючими моносахаридами є глюкоза та арабіноза.

**Висновки.** Вперше досліджено моносахаридний склад всіх фракцій полісахаридів трави анісу звичайного. Переважаючими моносахаридами є глюкоза та арабіноза. У траві анісу звичайного полісахариди містяться в досить високих кількостях, що робить актуальним подальше вивчення даної рослинної сировини з метою створення на її основі фітопрепаратів, основний фармакологічний ефект яких обумовлений цією групою біологічно активних речовин.

## **Дослідження хелатуючих властивостей флавоноїдів у рослинних екстрактах**

**Феденко В.С.**

*Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, м. Дніпро, Україна*

*НДІ хімії та геології*

*opticlub.fedenko@gmail.com*

Здатність до утворення комплексів з іонами біогенних металів розглядають як один із індикаторів антиоксидантної активності та важливий механізм зниження



окиснювального стресу при патологічних процесах у організмі. Хелатування фенольних сполук може призводити до підвищення антиоксидантної активності порівняно із неасоційованим біолігандом. Завдяки хелатуючому ефекту фенольні сполуки мають перспективу застосування у хелатній терапії для профілактики біоаккумуляції важких металів в організмі.

Металокомплекси флавоноїдів вважають новим класом терапевтичних агентів із різноманітною біологічною активністю (антибактеріальна, антидіабетична, протизапальна, антиканцерогенна). При стандартизації біологічно активних речовин використовують методи, які дозволяють встановити антиоксидантні та хелатуючі властивості.

Мета роботи – дослідити спектри поглинання рослинних екстрактів і спектри відбиття сорбованих флавоноїдів для встановлення хелатуючих властивостей.

Об'єкт дослідження – рослинні екстракти, які отримували із жовтих квіток жоржини мінливої *Dahlia variabilis* (Willd.) Desf. та кореопсису великоквіткового *Coreopsis grandiflora* Hogg ex Sweet із використанням ізопропанолу.

Проводили хемосорбцію флавоноїдів на  $Al_2O_3$  та відділяли сорбований антиоксидант. Спектри поглинання екстрактів вимірювали на спектрофотометрі Спекорд М40, а для реєстрації спектрів відбиття сорбованих препаратів додатково використовували фотометричну сферу. При вимірах спектрів поглинання та відбиття інтенсивність представляли в одиницях оптичної густини. Встановлювали різницю ( $\Delta\lambda$ ) між положенням максимуму у спектрі відбиття сорбованого антиоксиданту ( $\lambda_B$ ) і максимуму неасоційованого антиоксиданту у спектрі поглинання рослинного екстракту ( $\lambda_n$ ).

Значення  $\lambda_n$  у спектрі поглинання рослинних екстрактів із квіток *Dahlia variabilis* та *Coreopsis grandiflora* (383 і 403 нм відповідно) підтвердили присутність антиоксидантів із групи флавоноїдів. Унаслідок утворення металокомплексу при хемосорбції на  $Al_2O_3$  спостерігалось довгохвильове зміщення максимуму  $\lambda_B$  у спектрі відбиття сорбованих флавоноїдів (421 і 435 нм для екстрактів *Dahlia variabilis* та *Coreopsis grandiflora* відповідно).

Величина  $\Delta\lambda$  як різниця між  $\lambda_B$  та  $\lambda_n$  становила 38 та 32 нм для екстрактів *Dahlia variabilis* та *Coreopsis grandiflora* відповідно). Отримані результати підтвердили можливість визначення хелатуючої здатності антиоксидантів із групи флавоноїдів при поєднанні спектроскопії поглинання і відбиття.

## Сучасний стан розвитку гомеопатичної фармації в Україні

Хижняк Т. С., Ярних Т. Г., Олійник С. В.

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

tl@nuph.edu.ua

В даний час, у зв'язку з проблемами в розробці концептуальних планів фармакотерапії багатьох захворювань, особливий інтерес лікарів і пацієнтів викликають альтернативні методи лікування. Одним з яких є гомеопатія, як ефективний і, в першу чергу, безпечний вид терапії, що відрізняється «м'якістю» впливу на організм, можливістю призначення для лікування і профілактики захворювань різним категоріям пацієнтів, включаючи дітей, людей похилого віку, вагітних і жінок, що годують

За останній час в Україні було зареєстровано 100 гомеопатичних препаратів - переважно від 8 зарубіжних фірм, причому значна частина з них являє собою комплексні фіто- гомеопатичні композиції. Вітчизняний виробник представлений в основному трьома українськими фірмами з невеликим (дрібносерійним) виробництвом, і препаратами, що випускаються спеціалізованими аптеками (близько 500 найменувань). Помітним недоліком аптечного виробництва можна вважати тривале використання в більшості гомеопатичних аптек (або відповідних відділів звичайних аптек) України застарілого керівництва В. Швабе «Гомеопатичні лікарські засоби», виданого у 1967 р.

Тому нагальною потребою є вихід гомеопатичної фармації на сучасний світовий рівень - і не тільки при промисловому виробництві гомеопатичних препаратів, але і в аптечній практиці. Насамперед, це необхідно зробити для побудови розумної національної політики України щодо регламентації нових розробок, організації виробництва і торгівлі ефективними лікарськими засобами на основі продуктів природного походження.

Така політика повинна забезпечити, з одного боку, максимальну безпеку лікарських засобів на «традиційній» - природній основі, і, з іншого боку - мінімізувати (невиправдані в багатьох випадках) витрати на проведення дорогих (але, можливо, надлишкових) випробувань, погоджень, дозволів або експертиз. Це призведе до перерозподілу фінансових ресурсів на користь розробки нових, конкурентноспроможних лікарських засобів.

Результатом зваженого підходу в дозвільній системі щодо рослинних і гомеопатичних лікарських засобів стане прискорення процесу інтеграції України у світову систему фармацевтичного виробництва, підтримка і захист вітчизняних виробників і розробників ефективних і дешевих лікарських засобів, і, в кінцевому підсумку - підвищення здоров'я і добробуту населення України.

## **Теоретичне обґрунтування технології отримання супозиторіїв**

**для лікування кандидозу**

**Хмамуші І.В., Рибалкін М.В.**

*Кафедра біотехнології*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*demidova.irina.vna@gmail.com*

Інфекційно-запальні процеси уrogenітального тракту жінок супроводжуються порушеннями нормального біоценозу піхви. Елімінація ендогенної мікрофлори призводить до заселення відкритих порожнин патогенними й умовно-патогенними мікроорганізмами, що погіршує плин основного захворювання, та, у ряді випадків, приймає затяжний рецидивуючий характер. У значній мірі явища дисбіозу посилюються та стають хронічними під впливом антибактеріальної терапії основного захворювання, що складають основну складову етіотропної терапії. Саме тому для корекції мікробіоценозу порожнин тіла застосовуються пробіотики, які являють собою живі бактерії, що є фізіологічними доп нормофлори людини.

Для лікування кандидозу необхідне не тільки використання антибактеріальних препаратів, а й використання саме пробіотичних культур для відновлення кількісного та якісного складу мікрофлори уrogenітального тракту та захисту від рецидування основного збудника захворювання.

Вивчення літератури і асортименту, представлених на фармацевтичному ринку лікарських форм, які використовуються зовнішньо та внутрішньо для лікування вагінальних захворювань, не залишає сумніву, що однією з перспективних є супозиторії.

Вони зручні для прийому, безболісні, компактні, діюча речовина в даній лікарській формі проявляє мінімум побічних ефектів, і при правильному виборі допоміжних речовин вони характеризуються високою біодоступністю. Всі перераховані

вище якості обумовлюють популярність цієї лікарської форми в гінекологічній практиці.

Згідно ДФУ вагінальні супозиторії можуть бути сферичними (кульки) — *globuli*, яйцеподібними (овулі) — *ovula* чи у вигляді плоского тіла з заокругленим кінцем (песарії) *pessaria*, що походить від латинського слова *pessarium*, що означає кільце, яке служить для втримування зміщеної матки. маса їх повинна знаходитися в межах від 1.5 до 6.0 г.

Палички мають форму циліндра з загостреним кінцем і діаметром не більше 1 см. Довжина паличок зазвичай не перевищує 10 см, а маса повинна бути від 0.5 до 1.0 г. Щодо вимог, то вагінальні супозиторії повинні відповідати наступним критеріям: час розплавлення (для супозиторіїв на гідрофобних основах) — 15 хвилин; маса вагінальних супозиторіїв повинна знаходитися в межах від 1.5 до 6,0 г (середня 4,0); палички повинні мати форму циліндра з загостреним кінцем і діаметром не більше 1 см; довжина паличок не повинна перевищувати 10 см, а маса повинна бути від 0,5 до 1,0 г; лікарські речовини, що містяться в них, повинні бути точно дозовані.

Супозиторії повинні мати правильну і відповідно однакову форму, однорідну масу, достатню твердість (механічну міцність) і плавитися при температурі тіла; супозиторна маса повинна бути однорідна, без вкраплень, мармуровості і блискіток.

При розробці складу та технології супозиторіїв вивчали оптимальні температурні показники для ведення технологічного процесу.

Так як в складі супозиторіїв є антимікробна речовина, пробіотична суміш та імуностимулятор занеобхідне було провести аналіз літератури щодо розробки супозиторіїв, нами був обраний метод пресування, цей метод дозволяє використовувати різні по фармакологічним показникам активні фармацевтичні інгредієнти та з'єднувати їх в одну лікарську форму.

Оптимальні температурні параметри ведення технологічного процесу виробництва препарату є головним фактором, що забезпечує ефективність лікарської форми, вибір технології отримання супозиторіїв для збереження всіх фармакологічних властивостей активних фармацевтичних інгредієнтів також є дуже важливий в розробці технології отримання.

Тому подальші дослідження є перспективними задля розробки лікарського засобу для лікування кандидозу урогенітального тракту.

## **Актуальність розробки комплексних гомеопатичних препаратів в Україні**

**Цапкова О. Г., Ярних Т. Г., Олійник С. В.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна<sup>1</sup>*

tl@nuph.edu.ua

В XXI столітті перед медициною стоять ті самі головні завдання: «лікувати вірно, безпечно, швидко і надійно», які намагався вирішити основоположник гомеопатичного методу лікування С. Ганеман. На сьогоднішній момент найбільш широке розповсюдження отримали комплексні гомеопатичні лікарські препарати.

В Україні також безсумнівно високий рівень потреби в гомеопатичних препаратах. Що й обумовлює розробку гомеопатичних лікарських засобів, в першу чергу комплексних. Комплексні гомеопатичні препарати стали невід'ємною частиною асортименту не лише гомеопатичної, а й звичайної аптеки. У структурі товарообігу великих оптових фірм реалізація гомеопатичних препаратів складає до 5 %. Тому стало необхідним розробити стратегію щодо формування асортименту комплексних гомеопатичних препаратів.

За деякими оцінками, метод гомеопатії в нашій країні використовують від 10 до 15 % лікарів. Наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про розвиток гомеопатичного методу лікування в медичній практиці та поліпшенні організації забезпечення населення гомеопатичними засобами» (1989 р.) дозволено до використання в Україні 556 найменувань гомеопатичних препаратів. Встановлено, що теперішній асортимент гомеопатичних лікарських засобів та субстанцій різного походження досить різноманітний і складає від 148 найменувань (гомеопатичні аптеки м. Луганська, Кременчука, Полтави) до 600 – (гомеопатичні аптеки м. Харкова, Києва, Одеси та ін.).

Виготовлення гомеопатичних ліків в нашій країні проводиться на підставі Державної Фармакопеї України. Поєднання методів та лікарських засобів алопатії та гомеопатії дозволяє, порівняно швидко, досягти бажаного ефекту при лікуванні багатьох захворювань.

Але при впровадженні методу гомеопатії в практичну охорону здоров'я виникають великі труднощі з організації промислового випуску гомеопатичних лікарських засобів та забезпечення їх ефективності, в першу чергу обумовлені специфікою виробництва гомеопатичних лікарських форм, методів стандартизації субстанцій.

Тому важливим питанням, потребуючим рішення, внаслідок широкого використання гомеопатичних лікарських засобів, є розробка комплексних гомеопатичних препаратів і поряд з тим, сучасних технологій їх приготування, методик стандартизації і контролю якості препаратів та сировини, розробка НТД на матричні настойки та вихідні субстанції.

### **Вивчення показників якості меду бджолиного**

**Чушенко В.М., Ярних Т.Г., Юр'єва Г.Б., Герасимова І.В.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*chushenkovn@gmail.com*

Бджолиний мед - це солодка і ароматична речовина, яку одержують з нектару та інших соків різних частин живих рослин, перероблена в медовому зобі бджоли і відкладена у воскову чарунку стільників для подальшого дозрівання, щоб згодом служити запасною їжею бджіл. Розрізняють два основні види меду: квітковий та падевий. Квітковий мед являє собою продукт одержаний з нектару квіткових рослин, а падевий – з солодкої рідини, яка містить цукри, що виділяються листям та пагонами деяких рослин (дуб, клен, сосна, верба тощо).

Для виготовлення меду бджоли можуть збирати нектар не лише з липи чи соняшника, а й з болотного вереску, рододендрону, азалії, багна та інших рослин. Разом з нектаром бджоли можуть переносити у мед отруйні речовини цих рослин. Основною токсичною сполукою такого меду є глікозид андромедотоксин. Такий отруйний мед іноді називають п'яним. Це пов'язано з тим, що після його вживання у людини з'являються симптоми, подібні до симптомів сп'яніння, а саме: нудота, судоми, порушення координації рухів тощо. За своїм зовнішнім виглядом такий отруйний мед мало чим відрізняється від звичайного.

Іноді буває так, що до складу меду можуть потрапляти небезпечні хімічні речовини (пестициди), радіоактивні елементи, важкі метали або навіть антибіотики, такі як стрептоміцин. На сьогодні відомо більше 500 різних видів пестицидів, які використовуються в сільському господарстві. Бджоли-збиральниці меду гинуть лише від тих інсектицидів, до яких вони чутливі. До таких небезпечних сполук можна віднести хлорорганічні пестициди. Тривалість дії використовуваних на рослинах пестицидів може бути більшою від рекомендованих термінів ізоляції бджіл. Так, севин

зберігається на фацелії до 17 днів, а гексахлорциклогексан – до 12 днів з моменту обробки. Проблема полягає в тому, що бджоляр ніколи не може бути упевненим на усі 100 %, звідки саме його бджоли приносять квітковий нектар для меду.

Щоб захистити бджіл від патогенних бактерій, їм часто згодуюють антибіотики. Під час виготовлення меду ці сполуки здатні потрапляти в нього і зберігатися достатньо тривалий час (до 3 років). Людині, яка з'їсть мед із антибіотиками, це може коштувати розладом травлення, пригніченням власної мікрофлори організму та алергією, тим самим викликаючи розлади функцій кишечника та знижуючи захисні властивості систем організму.

На додачу до перерахованих вище важких металів, пестицидів та антибіотиків до складу меду також можуть потрапляти радіоактивні елементи. Ці радіоактивні елементи потрапляють у мед таким самим шляхом, як і пестициди – через нектар. Серед них можна виокремити декілька найбільш небезпечних – стронцій-90, йод-131 та цезій-137, які здатні накопичуватись у великих кількостях у кістковій тканині та щитовидній залозі.

Останнім часом трапляються випадки фальсифікації меду, що може бути шкідливим для людини. До натурального меду підмішують борошно, крохмальну патоку або інші речовини. Дуже часто для фальсифікації використовують харчові сполуки, які при належній обробці та здобруванні медом можуть бути виданими за натуральний продукт. Варто зауважити, що навіть природний мед за умов свого неправильного зберігання (недотримання температурного режиму), порушення гігієнічних норм, механічного забруднення (наслідком цього всього може стати його бродіння) може втратити свої смакові й корисні властивості, або навіть стати небезпечним для здоров'я людини.

Існує цілий ряд показників, які належать до загальних змін фальсифікованого чи зіпсованого меду, а саме: збільшення газової фази; зменшення кількості вітамінів; зміна кількості мінерального залишку; зниження кислотності; загальна зміна фізико-хімічних властивостей (густина, консистенція, запах, колір, склад тощо). Аби відрізнити якісний та корисний мед від дешевого фальсифікату, важливо зробити експертизу меду. За допомогою спеціальних лабораторних досліджень можна визначити безпечність та якість меду і його відповідність Держстандарту України (ДСТУ 4497: 2005).

Зважаючи на те, що мед дуже часто використовується не лише як харчовий, а й лікувальний продукт, дуже важливим є певна регламентація його складу. До складу меду входить близько 300 різних сполук. Так, згідно з наведеним стандартом, натуральним медом можна вважати продукт переробки медоносними бджолами

нектару або паді, що являє собою сиропоподібну рідину чи закристалізовану масу різної консистенції та розміру кристалів, без кольору (білого кольору) або із забарвленням жовтих, коричневих або бурих тонів, що заготовлюється, проходить товарну переробку і реалізується.

Так, ДСТУ 4497: 2005 допускає вміст води в товарному меді до 21 %, а загальний вміст сахарози по відношенню до безводної речовини не повинен перевищувати 6 %, діастазне число мнє менше 10 одиниць. Важливо зазначити, що санітарно-гігієнічні вимоги до меду не допускають наявності нерозчинних домішок у його складі. Аналіз меду – надійне рішення для визначення його безпечності. Передусім мед аналізують на вміст відновлювальних цукрів, антибіотиків (зокрема стрептоміцину, тетрацикліну, левоміцетину, нітрофурану), важких металів, проліну, гідроксилметилфурфуролу (5-ГМФ) тощо. При розробці нормативної документації на розчини глюкози було з'ясовано, що в процесі нагрівання розчинів глюкози утворюється 5-ГМФ, який є кров'яною отрутою. В результаті вивчення цього процесу була розроблена спектрофотометрична методика ідентифікації 5-ГМФ та встановлені кількісні межі знаходження даного продукту у розчинах глюкози. Методика введена в ДФУ 2.0 на розчини глюкози. 5-ГМФ утворюється при тривалому нагріванні вище 80 °С. За цією методикою були перевірені зразки меду впродовж декількох років. Встановлено, що жоден із зразків меду не містив 5-ГМФ.

Справжній бджолиний мед, який не містить шкідливих сполук, є надзвичайно корисним, адже він зміцнює імунну систему, насичує організм необхідними вітамінами та мінеральними речовинами. Дуже важливим компонентом медового складу є вітаміни, особливо вітамін С (аскорбінова кислота). Як відомо, цей вітамін є потужним антиоксидантом, що активізує захисні сили нашого організму в період вірусних захворювань. Мед також містить цілий ряд інших вітамінів, а саме: тіамін, рибофлавін, піридоксин, біотин, а також нікотинову, пантотенову та фолієву кислоти.

Іноді мед має таку особливість, як спінювання. Це зумовлено наявністю білків у його складі. Особливо добре це явище спостерігається у гречаного меду. До складу меду входять інвертази та каталази, а також амілаза, фосфатаза, ліпаза, редуктаза і протеаза. За даними літератури кількість білку у зразках меду складає не більше 1 %, але в деяких зразках меду з реактивом Фоліна-Чокальтеу вона сягає до 10-12 %. Окрім інвертази та каталази, до складу меду також входять й інші білки, зокрема амілаза, фосфатаза, ліпаза, редуктаза і протеаза. Відомо, що всі білки є складними полімерами, які в свою чергу складаються з більш простих одиниць – мономерів, а саме амінокислот. За даними літератури вміст вільних амінокислот у меді перевищує



зв'язані майже удвічі. Вільні амінокислоти не потребують для свого засвоєння великої кількості енергії, оскільки вже знаходяться у вільному стані. Такі амінокислоти значно легше використовуються клітинами нашого організму для його метаболічних потреб. Основними вільними амінокислотами, які виявляються у хімічному складі меду, є треонін та метіонін. Окрім них відомі й інші, що представлені в меншій кількості, до них можна віднести цистин, цистеїн, аспарагін, аргінін, тирозин, валін, триптофан, фенілаланін, ізолейцин та  $\alpha$ -аміномасляну кислоту.

Мед містить кисле середовище, що обумовлено вмістом як органічних, так і неорганічних кислот (яблучна, молочна, щавлева, винна тощо). Мед фальсифікований штучно інвертованим цукром має підвищену кислотність, так само, як і мед, що почав псуватися. Серед неорганічних були виявлені соляна та фосфорні кислоти. Загальне відсоткове співвідношення органічних і неорганічних кислот відрізняється щонайменше у 10 разів. Вміст цих кислот також дуже важливий, оскільки вони забезпечують нормальний перебіг біохімічних процесів у клітинах.

### **Методологія розробки процесу фільтрації ін'єкційного лікарського засобу на прикладі розчину пірацетаму 20%**

**Шевченко В.О.<sup>1</sup>, Ролік-Аттіа С.М.<sup>2</sup>, Шпичак О.С.<sup>1</sup>,**

**Андрюкова Л.М.<sup>1</sup>, Фетісова О.Г.<sup>1</sup>**

*Кафедра промислової фармації та економіки<sup>1</sup>*

*Кафедра загальної фармації та безпеки ліків<sup>2</sup>*

*Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[promek-ipksf@nuph.edu.ua](mailto:promek-ipksf@nuph.edu.ua)

Технологічний процес виробництва ін'єкційних лікарських засобів, крім стадії приготування, включає стадії фільтрації розчинів, наповнення та запайки ампул (ампулювання), стерилізації ампул з розчином. Суворе дотримання розроблених параметрів протягом всього процесу дозволить отримати продукт належної якості та гарантувати її стабільність протягом регламентованого терміну придатності.

Процес фільтрації приготованих розчинів є однією з критичних стадій технологічного процесу при виробництві парентеральних лікарських засобів. Стерильність і відсутність механічних включень є важливими показниками якості ін'єкційних розчинів. Для забезпечення цих показників, виробництво парентеральних

препаратів проводять у відповідних умовах з використанням комплексу організаційних заходів, що дозволяє звести до мінімуму можливість потрапляння мікроорганізмів і механічних включень у лікарські препарати на всіх стадіях технологічного процесу. Основними стадіями цього комплексу заходів є такі стадії технологічного процесу як фільтрація і стерилізація розчину. Стерилізація може здійснюватися за допомогою термічних, хімічних, радіаційних методів і методу стерилізуючої фільтрації. Основним методом стерилізації для препаратів, що випускаються в полімерних контейнерах, є стерилізуюча фільтрація.

Видалення механічних включень досягається фільтрацією ін'єкційних розчинів через відповідний фільтруючий матеріал. Найбільш розповсюдженими у фармацевтичній практиці фільтрами для фільтрації ін'єкційних розчинів є фільтри мембранного типу з розміром пор від 0,45 до 1,0 мкм для попередньої фільтрації і 0,2 мкм для стерилізуючої фільтрації. Фільтрація через систему мембранних фільтрів з розміром пор 1,0 мкм - 0,2 мкм дозволяє поєднати процеси стерилізації ін'єкційних розчинів і видалення механічних включень.

До фільтруючих матеріалів, що використовують у виробництві ін'єкційних розчинів, пред'являються наступні основні вимоги: гарна проникність для рідини, що фільтрується; здатність затримувати з середовищ, що фільтруються, частки регламентованого розміру, а при стерилізуючій фільтрації і мікроорганізми; хімічна стійкість (не впливати на хімічний склад і показники якості розчинів, що фільтруються; не змінювати свої властивості при контакті з фільтратом); механічна стійкість (не виділяти волокон і механічних часток, мати невеликий гідравлічний опір, істотно не змінювати свої характеристики при підвищенні різниці тисків до заданої максимальної величини та у межах цього діапазону не бути чутливими до гідравлічних ударів); можливість піддаватися тепловій стерилізації.

З наведених вимог особливо важливими є збереження складу і фізико-хімічних властивостей фільтрату. Насамперед, це важливо для препаратів з низьким вмістом лікарської речовини і антимікробних консервантів, тому що деякі з них мають тенденцію до зв'язування з матеріалами фільтрів.

Визначення вмісту речовин, що екстрагуються у фільтрат наводимо на прикладі розчину пірацетаму 20%.

Перевірка процесу фільтрації приготованого розчину пірацетаму 20% була проведена для оцінки того, як процес фільтрації даного розчину може вплинути на стерилізуючі властивості фільтра фірми «Parker Domnick hunter ltd.», марки PROPOR PES (ZCMS1-0.20 C-P) (фільтраційний матеріал: поліефірсульфат з рейтингом 0,2 мкм),

який планується використовувати в процесі виробництва, та як фільтрація крізь даний фільтр вплине на досліджуваний розчин.

Для проведення даного випробування використовували стерилізуючий фільтр фірми «Parker Domnick hunter ltd.», марки PROPOR PES (ZDMS090-020-AY) DISC (фільтраційний матеріал: поліефірсульфон з рейтингом 0,2 мкм). Вказаний фільтр є зменшеною моделлю до фільтру більшого масштабу, та має ідентичний матеріал фільтрувальної мембрани.

При випробуванні проводили тестування розчину, визначаючи вміст речовин, що екстрагуються у фільтрат.

При дослідженнях було враховано, що об'єм приготованого розчину при напрацюванні серії готового препарату промислового масштабу проходить фільтрацію за 2-3 год., тому приготований розчин в кількості 0,5 л було циклічно прокачано за допомогою перистальтичного насосу протягом 4 год. Після цього для оцінки можливої міграції потенційних продуктів матеріалу фільтрів та їх оболонки до приготованого розчину було досліджено 2 зразки в кількості 0,5 л кожен (перший зразок – після контакту протягом 4 год. з фільтром; другий зразок – контроль, без контакту з фільтром).

Зразки були проаналізовані за наступними показниками: порівняння профілю домішок діючої речовини в розчині; гравіметричне визначення сухого залишку після упарювання; оцінка ІЧ-спектрів сухого залишку після упарювання.

Проведені дослідження показали, що профіль домішок як приготованого так і фільтрованого розчину співпадає, ІЧ-спектри сухих залишків до та після фільтрації ідентичні, що доводить відсутність впливу матеріалу фільтру та відсутність дифузії речовин матеріалу фільтра до досліджуваного розчину в обраних умовах фільтрації.

### **Опрацювання складу та технології м'якого лікарського засобу**

**для місцевого лікування псоріазу нігтів**

**Шостак Т. А. Задорожна М.О., Білоус С. Б.**

*Кафедра технології ліків і біофармації*

*Львівський національний медичний університет*

*імені Данила Галицького м. Львів, Україна*

*t\_shostak8@ukr.net*

В останні роки спостерігається негативна тенденція зростання дерматологічних захворювань. Одне з перших місць у практичній дерматології займає псоріаз, який

сьогодні, на жаль, є не лише захворюванням, а позитивним станом [9]. За статистичними даними на псоріатичну хворобу страждає близько 5 % населення Землі. Окрім висипки на шкірі та волосистій частині голови, хворі на псоріатичну хворобу, часто скаржаться на ураження нігтів, що є характерним проявом псоріазу. Соціальна значущість псоріазу обумовлена впливом захворювання на якість життя хворих, формуванням психосоматичних порушень, що у результаті призводить до обмеження життєдіяльності та соціальної дезадаптації [4, 7]. Актуальним завданням сучасної фармації є розробка нових, ефективних та безпечних лікарських засобів (ЛЗ) для лікування псоріатичної оніходистрофії (ОД), не зважаючи на значну кількість препаратів та методів лікування. Тому, метою нашого дослідження було розробити склад і технологію м'якого ЛЗ для місцевого лікування псоріатичної ОД, який можна буде виготовляти в умовах аптек.

**Матеріали і методи.** Аналіз та систематизація літературних даних, фізико-хімічні та фармако-технологічні методи.

**Результати та їх обговорення** Псоріатична ОД можлива при всіх клінічних випадках ураження псоріазом. При розробці ЛЗ для лікування даного захворювання враховуються вибір лікарської форми (ЛФ) препарату та особливості характеру запального процесу [4]. З огляду на це, до складу ЛЗ для місцевого лікування псоріатичної ОД повинні входити високоефективні компоненти, які забезпечать якісне лікування.

Оптимальною ЛФ для нового засобу, призначеного для місцевої терапії псоріазу нігтів є емульсійна мазь типу в/о, яка добре пом'якшує уражені нігтьові пластини, а лікарські речовини (ЛР), що знаходяться у водній фазі, глибоко проникають та швидко діють; лікарський засіб можна наносити у вигляді «мазевого компресу», який перешкоджає випаровуванню води, зменшує тепловіддачу, в результаті чого викликає посилення кровообігу і обмін речовин. Враховуючи ряд позитивних властивостей, дана ЛФ найкраще підходить для лікування псоріазу нігтів.

Проаналізувавши дані літератури, для розробки ЛЗ для місцевого лікування псоріатичної ОД, як активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) нами було обрано олійний розчин вітаміну D та кислоту саліцилову. Олійний розчин вітаміну D має протизапальні властивості та підсилює загоєння нігтів, коли вони пошкоджені; місцеве застосування вітаміну D при псоріазі гальмує проліферацію клітин уражених ділянок; ефективний, безпечний, добре переноситься хворими, має мінімальні побічні ефекти, навіть, при тривалому застосуванні, а також впливає на патогенетичні механізми виникнення псоріатичної оніходистрофії [1,7]. Саліцилова кислота проявляє

протимікробну та кератолітичну дії, розм'якшує роговий шару епідермісу. Відомо, що кератолітики відносяться до найбільш ефективних агентів покращення проникнення ЛР безпосередньо у вогнище ураження, що значно підсилює дію препарату [2]. Тому, введення до складу емульсійної мазі саліцилової кислоти, дозволить підвищити можливість активного проникнення вітаміну D в уражену ділянку за рахунок розчинення кератину.

Таким чином, введення олійного розчину вітаміну D та саліцилової кислоти до складу м'якого ЛЗ, призначеного для місцевого лікування псоріазу нігтів є доцільним та обгрунтованим.

До складу МЛЗ також було введено віск, який проявляє бактерицидні властивості, повільно всмоктується шкірою створюючи на ній захисну воскоподібну плівку, яка утримує вологу, що дуже важливо при лікуванні псоріатичної ОД, а також контролює вивільнення діючих речовин та виконує функцію ущільнювача [6].

В якості розчинника для саліцилової кислоти та пенетранту для ЛЗ використано димексид, який біологічно нешкідливий, добрий розчинник та підвищує всмоктування АФІ у клітини тканин [6].

В основу нового засобу було введено вазелін, який є інертним, гіпоалергенним та добре утримує вологу. У зв'язку з високою щільністю та жирністю вазелін сповільнює вивільнення активних компонентів, тому до складу основи його було введено у невеликій кількості [6]. Іншим компонентом основи, а також в якості емульгатора було введено ланолін, оскільки він підвищує змішуваність жирової і водної фази, а також є компонентом натурального походження та стійкий до дії зовнішніх факторів, має здатність утримувати воду до 200 %, володіє слабкою антимікробною дією та відновлює клітини шкіри, заживляє ранки і подряпини [6, 8]. В якості протизапального, антисептичного, пом'якшуючого, регенеруючого та зволожуючого компонента було введено олію льону, до складу якої входять вітаміни А, Е та жирні кислоти, які ефективні при лікуванні псоріатичної ОД.

Розроблено технологічну схему екстемпорального виготовлення емульсійної мазі в умовах аптек, що складається з наступних стадій – допоміжні роботи, розчинення АФІ, приготування основи мазі, емульгування, гомогенізація, контроль якості, пакування та маркування [3].

Контроль якості емульсійної мазі проводили згідно з вимогами ДФУ статті «Нестерильні лікарські засоби виготовлені в аптеках». Розроблений ЛЗ контролювали за таким показниками: опис (колір, запах, однорідність), та фізико-хімічними (рН, структурно-механічні) властивостями. Основні показники якості знаходилися у межах

норми. Відповідно до рекомендацій ДФУ емульсійна мазь типу в/о може зберігатись у прохолодному, захищеному від світла місці протягом 10 днів [3, 5].

**Висновки.** На основі аналізу даних літератури та експериментальних досліджень теоретично та експериментально обґрунтовано склад лікарського засобу у формі емульсійної мазі для місцевого лікування псоріатичної ОД з олійним розчином вітаміну D та саліциловою кислотою, який можна буде виготовляти в умовах аптек. До складу лікарського засобу також введено віск білий, як ущільнювач; димексид, як розчинник та пенетрант; вазелін, в якості основи та зволожувача; ланолін, як компонент основи та емульгатор для змішування жирової і водної фази та олія льону, яка володіє протизапальною, пом'якшуючою та регенеруючою діями.

### Література:

1. Аналоги витамина D3 в терапии больных псоріазом / Петрова И.В., Раджабов Р.М., Абдулов А.Р., и др. Клиническая фармакология, 2018. Т. 16. № 4. С. 49–54.
2. Белоусова Т. А. Современные принципы наружной терапии воспалительных дерматомикозов. РМЖ. 2008. № 8. С. 547-552.
3. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: Настанова СТ–Н МОЗУ 42–4.5:2015 / розробл. О. І. Тихонов та ін. Вид. офіц. К.: МОЗ України, 2015. 117 с. URL: <http://www.zakon.rada.gov.ua>.
4. Галкіна С.О., Болотюк М.В. Псоріатична оніходистрофія як медико-соціальна проблема. Дерматовенерологія, Косметологія, Сексопатологія. 2012., № 1-4. С. 255-258.
5. Державна Фармакопея України. 2–е вид. в 3 т. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків, 2014.
6. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність: навчальний посібник / Перцев І. М., Дмитрієвський Д. І., Рибачук В. Д. та ін. Харків: Золоті сторінки, 2010. 600с.
7. Ємченко Я. О., Іщейкін К. Є., Кайдашев І. П. Аспекти формування персоналізованого підходу до лікування коморбідності псоріатичної хвороби. Вістник проблем біології і медицини. 2019. Том 2 (151). С. 34-38.
8. Розроблення рецептури емульсійного крему на натуральній основі з ланоліном / Сабадаш Н.І, Пасічний В.М, Бахмут Ж.О., Рубнікович А.Ю. Техніка, енергетика, транспорт АПК. 2016. № 4 (96). С. 122-131.
9. Gudjonsson J. E. Psoriasis: epidemiology / J. E. Gudjonsson, J. T. Elder // Clin.Dermatol. 2007. Vol. 25. P. 535-546.

## **Розробка складу засобу для лікування простатиту**

**Шпакович В.С., Шумейко М.В.**

*Кафедра аптечної та промислової технології ліків*

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

[lerka.98@gmail.com](mailto:lerka.98@gmail.com)

За даними Американської асоціації урологів захворюваність на різні форми простатиту становить від 38% до 90% в залежності від вікової групи. В Україні практично кожен третій чоловік середнього віку має діагноз простатит. Це захворювання вражає переважно чоловіків молодого й середнього віку і, нерідко, ускладнюється порушенням копулятивної та репродуктивної функцій.

Простатит — запалення передміхурової залози (простати). Передміхурова залоза — це суто чоловічий орган, внаслідок чого простатит може розвинути тільки у чоловіків. Простатит є досить поширеним захворюванням і в США становить 8 % від усіх урологічних захворювань і 1% від причин первинного звернення до лікаря. В основному причиною даного захворювання є інфекція, яка вражає передміхурову залозу. Найчастіше захворювання перебігає безсимптомно або зі стертою клінічною картиною поза загостренням. Під час загострення з'являється біль внизу живота або мошонці, промежини, виникає порушення сечовипускання.

Лікування простатиту включає в себе заходи та препарати, які мають етіологічне та патологічне направлення. В основному у лікування включають антибактеріальні засоби, знеболювальні та протизапальні, препарати, що поліпшують кровопостачання простати, та різні фізіотерапевтичні процедури.

Ректальні свічки визнані одними з найкращих лікарських форм при простатиті. Вони можуть виступати в якості основного засобу лікування або доповнювати основний курс лікування, щоб покращувати його ефективність і прискорити одужання, а також знімати неприємну симптоматику. Ця лікарська форма забезпечує найбільш активну сорбцію корисних речовин і їх швидке транспортування в тканини передміхурової залози через близьке розташування місця введення.

Універсальність супозиторних лікарських форм, дозволяє змінюючи склад основи вводити активні інгредієнти у різних комбінації. Перспективним є застосування ректальних супозиторіїв комбінованого складу для лікування простатиту: з прополісом, з нестероїдними протизапальними засобами, з антибіотиками та з бета-ситостеролом.

Історія застосування апіпродуктів у медицині, налічує вже декілька тисячоліть. Ряд апіпродуктів мають антибактеріальну, протизапальну, ранозагоювальну,

загальнозміцнюючу, імуностимулюючу дію та інші, такі продукти є досить доцільними у лікуванні простатиту.

Створення складу та технології ректальних супозиторіїв до яких входять апіпродукти, такі як прополіс у комплексі з іншими активними фармацевтичними інгредієнтами, що можуть підвищувати якість життя при простатиті є актуальним.

#### **Література:**

1. Сайт Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я - <https://www.who.int>
2. Сайт Американської асоціації урологів - <https://www.auanet.org>
3. Стаття «Хронічний простатит» Л.В. Яковлева, Т.С. Сахарова, Н.Я. Музика, Національний фармацевтичний університет, Буковинський державний медичний університет, опублікована у науково-практичному виданні для лікарів «Раціональна Фармакотерапія» - 2009 р. - №4(13)
4. Хисматуллина Н. З. Апитерапія / Н. З. Хисматуллина. – Пермь: Мобиле, 2005. – 296 с. – (ISBN 5-88187-263-0).
5. Original research «Study of specific pharmacological activity of standardized composition of bee product substances for treatment of urogenital system» V. M. Koval, O. I. Tykhonov, O. S. Shpychak, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine // Zaporozhye medical journal – 2017 y. - №19 (5) - 642–646 pp.

#### **Удосконалення технології очних крапель, щодля хворих на катаракту**

**Шуба С.С., Орловецька Н.Ф.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*Ninelorlv@gmail.com*

Забезпечення населення України лікарськими засобами є основною проблемою сучасної фармації. Однак на сьогодні готові лікарські препарати не можуть належним чином задовольнити потреби всіх верств населення.

Приготування лікарських форм за індивідуальними прописами може значно поліпшити забезпечення споживачів лікарськими препаратами. Головна перевага екстемпоральної рецептури – індивідуальний підхід до кожного хворого. Індивідуально підібраний склад лікарських препаратів дозволяє враховувати особливості організму, перебіг хвороби, симптоматику захворювання і його стадії. Крім цього, екстемпоральні лікарські засоби, як



правило, не поступаються за фармакологічною ефективністю готовим лікарським препаратам і набагато дешевше за них.

Фармакотерапія захворювань органів зору являє собою особливу проблему, що пов'язано з цілою низкою причин медичного і соціального характеру. Багатьом людям протягом всього життя доводиться застосовувати очні лікарські препарати. Це накладає особливу відповідальність на фахівців, зайнятих виготовленням, контролем якості, відпуском лікарських препаратів, що застосовуються для профілактики та лікування захворювань очей.

З огляду на те, що в нашій країні з перехідною економікою спостерігається зменшення споживчої спроможності громадян, індивідуальні ліки, приготовані в аптеках, потребують, перш за все, малозабезпечені верстви населення - це діти, інваліди, пенсіонери. Через більш високу вартість готових лікарських засобів ліки, приготовані *ex tempore*, користуються великим попитом.

Основою вирішення даного питання повинні стати заходи щодо вивчення та уніфікації екстемпоральної рецептури, удосконалення її технології, приготування лікарських препаратів за затвердженими і стандартизованими прописами в умовах аптечного виробництва.

Клінічний досвід підтверджує припущення про те, що надмірно велика кількість дозувань в одних і тих же прописах лікарських препаратів необов'язково для досягнення бажаного ефекту. У зв'язку з цим пропонується дотримуватися одних дозувань у часто повторюваних прописах, для того, щоб була можливість перевести їх у внутрішньоаптечну заготовку аптек, термін придатності якої повинен бути не менше 30 днів.

В результаті вищевикладеного метою наших досліджень було підвищити якість так званих очних крапель, що містять рибофлавін, аскорбінову кислоту, глюкозу та деякі інші речовини, які дуже затребувані людьми похилого віку, які страждають на катаракту. Вони виписуються у дуже схожих комбінаціях лікарських речовин, але відрізняються кількістю, причому незначно.

Однієї з основних проблем при розробці комбінованих очних крапель є їхня стабілізація. Лікарські речовини, що містяться в очних краплях і примочках, повинні зберігати свою концентрацію, фізико-хімічні властивості, а саме головне – терапевтичну активність. Багато лікарських речовин зберігають свою стабільність після стерилізації, при зберіганні.

Однак, під впливом тепла, луку, що виділяється зі скла, кисню, розчиненого у воді й що знаходиться у повітрі над розчином, домішки іонів металу й інших чинників деякі

лікарські речовини можуть змінювати свої фізико-хімічні властивості, тому що під впливом цих чинників збільшуються швидкості гідролізу, окиснення, омилення лікарських речовин.

Відповідно до наказу МОЗ України очні краплі зберігають у захищеному від світла місці при температурі, не більше 25 °С – 7 діб; при температурі 3-5 °С – 30 діб.

Одну частину приготовлених нами зразків зберігали при кімнатній температурі, тобто при 20 °С, іншу – витримували при 4 °С в умовах холодильника. Час спостереження становив 3 місяці.

Критеріями стабільності служили: зміна зовнішнього вигляду розчину, наявність механічних включень, поява осаду, значення рН, вміст лікарських і допоміжних речовин.

В результаті проведених досліджень встановлено, що очні краплі стабілізовані трилоном Б, натрію метабісульфітом і їхніми комбінаціями, залишалися стабільними за всіма досліджуваними показниками протягом двох місяців.

Протягом усього строку спостереження вони зберігали колір й були прозорими, у них були відсутні механічні включення, значення рН не змінювалося. Кількісний вміст діючих речовин знизився на величини, що укладаються в помилку досвіду (1,5%).

До кінця третього місяця спостережень зразки, стабілізовані комбінованим стабілізатором, як і раніше зберігали свої властивості за всіма показниками. Забарвлення зразків, стабілізованих трилоном Б стало змінюватись на жовто-гарячий відтінок і значення рН стали також змінюватися (збільшуватися).

Результати визначення забарвлення, рН, а також якісного й кількісного аналізу компонентів показали, що очні краплі з додаванням натрію метабісульфіту 0,01 і трилону Б 0,003 зберігали свою стабільність протягом 3-х місяців спостереження. Подальше збільшення їхньої концентрації не викликає поліпшення якості, а значить недоцільно.

## **Аналіз асортименту лікарських засобів, які використовуються для лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей, на фармацевтичному ринку України**

**Яковлева Л. В., Герасимова О. О., Сердюк І. С.**

*Кафедра фармакоелектроніки*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*ph-econom@nuph.edu.ua*

Захворювання нижніх дихальних шляхів (ДШ) у дітей нерідко супроводжуються розвитком обструктивного синдрому. Тому проведення їх раціональної фармакотерапії є актуальною проблемою сучасної педіатрії.

Мета даної роботи – провести аналіз асортименту лікарських засобів (ЛЗ), які використовуються для лікування гострого обструктивного бронхіту (ГОб) у дітей, на фармацевтичному ринку України у 2019 році.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети даної роботи були використані методи маркетингового дослідження фармацевтичного ринку.

Асортимент ЛЗ (селективних агоністів  $\beta$ -2-адренорецепторів (сальбутамол, фенотерол, сальметерол, формотерол), антихолінергічних засобів (іпратропіума бромід), адренергічних засобів в комбінації з антихолінергічними засобами (іпратропіум + фенотерол), інших засобів для системного застосування при обструктивних захворюваннях ДШ (теофілін короткої та пролонгованої дії, фенспірид), кортикостероїдів для системного застосування (преднізолон), глюкокортикоїдів (будесонід), муколітичних, противірусних засобів, антигістамінних препаратів (цетиризин, лоратадин, дезлоратадин, фексофенадин), антибактеріальних засобів (амоксицилін+клавуланова кислота, цефалексин, цефазолін, цефтриаксон, азитроміцин) в Україні визначали за даними системи дослідження ринку «Pharmexplorer» компанії «Моріон».

**Результати та їх обговорення.** У 2019 році ЛЗ для лікування ГОб у дітей були представлені у кількості 537 торгових найменувань (ТН), які відповідали 48 міжнародним непатентованим назвам. У найбільш широкому асортименті ТН представлені антибактеріальні засоби – 180 ТН, у найменшій кількості – антихолінергічні засоби (1 ТН).

Частка ЛЗ іноземного виробництва становить 56 % (301 ТН). Досліджувані ЛЗ були представлені в Україні в різних формах випуску: таблетки, капсули, суспензії для розпилення, розчини для ін'єкцій, сиропи, порошки для приготування оральної суспензії, розчини оральні.

Діапазон цін на упаковку ЛЗ для лікування ГОб був широким (від 6,45 грн до 1445,36 грн.), що надавало можливості вибору препарату пацієнтам з різною платоспроможністю.

**Висновок.** Більшість ЛЗ для лікування ГОб у дітей у 2019 році була представлена в Україні в широкому асортименті, переважно ТН іноземного виробництва та мала широкий діапазон цін за упаковку.

## Застосування корнеометрії в оцінці безпеки косметичної продукції

Яловенко О.І., Дуган О.М., Поліщук В.Ю.

*Кафедра промислової біотехнології*

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут*

*імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна*

odugan51@gmail.com

На сучасному етапі розвитку методичної бази з оцінки безпеки та ефективності косметичних засобів для підтвердження прогнозованого ефекту все частіше прагнуть використовувати інструментальні методи. Їх активне впровадження обумовлено тим, що такі методи дозволяють кількісно оцінити ступінь прояву ефекту, менш залежні від людського фактору (суб'єктивності визначення видимої реакції організму оком спостерігача), до того ж вони неінвазивні для волонтерів, зручні в використанні, валідовані і сертифіковані. Тому для проведення досліджень впливу засобів для миття рук на шкірні покриви волонтерів нами був обраний метод корнеометрії.

**Мета роботи** визначення ступеню прояву подразнюючого ефекту засобів для миття рук методом корнеометрії.

**Матеріали досліджень** - туалетні мила за різним рецептурним складом на основі кальцієвих солей вищих карбонових кислот (тверді) та синтетичних детергентів (рідкі): тверді - крем-мило туалетне марки «Дитяче», Мило туалетне оливкове натуральне, Мило з турмаліном та Рідке крем-мило.

**Методи досліджень.** Оцінка функціонального стану шкіри здійснювалась за показником зволоженості шкіри, який визначався корнеометром CM 825 мультицентру Cutometer MPA 580, виробництва "Courage+Khazaka electronic GmbH".

Постановка процедури експерименту: волонтери щоденно (тиждень) мили руки обраними засобами (по 15 волонтерів у кожній групі), після останнього миття руки зволожували кремом; протягом терміну експерименту оцінювали візуально загальний стан шкіри та визначали коефіцієнт корнеометрії (k корнеометрії) до застосування засобів (фонові значення), за добу, 7 діб після миття рук обраним засобом; нанесення зволожувача і зняття значень за 3 години, за добу після його нанесення.

Відмінності рахували статистично значимими при  $p < 0,05$ .

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми «Statistica for Windows 7.0».

**Результати досліджень.** Протягом експерименту волонтери при митті рук першими дома засобами не відмічали візуальних ознак подразнення шкіри, іншими -

проявлення сухості шкіри та дискомфорту (суб'єктивні показники) після 3 доби та навіть об'єктивних ознак (гіперемії) - в кінці тижня, що підтверджено корнеометром - були зареєстровані достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) рівня зволоженості шкіри протягом досліджу.

Результати представлені в таблиці.

Таблиця 1

**Динаміка значень показника корнеометрії при дослідженні гігієнічних властивостей засобів для миття рук за розробленою процедурою (n = 15)**

	Значення коефіцієнту корнеометрії, од. умов. ( $M \pm m$ , t, % відхилення від фонових значень)				
	Фон	За добу після миття	За 7 діб після миття	За 3 год після зволоження	За добу після зволоження
Крем-мило «Дитяче»	40,10 ± 0,82	37,89 ± 0,65 2,0966	39,45 ± 0,58 0,6427	44,94 ± 1,25 3,2377	44,37 ± 0,83 3,6467
Рідке крем-мило	39,57 ± 0,77	38,72 ± 0,73 0,7975	38,52 ± 0,35 1,2409	46,07 ± 1,12 4,7865	44,59 ± 0,89 4,2530
Мило оливкове	36,06 ± 0,44	34,96 ± 0,45 1,7439	28,81 ± 1,73 4,0637	37,05 ± 0,59 1,3542	36,71 ± 0,41 1,0838
Мило з турмаліном	44,33 ± 1,62	34,43 ± 0,20 6,0621	36,54 ± 0,24 4,7574	40,97 ± 1,65 1,4522	41,23 ± 1,64 1,3456

**Висновки:**

1. Запропонована схема проведення експерименту дозволяє оцінювати вплив засобів на шкіру в реальних умовах застосування та кількісно оцінювати подразнюючий ефект, показником якого виступає коефіцієнт зволоженості шкіри — коефіцієнт корнеометрії.

2. Кількісно підтверджена «дерматологічно м'яка» дія крем-мила «Дитяче» та рідкого крем-мила, про що свідчить відсутність відмінності між значеннями коефіцієнту корнеометрії фоновими та після тижневого застосування засобів ( $p > 0,05$ ) та значне тривале підвищення зволоженості шкіри після застосування крему.

3. Кількісно підтверджено та статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) доведено подразнюючий ефект мила оливкового та мила з турмаліном, який для мила з турмаліном не ліквідовано навіть після застосування зволожувача.

**Актуальність розробки ветеринарних препаратів з глюкокортикоїдами для лікування атопічного дерматиту у собак**

**Ярних Т.Г., Пуль-Лузан В.В.**

*Кафедра технології ліків*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*pulluzanv@gmail.com*

Атопічний дерматит у собак (Canine atopic dermatitis) - генетично-обумовлений зуд та запалення шкіри з характерними клінічними ознаками, пов'язане з утворенням IgE антитіл, зазвичай спрямованих проти алергенів навколишнього середовища. Найпоширеніші алергени - кліщі домашнього пилу, пилок рослин і дерев і т.д. Також атопічний дерматит можуть викликати і харчові алергени (як правило, протеїни, які найбільш часто використовуються у харчуванні). За даними статистики на сьогоднішній день близько 10% всієї собачої популяції в тій чи іншій мірі страждають від цього захворювання.

Мета нашої роботи – показати необхідність розробки ветеринарних препаратів з глюкокортикостероїдами для лікування атопічного дерматиту у собак.

На базі коледжу Ветеринарної медицини, кафедра Клінічної науки (Department of Clinical Science, Америка) були проведені високоякісні рандомізовані контрольовані дослідження. Результати даних досліджень дозволяють рекомендувати лікарські препарати, які можуть бути ефективні при лікуванні атопічного дерматиту у собак. Нариклад, гострі спалахи атопічного дерматиту слід лікувати комбінацією неподразнюючих ванн і місцевих глюкокортикоїдів, після того як була зроблена спроба виявити і усунути причини спалаху алергічної реакції. Пероральні глюкокортикоїди і антимікробну терапію додаються при необхідності.

В результаті аналізу літературних даних встановлено, що на даний час визнаними факторами спалаху атопічного дерматиту є харчові та алергени навколишнього середовища, а також блохи, бактерії і дріжджі. Фармакотерапія цього захворювання, впершу чергу, складається з гігієни та догляду за шкірою і шерстю. Тяжкість свербіж та уражень шкіри можна зменшити за допомогою комбінації протизапальних препаратів. На даний час препарати з показником високої ефективності включають і пероральні глюкокортикоїди. Дозу і частоту прийому слід підбирати кожного пацієнта з урахуванням ефективності та побічних ефектів.

Отже, актуальним є розробка лінійки ветеринарних препаратів (для місцевого та перорального застосування) з глюкокортикоїдами для лікування атопічного дерматиту у собак.

**Исследования по совершенствованию технологии  
экстемпорального линимента с кислотой салициловой**

**Лысенко М.С., Орловецкая Н.Ф.**

*Кафедра технологии лекарств*

*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

*Ninelorlv@gmail.com*

В настоящее время профилактика и лечение большинства заболеваний невозможны без применения лекарственных препаратов. Лекарственный препарат – это форма потребления лекарственных веществ, качество которой не может быть оценено потребителем как других продуктов. Это особенно подчеркивает важность государственного нормирования приготовления качественных лекарственных препаратов, одним из направлений которого является нормирование состава лекарственных препаратов.

Несмотря на многообразие готовых лекарственных препаратов, экстемпоральная рецептура не утратила своего значения. Современные рецепты являются сложными прописями. Продуманное сочетание нескольких лекарственных веществ одновременно часто дает более выраженный терапевтический эффект, чем использование их порознь. В своем составе пропись может содержать 4-5 и более ингредиентов, иногда до 10-15. Прописывая сложный состав, врач в одних случаях предусматривает усиление специфического действия ингредиентов, в других – ослабление или устранение побочного действия одного из прописанных ингредиентов. Для достижения желательного терапевтического действия врач должен обращать серьезное внимание на совместимость лекарственных веществ в прописанном лекарственном препарате, что является одним из важных факторов проявления лечебного действия препаратов в прописанной лекарственной форме. Однако бывают случаи, когда ингредиенты лекарственного препарата при взаимодействии образуют новые вещества. Примером такой затруднительной прописи является линимент, который был отобран в результате анализа экстемпоральной рецептуры производственных аптек. Линимент содержит кислоту салициловую (используют только наружно, оказывает кератолитическое, антисептическое, местнораздражающее и противовоспалительное действие), цинка

оксид (противовоспалительное, подсушивающее действие), глицерин и воду очищенную и применяется путем смазывания пораженного участка кожи.

Линименты – сложная лекарственная форма, занимают промежуточное положение между жидкими и мягкими лекарственными формами.

Отобранный линимент-суспензию (кислота салициловая и цинка оксид не растворимы ни в воде, ни в глицерине) готовят в аптеке дисперсионным способом в соответствии с правилами приготовления суспензий с гидрофильными веществами следующим образом. Сначала цинка оксид измельчают в ступке и добавляют кислоту салициловую. К полученной порошковой смеси добавляли предварительно отвешенный глицерин и тщательно измельчают (по правилу Дерягина). Полученную пульку разбавляют 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. По затруднительным прописям невозможно приготовить качественный лекарственный препарат, пользуясь общими правилами приготовления той или иной лекарственной формы всех типов дисперсных систем.

При поступлении в аптеку затруднительных прописей необходимо вначале выяснить причину затруднения, а затем, руководствуясь физико-химическими свойствами входящих веществ, подобрать соответствующий выход из создавшейся ситуации.

Совершенствование технологии линиментов с целью улучшения их качества и повышения стабильности и соответственно периода использования проводится по нескольким направлениям.

Раздельное растворение лекарственных веществ в части растворителя, раздельное смешивание их с частью основы или другими компонентами препарата и последующее объединение частей применяются для предотвращения затруднений в жидких препаратах, мазях, суппозиториях и других лекарственных формах.

Другим направлением совершенствования качества линиментов (и мазей в целом) является правильный подбор и использование новых эмульгаторов, загустителей и т. п., а также изменением технологии. На наш взгляд, для предотвращения несовместимости в нашем случае было необходимо не допустить контакт молекул кислоты салициловой и цинка оксида. Поэтому мы сочли возможным их раздельное диспергирование и дальнейшее смешивание для получения лекарственного препарата.

Поэтому этот препарат мы приготовили по другой технологии не традиционной: в одной ступке тщательно растирали цинка оксид (вещество склонно к комкованию) с



частью воды очищенной (правило Дерягина). В другой ступке диспергировали салициловую кислоту сначала со спиртом этиловым, а затем с частью глицерина (правило Дерягина). Содержимое ступок объединяли, добавляли по частям остальной глицерин и воду очищенную при постоянном тщательном перемешивании.

Возможно, предложенная технология не совсем рациональна. Однако, при этом образуется мягкая, легко перемешиваемая масса. Затвердевание смеси не происходило при хранении в течение 2 месяцев наблюдения.

### **Обґрунтування вибору детергентів різного типу при розробці протисеборейного засобу**

**Заїка С. В., Баранова І. І.**

*Кафедра товарознавства*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[tovaroved@nuph.edu.ua](mailto:tovaroved@nuph.edu.ua)

Лупа - це симптом себорейного дерматиту (СД), що характеризується підвищеною продукцією секрету сальними залозами. Активність сальних залоз сприяє зросту мікроорганізму *Pityrosporum ovale*, який в свою чергу викликає появу лупи. Також серед чинників, які викликають прояви лупи, можна назвати такі як: гормональний дисбаланс, захворювання органів травної системи, порушення роботи імунної системи, часті стреси, порушення норм догляду за волоссям та шкірою голови тощо. Попередній аналіз ринку проти себорейних засобів, показав зростання інтересу споживачів саме до використання піномийних засобів, до складу яких, входить певний комплекс детергентів, які, водночас, впливають на декілька напрямків рішення даної проблеми. На підставі проведеного патентного пошуку та експериментальних досліджень, нами був обрано низку сучасних детергентів різного напрямку для розробки вітчизняного протиборейного шампуню.

На першому етапі, треба звернути увагу на вибір поверхнево-активних речовин (ПАР) аніонного характеру, тому що саме дана група детергентів може впливати (або ні) на необхідний рівень очищувальної дії. З метою вибору ефективних ПАР аніонного типу, для подальших досліджень, було обрано: динатрію лауретсульфосукцинат, натрію лауретсульфат, натрію міретсульфат, натрію лауроїлсаркозинат, магнію лауретсульфат. Такі ПАР використовуються сучасними світовими фірмами при

розробці піномийних засобів з помірною очищувальною дією та задовільними органолептичними властивостями.

На наступному етапі розробки піномийної основи, були обрані амфотерні ПАР, які нівелюють агресивну дію аніонних ПАР: кокамідопропілбетаїн та дінатрію кокоамфодіацетат. Для поліпшення задовільних споживчих та піномийних властивостей майбутнього засобу, додатково використовували ПАР неіоногенного характеру: етоксильований амід рапсової олії, кокамид ДЕА та ПЕГ - 7 гліцерил кокоат / ПЕГ - 200 гліцерил пальмітат. Перевагою даною групи ПАР є наявність додаткової загущуючої дії, яку ми врахували при розробці нашого засобу.

Завдяки проведеним комплексним фармако-технологічним, біологічним, фізико-хімічним дослідженням нами був обраний оптимальний склад основи з детергентами різного типу, які дозволили розробити стабільну піномийну основу з необхідними споживчими властивостями для створення шампуню для чоловіків проти себорейної дії.

### **Результати багаторічного вивчення антимікробних властивостей препаратів - продуктів бджільництва**

**Сілаєва Л.Ф.**

*Кафедра мікробіології, вірусології та імунології*

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

[sylaeva.ludmila@gmail.com](mailto:sylaeva.ludmila@gmail.com)

На кафедрі мікробіології НФаУ протягом багатьох років проводились дослідження антимікробних властивостей препаратів природного походження. Особливе місце серед них посідали препарати на основі продуктів бджільництва, розроблені на кафедрі аптечної технології ліків НФаУ. Результати досліджень були базовими в розробці складу препаратів з урахуванням вибору оптимальних концентрацій діючих і допоміжних речовин, синергізму дії та лікарської форми препарату.

Метою нашої роботи стало узагальнення результатів багаторічних досліджень антимікробної активності в умовах *in vitro* препаратів на основі продуктів бджільництва. Об'єктами досліджень були препарати з настойкою прополісу: вушні краплі «Пропотид», присипка «Пропоцид», супозиторії «Антисепт», протизапальні і сечогінні збори препарати; препарати з фенольним гідрофільним препаратом прополісу (ФГПП): таблетки «Фепрогіт», сироп «Пропомедин», таблетки «Прополтин», гранули

«Прополтин», супозиторії ректальні; препарати з фенольним гідрофобним препаратом прополісу (ФГПП): таблетки «Прополін» гранули «Флаїт», стоматологічний гель «Пропостом», супозиторії вагінальні. . Визначення антимікробної активності розроблених препаратів проводили з використанням в якості порівняння тих препаратів, які використовували в медичній практиці за специфічним призначенням. Проводились також дослідження з обґрунтування параметрів фармакологічного і технологічного суміщення між препаратами прополісу і антибіотиками та антисептиками з урахуванням синергійної антимікробної дії.

Результати експериментальних досліджень показали, що всі розроблені препарати проявляють широкий спектр антимікробної активності, рівень якої залежить від складу і лікарської форми препарату. Більш виражену активність препарати проявляють відносно грампозитивних бактерій ( *S.aureus*, *B. subtilis*). Вушні краплі «Пропотид», стоматологічний гель з ФГПП, «Пропостом, присипка «Пропоцид» за спектром антибактеріальної активності не поступаються препаратам порівняння, що використовуються в медичній практиці, а відносно деяких культур (*E. coli* *P.aeruginosa* *B. subtilis* *C.albicans*) навіть перевищують їх за активністю. Обґрунтовані параметри фармакологічного і технологічного суміщення між препаратами прополісу і антибіотиками та антисептиками з урахуванням синергійної дії з перспективою створення нової номенклатури антимікробних препаратів.

**Порівняльний аналіз пасти Теймурова  
з екстемпоральними лікарськими формами  
Колісник В.М., Богомол Н.П., Дереза Л.В., Леденко В.О**

*Коледж Національного Фармацевтичного університету, м. Харків, Україна*

Згідно з медичними дослідженнями одна людина з сотні піддається надмірно підвищеній пітливості ніг, рук або пахв.

Однією з основних життєво необхідних функцій організму є потовиділення. Даний механізм забезпечує відсутність зайвої вологи, різних солей і токсинів в організмі людини. Потовиділення сприяє функціонуванню регуляції і підтримки стабільного рівня температури тіла.

Потовиділення зазвичай активується при певних умовах: фізичні та емоційні навантаження, підвищення температури навколишнього середовища, а також причиною може виступати носіння неправильного взуття, низькоякісних

шкарпеток, недотримання елементарних правил гігієни. Однак є певна категорія людей, що володіє підвищеним рівнем пітливості. Значна кількість поту у них виділяється без особливої необхідності. Описаний стан носить назву гіпергідроз. Дуже важливо на перших етапах з'ясувати причини появи недуги.

Ми з вами живемо в непростий час. В Україні вже кілька років проходить ООС (операція об'єднаних сил). Однією з найпоширеніших проблем наших захисників в тому числі і прикордонників є гіпергідроз.

Студентка коледжу НФаУ групи Ф3-23 Прядка Антоніна, яка працює фельдшером в Сумському прикордонному загоні, звернулася з проханням рекомендувати солдатам засіб, який міг би вирішити їхню проблему. Більшість людей, яких турбує це питання одним із засобів першої допомоги вибирали популярний недорогий лікарський препарат - пасту Теймурова (торгова назва «Теймурова паста») - комбінований лікарський засіб зі складом: борна кислота + тальк + натрію тетраборат + саліцилова кислота + свинцю ацетат + формальдегід + цинку оксид. Паста Теймурова розроблена вітчизняним виробником для зниження пітливості, дезінфекції оброблюваних ділянок шкіри і усунення неприємного запаху. Фармакологічні властивості препарату обумовлені компонентами, які входять до його складу і надають антисептичну, підсушуючу та дезодоруючу дію. Але не завжди засіб давав необхідний результат.

Студенти разом з викладачами експериментальним шляхом розробили альтернативний варіант пасті Теймурова.

Метою нашою дослідницької роботи стали:

- ✓ теоретичне та практичне обґрунтування користі лікарського препарату;
- ✓ тестування і оцінка виготовлених зразків.

Вимоги, які висувалися до виготовленої продукції: колір, запах, однорідність маси, можливість максимального подолання пітливості стоп ніг, відсутність алергічних реакцій.

Для дослідження ми використали компоненти, які входять до складу пасту Теймурова, але в інших пропорціях. Додали додаткові інгредієнти (масло чайного дерева, вода, ланолін безводний). З отриманим кремом провели кількісний та якісний аналіз, після чого віддали на тестування.

Технологія виробництва крему при пітливості ніг проста і передбачає виконання наступних операцій:

1. Відважування необхідних компонентів.
2. Розчинення лікарських засобів в певному розчиннику.

3. Емульгування та поєднання дисперсних фаз.
4. Контроль якості
3. Закупорка
4. Естетичне оформлення продукції.

№ пр	Назва компонента	Кількість г/г пасти	Норма вмісту компоненту г/г	в лабораторних умовах	в заводських умовах
1	Кислота борна	0,07	0,0665-0,0735	-	-
2	Натрію тетраборат	0,07	0,0665-0,0735	0,06871	0,0730
3	Кислота саліцилова	0,014	0,01316-0,01484	0,01388	0,01355
4	Цинку оксид	0,25	0,2375-0,2625	0,2559	0,2411
5	Гексаметилен тетрамін	0,035	0,03325-0,03675	-	-
6	Розчин формальдегіду	0,035	0,03325-0,03675	-	-
7	Свинцю ацетат	0,003	0,00264-0,00336	-	-
	Сухий залишок		48-55%	51,92%	48,31%

Перевагу за всіма показниками має крем екстемпорального виробництва.

Оцінювання споживчих властивостей було проведено за участю прикордонників Сумського прикордонного загону.

Найменування показника	Екстемпорального виробництва	Промислового виробництва
1.Зовнішній вигляд	Однорідна маса без сторонніх включень	Однорідна маса без сторонніх включень
2.Колір	Білий	Білий
3.Запах	Приємний аромат ефірних олій	Слабкий ментоловий
4.Подразнююча дія	Відсутня	Є незначне пересушення шкіри

За результатами проведених досліджень:

- теоретично та практично обґрунтували користь крему від пітливості, виготовленого екстемпорально в лабораторії технології ліків (наближеного за складом до засобу заводського виробництва);

- розробили рецептуру;

- студентами коледжу НФаУ під керівництвом завідувачої хімічної лабораторії Богданової Л.М. проведено кількісний та якісний аналізи;

- врахували індивідуальність типу шкіри тестованих дали оцінку дослідженим засобам.

### **Використана література**

1. Авторські прописи: фармацевтичний довідник / Л.В. Бокшан, Р.Д. Говзан, Р.І. Дячишин та ін. — Львів, 2002;

2. Тихонов О.І., Ярних Т.Г. Технологія ліків — Х., 2007.

## Зміст

Наукова школа О. І. Тихонова	
Ярних Т. Г., Рухмакова О. А. ....	4
Дослідження з розробки технології переробки продуктів бджільництва	
Ярних Т. Г., Буднікова Т. М., Смирнова О. С., Котенко О. М. ....	12
Лікарські препарати на основі продуктів бджільництва	
Ярних Т. Г., Рухмакова О. А., Герасимова І. В., Буряк М. В., Юр'єва Г. Б. ....	19
Екстемпоральна рецептура апіпрепаратів	
Ярних Т. Г., Буряк М. В., Рухмакова О. А. ....	22
Історія розвитку біофармації як навчальної дисципліни	
Ярних Т. Г., Данькевич О. С., Котенко О. М., Чушенко В. М., Живора Н. В., Рухмакова О. А. ....	24
Історія розвитку гомеопатії як наукової та навчальної дисципліни	
Олійник С. В., Ярних Т. Г., Гайдукова О. О. ....	26
Study of histamine inhibitors of plant origin	
Cotelea T., Dolghieru N., Kojocarui – Toma M., Organ A., Miron S. ....	35
Biological activity of 4-substituted-3-(thiophen-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-5-thioles derivatives	
Safonov A. A. ....	49
Modern principles of pharmacotherapy of cardiovascular diseases on the basis of evidential medicine	
Sakhanda I. V. ....	50
The researching of expiration date for substances of potassium 2-((4-amino-5- (morfolinometyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetate (PKR-173) by "accelerated aging" method	

Shcherbyna R.O., Maletskyy M.M.....	52
Substantiation of the development of a combined suspension with hydrophilic phenolic fraction of propolis for use in pediatrics	
Yuryeva G.B., Yarnykh T.G.....	53
Біофармацевтичне обґрунтування букальної лікарської форми вазопресину	
Аль Насір Ейяд, Свіргун І. С., Пухальська І.О.....	56
J01AA Тетрацикліни: дослідження госпітального сегменту фармацевтичного ринку України та аналіз споживання у 2016-2019 роках	
Баглай Т. О., Яковлева Л. В.....	57
Щодо дослідження фармакологічної активності нової лікарської форми Ангіолін в умовах моделюванні катаракти	
Беленічев І.Ф., Кучеренко Л.І., Акопян Р.Р.....	60
Застосування продуктів бджільництва у складі корейської косметики	
Біла Т., Білоус С.Б.....	62
Досвід застосування личинок вогнівки бджолоїної та трутневого розплоду для створення лікарських засобів широкого спектру фармакологічної дії	
Богуцька О. Є. ....	63
Отримання циклодекстрин-глюканотрансферази за допомогою мікроорганізмів	
Бондарчук В.І. ....	65
Дослідження показників осмосу ректальних супозиторіїв дифільного типу	
Борко Є.А., Ковалевська І.В.....	69
Перспективні розробки розумних сучасних пакувань у фармацевтичній галузі	
Британова Т. С., Самко А. В., Антипенко Л. М.....	71



Розробка лікарського засобу з симетиконом та екстрактом фенхелю для застосування при функціональних порушеннях кишечника	
Буряк О. В., Гладух Є. В., Чуєшов В. І.....	75
Вплив методу екстрагування на вилучення біологічно активних речовин з примули дрібнозубчастої листків <i>Primula denticulata</i> Smith	
Васенда М.М., Будняк Л.І., Бердей І.І., Покотило О.О.....	77
Використання досвіду технології апіпрепаратів для отримання екстрактів з тваринного матеріалу	
Воронкіна А.С., Тозюк О.Ю., Кудря В.В.....	78
Мед у профілактиці і лікуванні стоматологічних захворювань	
Гармаш Т.П., Гармаш М.П.....	80
Аналіз асортименту м'яких лікарських засобів для лікування ран та виразкових уражень на фармацевтичному ринку України	
Глуценко О.М.....	82
Роль провізора у розвитку косметології	
Горошко О.М., Матушак М.Р., Захарчук О.І., Василичук О.Я, Ежнед М.А., Драчук В.М, Михайлюк Н.В.....	86
Аналіз асортименту лікарських засобів для лікування герпесвірусних захворювань, представлених на фармацевтичному ринку України	
Гриценко В.І., Кієнко Л.С., Бобрицька Л.О.....	92
Дослідження вуглеводів у сировині целозії гребінчастої	
Дейнека А.С., Процька В.В., Журавель І.О.....	93
Перспективи використання лікарських наноформ в неврології	
Дереза М.А.....	95

Оптимізація функціонального призначення елементів картонної упаковки, призначеної для зберігання і транспортування таблетованих лікарських засобів	
Дереза М.А.....	96
Дослідження мікробіологічної чистоти комбінованої мазі для лікування і профілактики алопеції	
Жамалі Карім., Количева Н.Л., Гладішева С.А.....	97
Вивчення деяких фармакологічних ефектів листя суниці лісової	
Жегунова Г.П.....	99
Дослідження щодо удосконалення складу екстемпоральної емульсії для лікування екземи	
Земляний Б.О., Котенко О.М., Азаренко Ю.М., Живора Н.В.....	100
Обґрунтування складу суспензії для профілактики і терапії гіпергідрозів	
Зубенко Н.Е., Чушенко В.М., Ковальов В.В.....	101
Вивчення можливості розробки лікарських препаратів на основі квіткового пилку та перги	
Зубченко Т.М., Ромась К.П.....	102
Антагоністи гормонів та аналогічні засоби: аналіз за наявністю у медико-технологічних документах	
Іванова І.О., Бердник О.Г.....	107
Обґрунтування компонентів біохлібу збагаченого рослинними інгредієнтами	
Іванченко К.О., Калюжная О.С.....	109
Обґрунтування складу та технології екстемпоральної мазі для лікування кропив'янки	
Козлова К.В., Ярних Т. Г., Ковальов В.В.....	111
Отримання та застосування сучасних моноклональних антитіл до IgM людини	
Конанчук К. Ю.....	112

Хромато-мас-спектроскопія настоянки плодів <i>Chaenomeles japonica</i> (Thunb.) Lindl. Корнієвська В.Г., Макаренко М.О., Карпун Є.О., Корнієвський Ю.І.....	113
Хромато-мас-спектрометрична характеристика лікарської форми Thymal-Spray Корнієвська В.Г., Пасенченко К.О., Корнієвський Ю.І., Богуславська Н.Ю.....	118
Хромато-мас-спектроскопія настоянки трави <i>Galeobdolon luteum</i> Huds Корнієвська В.Г., Скорина Д.Ю., Сидоренко Н.О., Корнієвський Ю.І.....	122
Хромато-мас-спектроскопія настоянки <i>Erigeron Canadensis</i> L. Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Малецький М.М.....	125
Хромато-мас-спектрометрична характеристика настоянки валеріани Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Малецький М.М., Богуславська Н.Ю.....	130
Хромато-мас-спектроскопія настоянки <i>Solidago virgaurea</i> L. Корнієвський Ю.І., Корнієвська В.Г., Хімчик І.А., Суховой Г.П.....	134
Фітохімічне вивчення ліпофільних сполук <i>Lotus ucrainicus</i> Король В.В.....	138
Щодо дослідження гострої токсичності нової сублінгвальної лікарської форми декаметоксину та тіотразоліну Кучеренко Л.І., Чонка О.О.....	144
Механізми пошкодження та адаптації клітини до пошкоджень Левашова В.М.....	145
Створення нових фітозасобів з маловивчених рослинних джерел Леонтьєв Б.С., Хворост О.П.....	150
Біотехнологія виробництва міцеліальної біомаси базидіоміцета <i>Schizophyllum commune</i> лікувально-профілактичного та косметичного призначення Ліновицька В.М., Проценко Є.О.....	151

Валеологічні знання як інструмент реалізації стандартів належної аптечної практики Лукієнко О. В., Шульга Л. І., Огарь С. В., Домар Н. А.....	153
Дослідження хронічної токсичності свічок з олією амаранту Малоштан Л.М., Бурлака І.С., Яценко О.Ю.....	154
Визначення біодоступності субстанції гліцерам на моделі моношару клітин лінії Сасо-2. Малоштан Л.М., Шаталова О.М., Рухмакова О.А., Шакіна Л.О.....	156
Маркетинговий аналіз ринку льодяників на основі продуктів бджільництва Матушак М.Р., Горошко О.М., Захарчук О.І., Ежнед М.А.....	162
Методологія обґрунтування технології екстемпоральних препаратів Мельник Г. М.....	169
Вивчення розчинності сухих екстрактів при розробці складу фітогелю Миргород В.С., Башура О.Г., Бобро С.Г.....	176
Проблема безпеки застосування відтворених лікарських препаратів інсуліну Мудренко М.О., Зубарева І.М.....	177
Перспективи використання відходів оліє-жирової промисловості у виробництві рибофлавіну Олійник Н.М., Поліщук В.Ю., Яловенко О.І.....	180
Аналіз біологічно активних речовин соку моринди лимоннолистої Омельченко З.І., Кисличенко В.С., Бурлака І.С., Чегринець А.А.....	183
Розробка технології одержання ферментолізатів на основі бактерій р. <i>Lactobacillus</i> та лізоциму. Орябінська Л.Б., Карпенко В. В.....	187

Дослідження ефективності виконання державних гарантій за програмою «Доступні ліки» хворим на серцево-судинні захворювання в Україні	
Панфілова Г.Л., Богдан Н.С.....	189
Актуальність впровадження сучасних методів фармакотерапії хвороби Ходжкіна	
Панфілова Г.Л., Матушак М. Р.....	190
Дослідження показників споживання ліків за умов соціально-економічної кризи в Україні	
Панфілова Г.Л., Немченко А.С., Хіменко С. В., Сокурєнко І.А.....	191
Аналіз ефективності виконання програми «Доступні ліки» в Україні за даними ВООЗ	
Панфілова Г.Л., Цурікова О. В.....	192
Визначення кількісного вмісту хлорофілів у траві волошки синьої	
Петкова І. Б., Унгурян Л. М., Горяча Л. М.....	194
Аналіз здатності <i>Eremothecium ashbyi</i> до синтезу ароматутворюючих речовин	
Поліщук В.Ю., Яловєнко О.І., Дуган О.М.....	195
Розробка складу та технології кератолітичного засобу у формі мазі	
Пушкар К.О., Шумейко М.В.....	197
Вплив водорозчинного препарату «V-Омега-3» на функціональні показники серцево-судинної та дихальної систем у мешканців Донецького регіону в умовах ООС	
Ракша-Слюсарєва О.А., Бєва С.С., Слюсарєв О.А., Стрижак Н.В., Сєрих Н.О., Дитюк Д.В.....	198
Дослідження впливу бджолиного обніжжя на стан вищої нервової діяльності в модельних експериментах на тваринах	
Ракша-Слюсарєва О.А., Слюсарєв О.А., Тарасова І.А., Бєва С.С., Стрижак Н.В., Сєрих Н.О., Ковалєнко П.Г. ....	201
Вивчення флавоноїдів трави сочевиці сорту «Лінза»	
Романова С. В., Ільїна С. К., Дучєнко М. А. ....	208

Визначення вмісту фенілпропаноїдів у бруньках тополь, які культивують в Україні Рудник А.М.....	209
Розробка кількісного визначення цефтриаксону порошку для виготовлення розчину для ін'єкцій Сердюкова Ю.Ю., Бондаренко Н.Ю.....	211
Розробка засобу для боротьби із гіперпігментацією шкіри Смешко І.Є; Шумейко М.В.....	216
Термогравіметричні дослідження м'якої лікарської форми з піроктон оламіном та нафталаном знесмоленным Солодовник В.А., Бурлака Б.С., Гладишев В.В.....	217
Огляд проблеми діагностування коронавірусу в Україні Тітов А.В., Дуган О. М.....	219
Формальний VEN аналіз антисептичних препаратів для лікування болю в горлі у різних нормативних медико-технологічних документах Ткачова О.В., Белінський Д.І.....	220
Формальний VEN аналіз простатопротекторних препаратів у різних нормативних медико-технологічних документах Ткачова О.В., Удовицький В.В. ....	221
Дослідження моносахаридного складу полісахаридних комплексів, виділених з трави анісу звичайного Умаров У. А. Колісник С. В., Коретнік О.І. ....	222
Дослідження хелатуючих властивостей флавоноїдів у рослинних екстрактах Феденко В.С.....	223
Сучасний стан розвитку гомеопатичної фармації в Україні Хижняк Т. С., Ярних Т. Г., Олійник С. В.....	225

Теоретичне обґрунтування технології отримання супозиторіїв для лікування кандидозу Хмамуші І.В., Рибалкін М.В.....	226
Актуальність розробки комплексних гомеопатичних препаратів в Україні Цапкова О. Г., Ярних Т. Г., Олійник С. В.....	228
Вивчення показників якості меду бджолиного Чушенко В.М., Ярних Т.Г., Юр'єва Г.Б., Герасимова І.В.....	229
Методологія розробки процесу фільтрації ін'єкційного лікарського засобу на прикладі розчину пірацетаму 20% Шевченко В.О., Ролік-Аттіа С.М., Шпичак О.С., Андрюкова Л.М., Фетісова О.Г.....	232
Опрацювання складу та технології м'якого лікарського засобу для місцевого лікування псоріазу нігтів Шостак Т. А. Задорожна М.О., Білоус С. Б.....	234
Розробка складу засобу для лікування простатиту Шпакович В.С., Шумейко М.В.....	238
Удосконалення технології очних крапель, щодля хворих на катаракту Шуба С.С., Орловецька Н.Ф.....	239
Аналіз асортименту лікарських засобів, які використовуються для лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей, на фармацевтичному ринку України Яковлева Л. В., Герасимова О. О., Сердюк І. С.....	241
Застосування корнеометрії в оцінці безпеки косметичної продукції Яловенко О.І., Дуган О.М., Поліщук В.Ю.....	243
Актуальність розробки ветеринарних препаратів з глюкокортикоїдами для лікування атопічного дерматиту у собак Ярних Т.Г., Пуль-Лузан В.В.....	245

Исследования по совершенствованию технологии экстемпорального линимента с кислотой салициловой

Лысенко М.С., Орловецкая Н.Ф. ....246

Обґрунтування вибору детергентів різного типу при розробці протисеборейного засобу

Заїка С. В., Баранова І. І. ....248

Результати багаторічного вивчення антимікробних властивостей препаратів - продуктів бджільництва

Сілаєва Л.Ф. ....249

Порівняльний аналіз пасти Теймурова з екстемпоральними лікарськими формами

Колісник В.М., Богомол Н.П., Дерегуз Л.В., Леденко В.О .....250





Наукове видання

*Серія «Наука»*

**«ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ І АППРЕПАРАТІВ  
У МЕДИЧНІЙ, ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ  
ТА КОСМЕТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ»**

**Матеріали  
міжнародної науково-практичної конференції,  
присвяченої пам'яті академіка УАН О. І. Тихонова**

**25 березня 2020 р.  
м. Харків, Україна**

Формат 60x84/16 Папір офсетний.  
Друк ризографічний. Тираж 100 екз. Зам. №  
Національний фармацевтичний університет  
Україна, 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.  
Свідоцтво серія ДК № 3240 від 11.03.2009 р.