

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2016

5

СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ.....4

ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ

Г.Г. ШАРАБИТДИНОВА, А.Д. САДЫКОВА, С.С. АСКАРОВА, Г.О. НУСКАБАЕВА, Д.К. ИБРАГИМОВА, Е.Г. САРУАРОВ, Ж.С. ШАЛХАРОВА, Ж.Н. ШАЛХАРОВА. Полиморфизмы генов бета 1, бета 3-адренорецепторов и факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа.....9

Д.Н. МАМРАИМОВА, Г.О. НУСКАБАЕВА, К.Ж. САДЫКОВА, Ж.С. ШАЛХАРОВА, Ж.Н. ШАЛХАРОВА. Клинико-метаболические изменения в зависимости от полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента.....14

С.И. ИБРАГИМОВА, К.С. БАБАЕВА, А.Д. САДЫКОВА, Ж.С. ШАЛХАРОВА, Ж.Н. ШАЛХАРОВА. Характеристика ЭКГ отклонений у лиц с нарушениями биохимических показателей крови среди жителей Туркестанского региона в популяционном исследовании.....18

М.Б. МАЙМАХОВА, К.С.БАБАЕВА, А.Д. САДЫКОВА, Ж.Н. ШАЛХАРОВА, Ж.С. ШАЛХАРОВА, М.Б. ЖУНИСОВА. Түркістан аймағы тұрғындарында созылмалы холециститпен ауыратын науқастардың тамақтану ерекшеліктері.....23

A.E. IZATOVA, G.M. MAMASHEVA, G.T. KANTUREYEVA. Pharmaceuticals and the use in practical medicine herbs oregano.....27

А.Е. ГУЛЯЕВ, З.Т. ШУЛЬГАУ, Ш.Д. СЕРГАЗЫ, С.К. ЖАУГАШЕВА, Т.С. НУРГОЖИН. Фармакоэкономическое обоснование вероятности преимущественного использования макролидного антибиотика «Джозамицин» в лечении урогенитального хламидиоза и других урогенитальных инфекций с внутриклеточной локализацией.....30

АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ

Г.Н. ИСИНОВА, А.Ж. ҚАЙЫР, Ж.Е. АЙТКУЛОВА, А.Ж. ӘЛІМБАЙ, К.С. САПАРБЕКОВ, А.А. ИЛЬСОВА. Йоддефицитті аурулардың алдын алудың ерекшеліктері (әдебиет шолу).....42

ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Ю.С. МАСЛИЙ, Е.А. РУБАН, С.А. КУЦЕНКО. Физико-химические и фармако-технологические исследования действующих веществ медицинской жевательной резинки для коррекции массы тела.....47

ФАРМАКОГНОЗИЯ

Н.З. АХТАЕВА, Э.Н. БЕКБОЛАТОВА, З.Б. САКИПОВА, Н.Т. МАЛИКОВА. Морфологическое и анатомическое строение листьев боярышника алматинского.....52

МАСЛИЙ Ю.С., РУБАН Е.А., КУЦЕНКО С.А.,

кандидат фармацевтических наук, доцент; доктор фармацевтических наук, профессор; доктор фармацевтических наук, доцент, кафедра заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ **МЕДИЦИНСКОЙ ЖЕВАТЕЛЬНОЙ РЕЗИНКИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МАССЫ ТЕЛА**

Современная фарминдустрия предлагает огромное количество препаратов для быстрого похудения. Однако те из них, в которые входит натуральное растительное сырье, имеют меньше побочных эффектов, являясь безопасными в применении.



АННОТАЦИЯ

С целью придания медицинской жевательной резинке комплексного разностороннего воздействия на организм в борьбе с избыточной массой тела, контроле аппетита и веса в качестве АФИ были выбраны экстракт худии гордони и бромелайн. Исследование влагопоглощающей способности образцов свидетельствуют об их гигроскопичности. Результаты физико-химических и фармако-технологических исследований субстанций и их смеси позволят подобрать рациональный состав вспомогательных веществ и обосновать оптимальный метод получения МЖР.

Ключевые слова: экстракт худии, бромелайн, смесь АФИ, медицинская жевательная резинка, избыточная масса тела, физико-химические и технологические свойства.

ВВЕДЕНИЕ

Избыточная масса тела и ожирение являются одной из важнейших проблем цивилизации. Избыточный вес доставляет людям не только психологический дискомфорт, но и является фактором риска в отношении сердечно-сосудистых, онкологических, эн-

докринных заболеваний, потере трудоспособности и преждевременной смерти [1,10,13,14].

По последним оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), избыточным весом в современном мире страдают примерно 1,5 млрд взрослых людей и еще 350 млн склонны к ожирению. Чаще всего ожирение диагностируется после 40 лет, преимущественно у женщин, но избыточный вес начинает появляться гораздо раньше. В Украине, согласно исследованиям, от лишнего веса страдает каждая четвертая женщина и каждый шестой мужчина. Всего ожирением страдает около 15% населения нашей страны. Обращает внимание распространение указанных заболеваний среди детей и подростков. Примерно 20 млн детей до 8 лет имеют проблемы с лишним весом. Данное обстоятельство придает рассматриваемой теме социальную значимость и актуальность. А с учетом современного ритма жизни и заболеваний, вызванных лишним весом, вопросы похудения встают довольно остро [1,4,10,14].

Вопросы коррекции массы тела решаются, как правило, путем использования фармакотерапии или специализированных диет. При этом немаловажное

значение отводится разработке новых групп специализированных продуктов, в том числе биологически активных добавок (БАД). Современная фарминдустрия предлагает огромное количество препаратов для быстрого похудения. В состав многих из них входит растительное сырье, обладающее свойством активизировать обмен веществ в организме, успокаивающим, желчегонным и мочегонным, а также сорбционным действием, повышающее кишечную моторику, имитирующее чувство насыщения и притупляющее чувство голода [1,5,6,10,13,14].

Объектами наших исследований явились натуральные средства для контроля массы тела и похудения – сухой экстракт худии гордони (*Hoodia Gordonii*) и бромелайн (*Bromelain*).

В настоящее время существует множество добавок для снижения веса, однако все они имеют противопоказания или возможные побочные эффекты, а именно повышение давления, головокружение, учащение сердцебиения, диарея, боли различного происхождения и прочее [6].

Худия гордони – разновидность кактуса, произрастающего в южноафриканской пустыне Калахари. Издавна славится уникальным свойством подавлять чувство голода, при этом не оказывая никаких побочных эффектов и являясь абсолютно безопасной в применении. Именно худия гордони содержит особую молекулу Р-57 (стероидный гликозид), оказывающую воздействие на нервные клетки, как и глюкоза, только в тысячу раз активнее. Воздействуя на гипоталамические структуры, она посылает сигнал о высоком уровне глюкозы, что приводит к снижению чувства голода. Этот эффект связан с глюкостатическим механизмом контроля веса. В результате предварительных исследований было установлено, что худия не только способствует снижению аппетита и, соответственно, веса, но и улучшает показатели крови, в том числе уровень сахара и холестерина. Она абсолютно не содержит калорий, не повышает уровень инсулина, что дает возможность ее использования даже диабетикам, которым также рекомендуется снижение веса. При этом худия помогает избежать переедания, сохранить энергичность и работоспособность при соблюдении диеты [7,8,12,14].

На сегодняшний день экстракт худии гордони входит в рецептуру самых современных и эффективных БАДов, способствующих снижению избыточной массы тела. Например, в состав дневного фитогеля *Gloryon «Apple Day»*, крема, таблеток и капсул «Худия», а также жевательной резинки «Антиголод Slim» [6,7].

Бромелайн относится к ферментам протеазы, извлеченным из растений семейства Бромелиевых. Содержится в ананасах, папайе и других тропических растениях. Являясь протеолитическим ферментом, бромелайн помогает регулировать вес тела за счет оптимизации процессов пищеварения и нормализации обмена веществ. Он также обладает способностью расщеплять жиры и уменьшать загрязнение орга-

низма шлаками, что дает возможность включать его в программы по снижению веса.

Бромелайн, проявляя активность в кислой и щелочной средах, является одним из самых эффективных «сжигателей жира», предотвращающих отложение жиров в жировых депо, а его противоотечный эффект рекомендуется использовать в случаях целлюлита, связанного с задержкой жидкости. На сегодняшний день бромелайн включен в состав многих БАДов в форме зубной пасты, таблеток и капсул [3,5,6,14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение физико-химических и фармако-технологических свойств активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) природного происхождения – экстракта худии и бромелайна – с целью разработки медицинской жевательной резинки (МЖР) [9,11] для контроля веса и борьбы с избыточной массой тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микроскопический анализ порошков проводили с помощью лабораторного микроскопа *Konus Academy* (*Konus*, Италия), оснащенного видеокамерой *Scope Tek*. Изображение обрабатывали с помощью программно-многообеспечения *Scope Photo* (version 3.0.12.498). Влагосодержание образцов изучали с помощью экспресс-анализатора влажности *Sartorius MA-150* (Германия). Сыпучесть определяли в аппарате ВП-12А путем измерения времени истечения навески порошка (100,0 г) без применения вибрации. Насыпную плотность устанавливали на приборе для определения насыпного объема типа *PT-TD1* (*Pharma Test*, Германия) (100,0 г). При исследовании влагопоглощающей способности образцы порошков экстракта худии, бромелайна и их смеси (5,0 г) взвешивали с точностью $\pm 0,001$ г. Открытые бюксы с образцами помещали в эксикатор, наблюдение осуществляли при температуре $20 \pm 2^\circ \text{C}$ и относительной влажности 40%, 75% и 100%. Через определенные промежутки времени бюксы вынимали, закрывали крышками, взвешивали и рассчитывали величину влагопоглощения в процентах по отношению к начальной массе образцов [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сухой экстракт худии гордони (*Hoodia Gordonii*) представляет собой светло-желтый или светло-коричневый гигроскопичный порошок с характерным запахом и вкусом, полученный экстракцией надземной части Южно-Африканского суккулентного растения *Hoodia Gordonii* семейства *Asclepiadaceae* с последующим концентрированием, высушиванием и очисткой. Активные компоненты Худии представлены группой стероидных гликозидов (тритерпеноидов), а также полисахаридами, органическими кис-

лотами, минеральными веществами. Экстракт растворим в воде.

Бромелайн представляет собой светло-желтый или светло-коричневый гигроскопичный порошок слабо сладковатого вкуса, имеющий запах ананаса. Содержит серосодержащий протеолитический фермент (протеазу) и небольшое количество пероксидазы, органически связанного кальция, кислой фосфатазы и калия. Порошок растворим в воде.

Для разработки состава и технологии получения МЖР изучены физико-химические и технологические свойства субстанций и их смеси согласно методикам, описанным в ГФУ [2].

Поскольку форма и размер частиц АФИ обуславливают их технологические характеристики, был проведен микроскопический анализ образцов сухого экстракта худии, бромелайна и их смеси с помощью микроскопа Konus Academ при 60 кратном увеличении (рисунок 1).

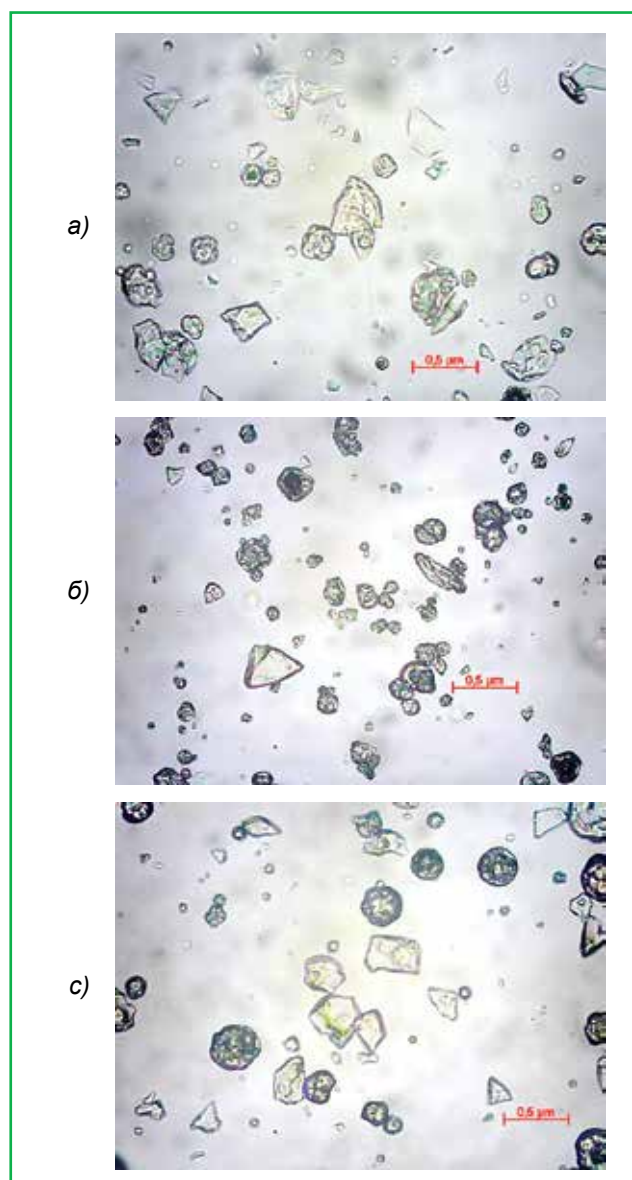


Рисунок 1 – Микроскопический анализ худии (а), бромелайна (б) и смеси АФИ (с)

Как видно на рисунке 1, образцы исследуемых субстанций представляют собой полидисперсные кристаллические системы. Частицы экстракта худии – плоские, иногда объемные кристаллы анизодиаметрической формы с ломаными неровными краями, размером 1-0,1 мкм, наблюдаются обломки кристаллов. Подобный характер кристаллической структуры может обуславливать неудовлетворительную сыпучесть сухого экстракта. Частицы бромелайна представляют собой объемные, иногда плоские кристаллы изодиаметрической формы, размером 1,5-0,5 мкм, также наблюдаются обломки кристаллов. По параметрам толщины и длины частицы экстракта худии и бромелайна можно отнести к группе тонкодисперсных.

В таблице 1 приведены физико-химические и фармако-технологические параметры выбранных компонентов, а также их смеси.

Полученные данные (таблица 1) свидетельствуют о том, что представленные образцы субстанций, а также их смесь имеют достаточно хорошую способность к усадке. Бромелайн имеет хорошую сыпучесть, однако худия требует корректировки данного показателя (порошок прилипал к воронке и плохо высыпался). Как видно из результатов, смесь данных АФИ имеет лучший показатель сыпучести, хотя образец также зависал в воронке.

Таблица 1 – Физико-химические и фармако-технологические свойства АФИ МЖР

№ п/п	Свойства	Худия гордони	Бромелайн	Смесь АФИ
1	Влагосодержание, %	4,68±0,01	7,19±0,01	5,83±0,01
2	Сыпучесть, с/100 г	46,2±1,6	15,81±0,5	20,6±1,2
3	Угол естественного откоса, градусы	35±1	31±1	32±1
4	Насыпной объем до усадки, V_0 , мл	160±0,5	192±1	167±1
5	Объем после усадки, V_{1250} , мл	124±0,5	155±1	135±1
6	Объем после усадки, V_{2500} , мл	-	153±0,5	135±1
7	Способность к усадке, $V_{10} - V_{800}$, мл	32±0,5	27±1	23±1
8	Насыпная плотность до усадки, $\frac{m}{V_0}$, г/мл	0,625±0,015	0,521±0,020	0,600±0,020
9	Плотность после усадки, $\frac{m}{V_{1250}}$ или $\frac{m}{V_{2500}}$, г/мл	0,806±0,015	0,654±0,020	0,741±0,020

Примечание: n = 5, P = 95%.

Результаты исследований гигроскопичности экстракта худии, бромелайна и их смеси приведены на рисунках 2,3,4. Начальные значения влагосодержания порошков, приведенные в таблице 1, приняты за ноль.

В ходе эксперимента (рисунок 2) было установлено, что за первый час наблюдения в процессе выдерживания субстанции при 100-процентной остаточной влажности влагопоглощение всех образцов достигло 2,0%. После 6 часов наблюдения количество сорбированной влаги экстрактом худии достигло приблизительно 10,0%, а бромелайном – 6,5%.

При этом смесь АФИ обладает меньшей гигроскопичностью в сравнении с исходным экстрактом худии (количество сорбированной влаги составило приблизительно 9,0%). При этом внешний вид образцов практически не изменился. На вторые сутки испытания наблюдалось изменение агрегатного состояния бромелайна: образовалась смоловидная масса, а образцы экстракта худии и смеси АФИ по мере сорбции влаги из окружающей среды комковались и превратились в коржи.

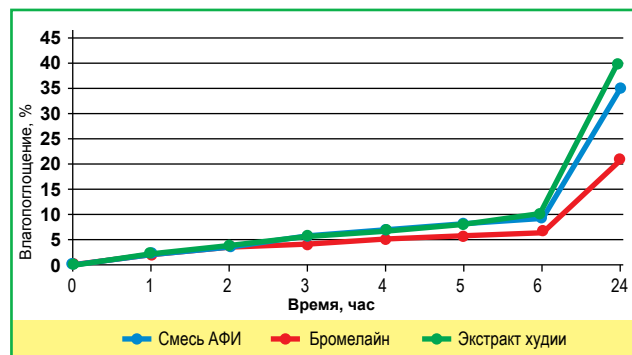


Рисунок 2 – Кинетика влагопоглощения субстанций АФИ и их смеси при 100-процентной относительной влажности

На рисунке 3 приведены результаты влагопоглощения АФИ и их смеси при 75-процентной относительной влажности.

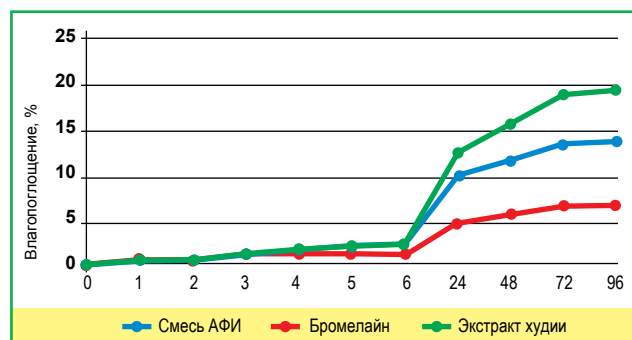


Рисунок 3 – Кинетика влагопоглощения субстанций АФИ и их смеси при 75-процентной относительной влажности

Согласно результатам, приведенным на диаграмме (рисунок 3), влагосодержание экстракта худии возросло в течение 6 часов приблизительно до 2,3%, бромелайна – до 1,1%, а смеси АФИ – до 2,1%. На третьи сутки содержание влаги составило у экстракта худии приблизительно 19%, бромелайна – 6,5%, смеси АФИ – 13%, потом существенно не изменялось. При этом только бромелайн после 4-х суток наблюдения не изменился по агрегатному состоянию, обладая сыпучестью, а экстракт худии и смесь АФИ превратились в плотные коржи.

Полученные результаты (рисунок 4) свидетельствуют, что при выдерживании субстанций при 40-процентной остаточной влажности в течение 6 ч. влагопоглощение экстракта худии увеличилось примерно до 0,08%, бромелайна – до 0,17%, а смеси АФИ – до 0,25%.

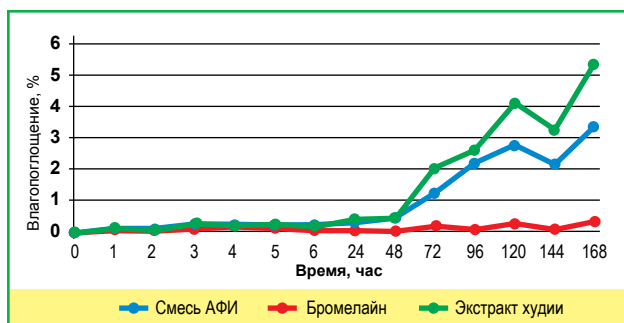


Рисунок 4 – Кинетика влагопоглощения субстанций АФИ и их смеси при 40-процентной относительной влажности

При выдержке субстанций и их смеси в течение недели (168 ч.) влагопоглощение экстракта худии не превышает 5,4%, бромелайна – 0,35%, а смеси АФИ – 3,4%. При этом внешний вид бромелайна практически не изменился: порошок остался сыпучим, а образцы экстракта худии и смеси АФИ после 7 суток эксперимента начали комковаться.

Таким образом, согласно полученным результатам (рисунки 2,3,4) наиболее гигроскопичным является экстракт худии, что подтверждает данные о гигроскопичности сухих экстрактов. Смесь экстракта худии и бромелайна имеет пониженную гигроскопичность в сравнении с отдельно взятыми АФИ. Наименьшую способность к влагопоглощению имеет бромелайн.

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о необходимости введения в состав смеси для получения МЖР вспомогательных веществ, обеспечивающих снижение гигроскопичности порошков и улучшение сыпучести массы.

ВЫВОДЫ

Проведен микроскопический анализ субстанций худии гордони и бромелайна, а также их смеси, по результатам которого установлен полидисперсный состав порошков.

Исследования влагопоглощающей способности образцов свидетельствуют об их гигроскопичности. За 6 часов наблюдения влагопоглощение смеси АФИ при 100-процентной относительной влажности увеличилось до 9%, при 75-процентной влажности – до 2,1%, а при 40-процентной – до 0,25 %.

Результаты исследования физико-химических и фармако-технологических свойств порошков и их смеси дают возможность прогнозировать выбор вспомогательных веществ из группы влагорегуляторов и лубрикантов, а также метода получения МЖР.

SUMMARY

MASLIY JU.S., RUBAN O.A., KUTSENKO S.A.,
*Candidate of Pharmaceutical Sciences (PhD), associate professor of Industrial technology of drugs Department;
 Doctor of pharmaceutical sciences, professor of Industrial technology of drugs Department; Doctor of pharmaceutical sciences, associate professor*

PHYSICO-CHEMICAL AND PHARMACO-TECHNOLOGICAL RESEARCH OF ACTIVE INGREDIENTS OF MEDICATED CHEWING GUM FOR THE CORRECTION OF BODY WEIGHT

In order to provide medicated chewing gum comprehensive diverse effects on the body in the fight against ex-

cess weight, control appetite and weight as APIs were chosen Hoodia gordonii extract and bromelain. Research of moisture-absorbing capacity of samples indicate their hygroscopicity. Results of physico-chemical and pharmaco-technological researches of substances and their mixture will allow to choose the rational composition of excipients and justify the optimal method of MCG obtaining.

Key words: hoodia extract, bromelain, a mixture of APIs, a medical chewing gum, overweight, physico-chemical and technological properties.

Литература:

1. Гинзбург М.М. Как похудеть, не страдая от голода и не считая калорий. – М.: РИПОЛ КЛАССИК, 2003, 160 с.
2. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РИПЕГ, 2001. – 556 с.
3. Зузук Б.М. Ананас крупнохохолковый (ананас обыкновенный) *ananas comosus* (L.) merrill. / Б.М. Зузук, Р.В. Куцик, Л. М. Куровец // Провизор. – 2001. – №16. – С. 21-24.
4. Ожирение у детей и подростков – современный взгляд на проблему / Е.В. Павловская, Т.В. Строкова, А.Г. Сурков, Б.С. Каганов. // Вопросы детской диетологии. – 2008. – №6(4). – С. 27-36.
5. Саблин О.А. Ферментные препараты в гастроэнтерологии / О.А. Саблин, Е.В. Бутенко // Consilium medicum. – 2004. – Прил. №1 (гастроэнтерология). – С. 11-17.
6. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: энциклопедия / Л.А. Сарафанова. Изд. 2-е. – СПб.: Изд-во «Гиорд», 2004. – 808 с.
7. Effects of 15-d repeated consumption of Hoodia gordonii purified extract on safety, ad libitum energy intake, and body weight in healthy, overweight women: a randomized controlled trial. / W.A. Blom, S.L. Abrahamse, R. Bradford, et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2011. – Vol. 94. – P. 1171-1181.
8. In vitro metabolic stability and intestinal transport of P57AS3 (P57) from Hoodia gordonii and its interaction with drug metabolizing enzymes. / V.L. Madgula, B. Avula, R.S. Pawar, et al. // Planta. Med. – 2008. – Vol. 74. – P. 1269-1275.
9. Kinjal, R. Shah Medicated Chewing Gum – A Mobile Oral Drug Delivery System. / Shah R. Kinjal, Mehta A. Tejal // International Journal of PharmTech Research. – 2014. – Vol. 6, №1. – P. 35-48.
10. Obesity and overweight. – WHO Media centre, Fact sheet №311, May, 2012.
11. Ruban O.A. Technological peculiarities for obtaining of medicated chewing gums. / O.A. Ruban, Ju. S. Masliy // News of pharmacy. – 2014. – Vol. 4, №80. – P. 32-34.
12. van Heerden F.R. Hoodia gordonii: a natural appetite suppressant. / F.R. van Heerden // J. Ethnopharmacol. – 2008. – Vol. 119. – P. 434-437.
13. Wynne K. The gut and regulation of body weight / K. Wynne, S. Stanley, S. Bloom. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 2576–2582.
14. Yanovski S.Z. Obesity / S.Z. Yanovski, J.A. Yanovski. // NEJM. – 2002. – Vol. 346. – P. 591-602.

Reference:

1. Ginzburg M.M. Kak pohudet', ne stradaya ot goloda i ne schitaya kalorij. – M.: RIPOL KLASSIK, 2003, 160 s.
2. Derzhavna farmakopeya Ukraini / Derzhavne pidpriemstvo «Naukovo-ekspertnij farmakopeijnij centr». – 1-e vid. – Harkiv: RIREG, 2001. – 556 s.
3. Zuzuk B.M. Ananas krupnohoholkovyj (ananas obyknovenyj) *ananas comosus* (L.) merrill. / B.M. Zuzuk, R.V. Kucik, L. M. Kurovec // Provizor. – 2001. – №16. – S. 21-24.
4. Ozhirenie u detej i podrostkov – sovremennyj vzglyad na problemu / E.V. Pavlovskaya, T.V. Strokova, A.G. Surkov, B.S. Kaganov // Voprosy detskoj dietologii. – 2008. – №6(4). – S. 27-36.
5. Sablin O.A. Fermentnye preparaty v gastroehnterologii. / O.A. Sablin, E.V. Butenko // Consilium medicum. – 2004. – Pril. №1 (gastroehnterologiya). – S. 11-17.
6. Sarafanova L.A. Pishchevye dobavki: ehnciklopediya. / L.A. Sarafanova. Izd. 2-e. – SPb.: Izd-vo «Giord», 2004. – 808 s.
7. Effects of 15-d repeated consumption of Hoodia gordonii purified extract on safety, ad libitum energy intake, and body weight in healthy, overweight women: a randomized controlled trial. / W.A. Blom, S.L. Abrahamse, R. Bradford, et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2011. – Vol. 94. – P. 1171-1181.
8. In vitro metabolic stability and intestinal transport of P57AS3 (P57) from Hoodia gordonii and its interaction with drug metabolizing enzymes. / V.L. Madgula, B. Avula, R.S. Pawar, et al. // Planta. Med. – 2008. – Vol. 74. – P. 1269-1275.
9. Kinjal, R. Shah Medicated Chewing Gum – A Mobile Oral Drug Delivery System. / Shah R. Kinjal, Mehta A. Tejal // International Journal of PharmTech Research. – 2014. – Vol. 6, №1. – P. 35-48.
10. Obesity and overweight. – WHO Media centre, Fact sheet №311, May, 2012.
11. Ruban O.A. Technological peculiarities for obtaining of medicated chewing gums. / O.A. Ruban, Ju.S. Masliy // News of pharmacy. – 2014. – Vol. 4, №80. – P. 32-34.
12. van Heerden F.R. Hoodia gordonii: a natural appetite suppressant. / F.R. van Heerden // J. Ethnopharmacol. – 2008. – Vol. 119. – P. 434-437.
13. Wynne K. The gut and regulation of body weight / K. Wynne, S. Stanley, S. Bloom. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 2576-2582.
14. Yanovski S.Z. Obesity. / S.Z. Yanovski, J.A. Yanovski. // NEJM. – 2002. – Vol. 346. – P. 591-602.